

Федеральное агентство по образованию
ГОУ Уральский государственный технический университет
Физико-технический факультет

Конспект лекций по курсу
**«Медико-биологические основы
радиационной безопасности»**

для студентов дневной формы обучения по специальности
140.307 - «Радиационная безопасность человека и окружающей среды»
200.402 – «Инженерное дело в медико-биологической практике»

Составитель: профессор, д.т.н.

М.В. Жуковский

Екатеринбург 2007

Введение

Создание ядерной энергетики, равно как и ядерного оружейного комплекса породило не только разработку уникальных технологий и развитие новых отраслей промышленности. Это привело к возникновению целого ряда технических, экологических, медицинских, социальных и экономических проблем, обусловленных радиационным воздействием данных предприятий на окружающую среду и население регионов. Зачастую работа предприятий ядерной индустрии, особенно в первые годы их становления, сопровождалась значительными как штатными, более или менее контролируруемыми, так и аварийными выбросами радиоактивных веществ в атмосферу и их сбросами в открытую гидрологическую сеть.

Недостаточное понимание всех потенциальных последствий радиоактивного загрязнения окружающей среды, незнание закономерностей миграции и накопления радионуклидов в биосфере, несовершенство методик измерений и, что немаловажно, жесткий режим секретности привели к тому, что сейчас зачастую уже невозможно получить полную объективную информацию по исходным уровням радиационного воздействия как на природные биологические объекты, так и на население. Это обусловлено как изначальным отсутствием необходимой системы радиационного мониторинга, так и утратой ряда первичных материалов, касающихся радиационной обстановки вокруг ядерных объектов.

С другой стороны, далеко не во всех регионах имеются достаточно подготовленные научные кадры, способные целенаправленно и полно проанализировать весь комплекс возникающих проблем в их взаимосвязи не только с первичным техногенным источником облучения, но и со всеми факторами радиационной и нерадиационной природы, требующих учета. Последствиями недостаточно квалифицированного подхода к решению проблем радиационного воздействия на население могут быть неправильные административные и экономические решения, нагнетание в регионе радиофобии и антиядерных настроений, игнорирование роли основных источников как радиационного, так и нерадиационного риска, а также многое другое.

В последнее время в осознании необходимости комплексного подхода к анализу экологических рисков (и, в том числе, радиационного) произошли существенные позитивные изменения. Принятие федерального закона Российской Федерации "О радиационной безопасности населения" определило на законодательном уровне круг лиц и органов управления, ответственных за состояние обеспечения радиационной безопасности предприятий, отдельных территорий и населения в целом. В плане реализации федерального закона "О радиационной безопасности населения" бы-

ли созданы творческие коллективы профессионалов, которые разработали комплекс подзаконных актов, направленных на обеспечение его исполнения. Наиболее важными из них являются Нормы радиационной безопасности - 96 (НРБ-96) и проект Основных санитарных правил по обеспечению радиационной безопасности (ОСПОРБ). Кроме того, постановлением Правительства Российской Федерации № 93 от 29.01.97 "О порядке разработки радиационно-гигиенических паспортов организаций и территорий" с 1998 года вводится радиационно-гигиеническая паспортизация организаций и территорий. Порядок заполнения и ведения радиационно-гигиенических паспортов организаций и территорий определен Методическими указаниями Департамента Госсанэпиднадзора РФ МУ-177-112 от 30.12.97.

Ведение радиационно-гигиенических паспортов территорий подразумевает комплексный подход к оценке радиационного воздействия на население. Это позволяет решить задачу первого этапа работ по оценке риска для населения, но не дает перехода к значениям радиационного риска, ущерба здоровью населения и экономического ущерба. В целом, санитарно-гигиенический паспорт территории – сугубо статистический документ, не позволяющий непосредственно реализовывать на его основе комплексные административные и управленческие решения, направленные на уменьшение или компенсацию рисков, связанных с радиационным воздействием на население.

1. Характеристики научных направлений, посвященных радиационным проблемам

Перечень научных дисциплин, занимающихся радиационной проблематикой, достаточно обширен. Однако одним из основных лимитирующих факторов, связанным с их эффективным применением, является то, что многие специалисты – профессионалы высокого класса в своей области, имеют достаточно слабое представление о смежных дисциплинах. Так, например, радиоэкологи не всегда могут найти общий язык со специалистами по радиационным технологиям, медики с дозиметристами, радиохимики со специалистами в области радиационной защиты. Слабое взаимодействие профессионалов в области радиационных проблем между собой и, как следствие, слабое развитие комплексного подхода к обеспечению радиационной (и не только радиационной) безопасности населения породило комплекс проблем, с которым приходится сталкиваться специалистам и административным органам на Урале, в Сибири, зонах, попавших под воздействие аварии на Чернобыльской АЭС или испытаний ядерного оружия и т.д.

Свое отрицательное влияние оказал и тот факт, что в последнее время практически прекратился перевод на русский язык столь авторитетных и профессиональных изданий как Публикации Международной комиссии

по радиологической защите (МКРЗ). Одной из последних Публикаций МКРЗ, в плановом порядке выпущенной в нашей стране на русском языке была знаменитая Публикация 60 МКРЗ [1,2], заложившая новые концептуальные основы обеспечения радиационной защиты человека. Вышедшие после этого переводы Публикаций МКРЗ 65 и 75 [3,4] издавались в инициативном порядке, посвящены достаточно конкретным вопросам и не позволяют всесторонне оценить все аспекты проблем радиационного воздействия на человека. Кроме того, при переводе Публикации 60 МКРЗ наиболее часто используемый термин "radiological protection" – "радиологическая защита" был заменен более привычным в отечественной практике понятием "радиационная безопасность". По нашему глубокому убеждению это является не только недостаточно корректной заменой технического термина, но и по своей сути отражает смешение этих двух понятий в принятом в нашей стране подходе к оценке деятельности радиационно-опасных предприятий и объектов.

Согласно принятой МКРЗ систематизации облучение населения и персонала при проведении практической деятельности, связанной с источниками ионизирующего излучения может быть разделено на две категории: нормальное (или рутинное) облучение и потенциальное облучение. Первое - это то, возникновение которого можно было разумно ожидать. Оно включает в себя облучение от проводимых операций, как запланированных, так и тех, что возникают вследствие незапланированных событий с незначительными последствиями, т.е. мелких неполадок. Потенциальное облучение определяется как непреднамеренное облучение, для которого имеется вероятность, но нет уверенности в его возникновении. Оно может быть предусмотрено заранее, и вероятность его возникновения рассчитана, однако оно не может быть предсказано в деталях. Такая дисциплина, как "радиологическая защита" (radiological protection) в основном имеет дело с ограничением доз облучения при нормальном, ожидаемом облучении от источников излучения, в то время как "радиационная безопасность" (radiation safety) в основном имеет дело с уменьшением потенциального облучения при авариях. В более широком смысле радиологическая защита также занимается проблемами воздействия естественных источников излучения, радиационного воздействия от последствий прошлой практической деятельности (загрязнение территорий в результате аварий, прекращенной технологической деятельности предприятий и т.д.). Хотя эти две дисциплины зачастую воспринимались как отдельные и полностью различные, они, на самом деле, являются взаимно дополняющими. Они представляют две стороны непрерывного режима управления, который должен предусматривать все ситуации, связанные с облучением, т.е. нормальное и потенциальное облучение при всех видах практической деятельности.

Такое разграничение дисциплин позволяет более четко адресовать вопросы, связанные с различными сторонами деятельности предприятий

атомной промышленности, конкретным специалистам. С другой стороны, появляется возможность более четкого понимания к какой дисциплине следует отнести различные аспекты деятельности тех или иных узких специалистов (технологов, метрологов, медиков, радиоэкологов и т.д.) с тем, чтобы отдача от результатов работы была максимальной.

В отличие от проблем обеспечения безопасности от многих других техногенных факторов, таких, как химическое загрязнение, электромагнитное излучение и т.д., радиационное воздействие на человека достаточно хорошо изучено по эпидемиологическим данным. В основном это данные по эпидемиологическим исследованиям среди лиц, подвергшихся атомной бомбардировке в Хиросиме и Нагасаки, профессиональные работники атомной промышленности, шахтеры урановых рудников, пациенты, получавшие радиационное облучение в терапевтических целях, жители территорий, подвергшихся загрязнению радионуклидами и др.

Опыт многочисленных научных исследований изучается и обобщается такими компетентными, специально созданными научными коллективами как:

- Научный комитет по действию атомной радиации Организации Объединенных наций (*НКДАР ООН*) – единственный научный комитет при ООН;
- Международная комиссия по радиологической защите (*МКРЗ*);
- Комитет по изучению биологических эффектов ионизирующей радиации при Национальной Академии наук США (*Комитет BEIR*)

Эти организации делают наиболее взвешенную оценку радиационных воздействий и рисков и дают наиболее надежные рекомендации по проблемам обеспечения радиологической защиты. На основании этих данных и согласованно установленного уровня приемлемого риска (10^{-3} год⁻¹ для персонала и $5 \cdot 10^{-5}$ год⁻¹ для населения) и определяются допустимые уровни радиационного воздействия на человека. Все публикации данных организаций носят только **информационный, научный и рекомендательный** характер.

Правила безопасного проведения и организации работ, на международном уровне, разрабатываются подразделениями Международного агентства по атомной энергии (*МАГАТЭ*). Эти международные правила уже являются обязательными для выполнения государствами-членами МАГАТЭ, в особенности в вопросах, относящихся к проблемам трансграничного обеспечения радиационной безопасности. На основании норм и правил МАГАТЭ с учетом рекомендаций МКРЗ разрабатываются национальные документы, гарантирующие обеспечение радиационной безопасности.

2. Величины, используемые в радиационной безопасности

Как определено в Публикации 60 МКРЗ, основными величинами, в которых выражаются рекомендованные Комиссией дозовые пределы, являются **эффективная доза и эквивалентная доза**. Такая величина, как эффективная доза, в общем, рассматривается как адекватная мера ущерба здоровью от радиационного облучения при уровнях, имеющих место при нормальных условиях работы. Для кожи и хрусталика глаза требуется ограничение по эквивалентной дозе во избежание детерминированных эффектов в этих тканях. **К величинам, использующимся в радиологической защите, относятся сумма эффективной или эквивалентной дозы от внешних источников, полученная за определенное время, и полувековая эффективная или эквивалентная дозы, обусловленные внутренним поступлением радионуклидов за то же самое время.**

К основным величинам для **физических измерений** относятся флюенс частиц, керма и поглощенная доза. Эти величины используются национальными метрологическими лабораториями. Однако необходимость наличия легко поддающихся измерению параметров внешнего излучения тесно связанных с величинами, использующимися в радиологической защите (эффективная доза и эквивалентная доза), привела к развитию **рабочих (operational) величин** (ICRU, 1985, 1993). Было показано (ICRP, 1996a), что эти **рабочие величины являются мерой эффективной или эквивалентной дозы, свободной от недооценки и излишней переоценки для большинства встречающихся на практике радиационных полей**. Такими рабочими величинами для мониторинга зон являются амбиентный эквивалент дозы и направленный эквивалент дозы. Рабочей величиной для индивидуального мониторинга является индивидуальный эквивалент дозы на заданной глубине. **Соответствующей рабочей величиной для оценки внутреннего облучения является поступление**. Соотношения между этими физическими, рабочими величинами и величинами, использующимися для целей радиологической защиты, подробно обсуждаются в Публикации 74 МКРЗ. Современные значения дозовых коэффициентов при поступлении радионуклидов в организм персонала даны в Публикации 68 МКРЗ. Рассмотрим эти дозиметрические величины более подробно.

Поглощенная доза

Поглощенная доза D определяется соотношением

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm},$$

где $d\bar{\epsilon}$ — средняя энергия, переданная ионизирующим излучением веществу в элементе объема; dm — масса вещества в этом элементе объема.

Единицей СИ для поглощенной дозы является джоуль на килограмм ($\text{Дж}\cdot\text{кг}^{-1}$) со специальным наименованием грей (Гр). Производная поглощенной дозы по времени называется мощностью поглощенной дозы \dot{D} , т.е.

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt},$$

где dD — приращение поглощенной дозы за интервал времени dt .

Доза в органе

Для целей радиационной безопасности полезно определить среднюю поглощенную дозу в ткани или органе D_T , т.е.

$$D_T = \frac{\epsilon_T}{m_T},$$

где ϵ_T — полная энергия, переданная ткани или органу; m_T — масса этой ткани или органа.

Например, m_T может изменяться в диапазоне от менее 10 г для яичников до более, чем 70 кг для всего тела.

Линейная передача энергии

Неограниченная линейная передача энергии в данной среде определяется МКРЕ как

$$L_\infty = \frac{dE}{dl},$$

где dE — энергия, потерянная заряженной частицей при прохождении расстояния dl .

В данном курсе L_∞ далее будет обозначено как L .

Коэффициент качества

Так как установлено, что вероятность стохастических эффектов зависит от качества излучения, то по традиции вводится весовой множитель для модификации поглощенной дозы и определения *эквивалента дозы**. Этот безразмерный множитель, называемый коэффициентом качества Q , задается как функция неограниченной линейной передачи энергии.

* Английский термин *dose equivalent* в документах Госстандарта и в другой отечественной литературе переводили как эквивалентная доза, хотя точный перевод - *эквивалент дозы*. Поскольку МКРЗ в Публикации 60 ввела новую величину *equivalent dose*, русский термин эквивалентная доза будет использован именно для этой величины.

Зависимость Q от L

Комиссия МКРЗ изменила свои рекомендации по формальной зависимости между коэффициентом качества $Q(L)$ и неограниченной линейной передачей энергии L , чтобы отразить более высокие значения для нейтронов промежуточной энергии, сохранив при этом максимальную возможную простоту. Простота отражает отсутствие у нас точных данных для человека и правильное понимание практических аспектов радиационной безопасности. К примеру, Комиссия не считает полезным устанавливать различные значения коэффициента качества для фотонов разных энергий. Комиссия также признает уменьшение эффективности тяжелых ионов с L больше 100 мкВ/мкм^{-1} . Приняты следующие формулы (табл.2.1).

Таблица 2.1.

Установленные зависимости Q от L	
Неограниченная линейная передача энергии L в воде, $\text{кэВ} \cdot \text{мкм}^{-1}$	$Q(L) *$
< 10	1
10–100	$0,32L - 2,2$
> 100	$300/\sqrt{L}$

* L выражено в $\text{кэВ} \cdot \text{мкм}^{-1}$.

Весовой множитель излучения

В настоящее время вследствие недостоверности радиобиологических данных МКРЗ считает неоправданным стремление к детальности и точности при использовании формальной зависимости Q от L для модификации поглощенной дозы с целью отразить большую вероятность ущерба, возникающего от воздействия компонентов излучения с большой ЛПЭ. Вместо

Q или, что более точно, \bar{Q} Комиссия выбирает теперь весовые множители излучения w_R , основанные на рассмотрении биологической информации, различных условий облучения и изучении результатов традиционных расчетов амбиентного эквивалента дозы.

В настоящее время Комиссия устанавливает модифицирующие множители для поглощенной дозы в органе или ткани, основанные на виде и качестве внешнего поля излучения или на виде и качестве излучения, испущенного инкорпорированным в теле радионуклидом.

Установленные значения w_R приведены в табл. 2.2.

Чтобы добиться согласованности в расчетах, на рис. 1.1 приведена зависимость от энергии значений w_R для нейтронов, аппроксимированная гладкой кривой. Ее математическое выражение имеет вид

$$w_R = 5 + 17 \cdot \exp[-(\ln(2E))^2 / 6],$$

где E — энергия нейтронов в мегаэлектрон-вольтах. Не следует придавать этому выражению какой-либо биологический смысл. Это просто инструмент для вычислений.

Таблица А-2. Весовые множители излучения* 1

Вид излучения и диапазон энергии*2	Весовой множитель излучения w_R
Фотоны всех энергий	1
Электроны и мюоны всех энергий*3	1
Нейтроны с энергией:	
< 10 кэВ	5
от 10 кэВ до 100 кэВ	10
> 100 кэВ до 2 МэВ	20
> 2 МэВ до 20 МэВ	10
> 20 МэВ	5
(см. также рис. А-1)	
Протоны, кроме протонов отдачи, с энергией > 2 МэВ	5
α -Частицы, осколки деления, тяжелые ядра	20

* 1 Все значения относятся к излучению, падающему на тело или испущенному внутренним источником.

*2 Выбор значений для других излучений рассматривается в параграфе А14.

*3 Исключая электроны Оже, испущенные ядрами, связанными с ДНК (см. параграф А13).

Для излучений, виды и энергии которых не включены в данную таблицу, можно аппроксимировать значения w_R путем вычисления Q на глубине 10 мм в шаровом фантоме МКРЕ:

$$\bar{Q} = \frac{1}{D} \int_0^{\infty} Q(L)D(L)dL,$$

где $D(L)dL$ — поглощенная доза на глубине 10 мм от излучения с линейной передачей энергии в диапазоне от L до $L + dL$, а $Q(L)$ - коэффициент качества для L на глубине 10 мм.

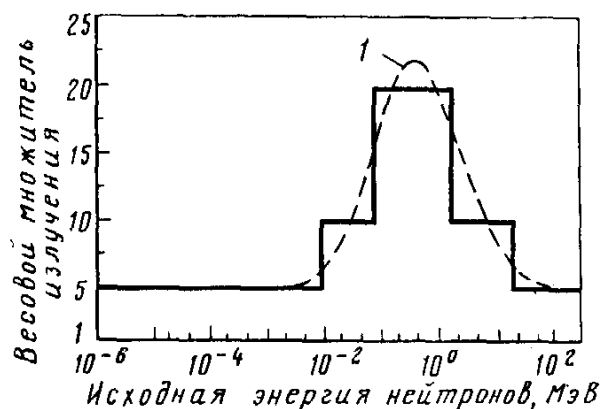


Рис. А-1. Весовые множители излучения для нейтронов:

1 — аппроксимация

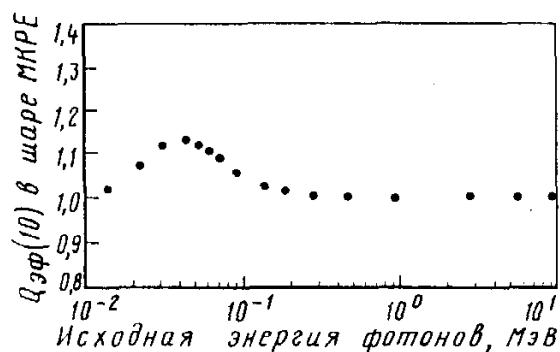


Рис. 2.2. Зависимость эффективного значения $Q, (\bar{Q})$ от энергии фотонов

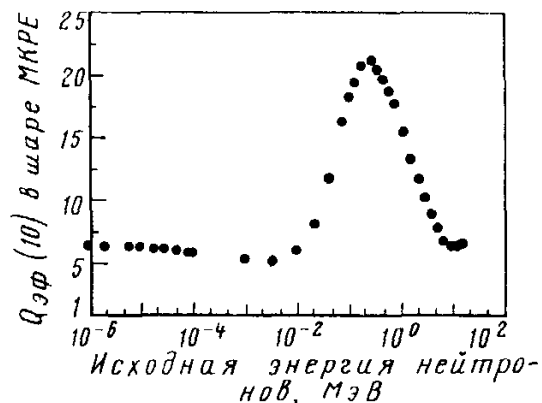


Рис. 2.3. Зависимость эффективного значения $Q, (\bar{Q})$ от энергии нейтронов

На рис. 2.2 и 2.3 показаны результаты для фотонов и нейтронов. Можно видеть, что данные значения соответствуют рекомендованным в табл. А-2 значениям w_R . По этой причине Комиссия рекомендует данный подход для излучений, не включенных в таблицу.

Эквивалентная доза в органе или ткани

В своих прежних рекомендациях Комиссия принимала такую величину, как *эквивалент дозы** в точке H , в качестве показателя биологической значимости облучения на уровнях поглощенной дозы, встречающихся в обычной практике радиационной безопасности. В настоящее время Комиссия рекомендует новую величину, которая названа *эквивалентной дозой** и получена из *поглощенной дозы, усредненной по объему ткани или органа*. Эквивалентная доза H_{TR} в ткани или органе T , созданная излучением/?, определяется выражением

$$H_{TR} = w_R D_{TR},$$

где D_{TR} - средняя доза от излучения R в ткани или органе T ; w_R -весовой множитель излучения.

Так как w_R — безразмерный множитель, единица СИ для эквивалентной дозы та же, что и для поглощенной дозы, а именно $\text{Дж} \cdot \text{кг}^{-1}$ со специальным наименованием *зиверт* (Зв). Производная эквивалентной дозы по времени называется мощностью эквивалентной дозы \dot{H}_{TR} .

Когда поле излучения состоит из излучения разных видов и энергий с различными значениями w_R , то поглощенную дозу следует разделить на части, умножив каждую из них на свое собственное значение w_R и сложив для определения полной эквивалентной дозы:

$$H_T = \sum_R w_R D_{TR},$$

где D_{TR} - средняя поглощенная доза от излучения R в ткани T .

В другом варианте поглощенную дозу, полученную при приращении энергии от E до $E + dE$, можно умножить на соответствующие значения w_R , взятые из таблице. А-2, или из их аппроксимации непрерывной функцией, показанной на рис. А-1, и проинтегрировать по спектру энергий для определения полной эквивалентной дозы.

Тканевые весовые множители и эффективная доза

Установлено, что соотношение между вероятностью стохастических эффектов и эквивалентной дозой также неодинаково для различных облученных органов и тканей. Поэтому удобно определить следующую величину, полученную из эквивалентной дозы и представляющую такое сочетание различных доз в нескольких различных тканях, которое, вероятно, могло бы хорошо соответствовать сумме всех стохастических эффектов.

Рассмотрим подходы, использованные при определении термина эффективная доза, являющегося обобщенной мерой ущерба, возникающего при неравномерном облучении организма человека.

Ущерб

Ущерб должен включать не только оценки смертельных случаев рака, но и другие вредные эффекты излучения. По этой причине Комиссия рассматривает четыре основных компонента ущерба, обусловленного облучением всего тела в малых дозах. Они включают в себя:

- *риск смертельных случаев рака всех соответствующих органов;*
- *особое допущение о различиях в латентном периоде, которые приводят к различным значениям ожидаемого числа потерянных лет жизни от смертельных случаев рака разных органов;*
- *допущение о заболеваниях, вызванных несмертельными случаями рака,*
- *наконец, допущение о риске серьезных наследуемых нарушений у всех будущих поколений потомков облученного человека.*

Ожидаемая потеря лет жизни

Чтобы учесть различия ожидаемого числа потерянных лет жизни для индуцированного рака различных органов, необходимо получить ожидаемое число потерянных лет жизни (l) для каждого смертельного случая рака, усредненное по полу, возрасту при облучении, принадлежности к национальной популяции, а также по обеим моделям — мультипликативной и НИЗ. Значения l для мочевого пузыря, костного мозга, молочных желез, толстого кишечника, легких, пищевода, яичников, желудка и остальных

органов могут быть получены по клиническим и эпидемиологическим данным. Они приведены в табл. Б-18. Следует отметить, что для раков, которые возникают только у женщин (например, молочной железы и яичников), продолжительность периода потерянных лет, приходящаяся на определенный вид рака, основана только на данных, относящихся к женщинам, и не усреднена для мужчин и женщин. Кроме того, среднее значение \bar{l} для всех видов рака получают, деля ожидаемое число потерянных лет жизни для всех видов рака на полное число всех смертельных случаев рака в совокупности. Это дает значение 15,0 лет. Значения l для поверхности костей, печени, кожи и щитовидной железы не могут быть получены тем же способом, поэтому им произвольно были приписаны значения, равные \bar{l} . В табл. Б-18 показаны также поправочные множители l/\bar{l} для каждой локализации рака. Для гонад число потерянных лет жизни установили равным 20 годам как среднее для тяжелых генетических нарушений, т. е. поправочный множитель составил 1,33.

Заболеваемость и ущерб

Ранее в Публикации 45 Комиссия предусмотрительно провела всестороннее обсуждение заболеваемости. Несмотря на то, что рассмотрение неизбежно является оценочным. Комиссия отмечает, что при любой попытке установить определенный вес ущерба, обусловленного индуцированием излечимых случаев рака, следует обратить внимание на легкость излечения одних случаев рака, таких, как рак кожи, и исключительную трудность излечения некоторых других, а также на травму, связанную с лечебными процедурами. Некоторые виды рака, подобно раку молочной железы, вероятно, находятся в промежуточном положении между этими двумя ситуациями. Таким образом, МКРЗ пришла к заключению, что для учета ущерба, связанного с не смертельными случаями рака, нужно, чтобы ущерб от каждого вида рака включал несмертельный компонент, взвешенный в соответствии с долей легальности k . Таким образом, если в данной ткани встречается F смертельных случаев рака, то полное число случаев рака равно F/k . Тогда число несмертельных случаев рака равно $(1 - k)F/k$, а полный взвешенный ущерб равен $F + k[(1 - k)F/k]$ или $F(2 - k)$. Отсюда получим номинальный коэффициент вероятности взвешенного эффекта, умножая соответствующий коэффициент вероятности смертельного исхода на $(2 - k)$.

Таблица Б-18. Относительное ожидаемое число потерянных лет жизни, приходящееся на смертельные случаи рака различных органов (усредненное для двух моделей, полов, пяти национальных популяций и возрастов 0—90 лет) или на смертельные генетические эффекты

Орган	Число потерянных лет жизни l	Коэффициент l/\bar{l}
Мочевой пузырь	9,8	0,65
Красный костный мозг	30,9	2,06
Поверхность костей	15,0	1,00
Молочные железы	18,2	1,21
Толстый кишечник	12,5	0,83
Печень	15,0	1,00
Легкие	13,5	0,90
Пищевод	11,5	0,77
Яичники	16,8	1,12
Кожа	15,0	1,00
Желудок	12,4	0,83
Щитовидная железа	15,0	1,00
Остальные органы	13,7	0,91
Гонады	20,0	1,33

Примечание. Число l получено из ожидаемого числа потерянных лет жизни для всех случаев раковых заболеваний, деленного на полное число смертельных случаев рака в совокупности, и составляет 15,0 лет.

Доли смертельных случаев рака у взрослых получили по последним доступным данным Национального института рака США, который сообщает 5-летние значения частоты выживания по различным локализациям (программа *SEEP*) за 1980-1985 гг. (табл. Б-19, 1-й столбец). Они оказались слишком низкими для полного выражения смертности. Но имеются также данные о смертности за период 1950-1970 гг. (табл. Б-19, 2-й столбец), которые слишком высоки по современным стандартам, поскольку в настоящее время степень излечимости улучшилась по сравнению с этим более ранним периодом. Доля летальности была получена как оценка, основанная на средних значениях этих двух рядов данных (3-й столбец табл. Б-19), что отражает усовершенствование лечения некоторых видов рака.

Таблица Б-19. Данные о летальности рака у взрослых в зависимости от его локализации

Орган	Летальность за 5 лет (1980-1985гг.)	Летальность за 20 лет (1950-1970гг.)	Предлагаемая доля летальности k
Мочевой пузырь	0,22	0,58	0,50
Кости	-	0,72	0,70
Головной мозг	0,75	0,84	0,80
Молочные железы	0,24	0,62	0,50
Шейка матки	0,33	0,50	0,45
Толстый кишечник	0,45	0,62	0,55
Почки	0,48	0,78	0,65
Острая лейкемия	0,98	0,99	0,99
Печень	0,95	0,98	0,95
Легкие и бронхи	0,87	0,96	0,95
Пищевод	0,92	0,97	0,95
Яичники	0,62	0,74	0,70
Поджелудочная железа	0,97	0,99	0,99
Предстательная железа	0,26	0,84	0,55
Кожа		-	0,002
Желудок	0,85	0,90	0,90
Щитовидная железа	0,06	0,15	0,10
Матка	0,17	0,35	0,30

Полный ущерб можно тогда оценить, как в табл. Б-20. В первом столбце дана вероятность смертельного случая рака (F) каждого органа (табл. Б-17). Второй столбец представляет вклад серьезных генетических нарушений. В третьем столбце приведена относительная продолжительность потерянных лет жизни от каждого смертельного случая рака (табл. Б-18) и от генетических (наследуемых) эффектов. В четвертом столбце приведены оценки значений $(2 - k)$, причем k взяты из табл. Б-19. В пятом столбце представлены оценки ущерба, определенного как $F \cdot l/l \cdot (2 - k)$ для каждого органа и для общей суммы. В качестве единицы выбрано число проявлений ущерба на 10000 человек всех возрастов и на 1 Зв малых доз излучения. В последнем столбце приведен относительный вклад каждого из органов в суммарный ущерб. Для работающей части населения суммарный риск смертельных случаев рака принят равным $4 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$ и значения для органов составляют 80% от приведенных в табл. Б-20. Тяжелые генетические (наследуемые) эффекты оцениваются как $0,6 \cdot 10^{-2} \text{ Зв}^{-1}$

Таблица Б-20. Относительный вклад отдельных органов в полный ущерб

Орган	Вероятность смер- тельного рака F (на 10 000 чел-Зв)	Тяжелые гене- тические эф- фекты (на 10 000 чел-Зв)	Относительная продолжитель- ность потерян- ных лет жизни I/I	Относительный вклад несмер- тельных заболе- ваний 2-k	Произведение F · (I/I) (2-k) (на 10 000 чел-Зв)	Относительный вклад органов
Мочевой пузырь	30	-	0,65	1,50	29,4	0,040
Красный кост- ный мозг	50	-	2,06	1,01	104,0	0,143
Поверхность костей	5	-	1,00	1,30	6,5	0,009
Молочные же- лезы	20	-	1,21	1,50	36,4	0,050
Кишечник	85	-	0,83	1,45	102,7	0,141
Печень	15	-	1,00	1,05	15,8	0,022
Легкие	85	-	0,90	1,05	80,3	0,111
Пищевод	30	-	0,77	1,05	24,2	0,034
Яичники*1	10	-	1,12	1,30	14,6	0,020
Кожа	2	-	1,00	2,00	4,0	0,006
Желудок	110	-	0,83	1,10	100,0	0,139
Щитовидная железа	8	-	1,00	1,90	15,2	0,021
Остальные органы	50	-	0,91	1,29	58,9	0,081
Гонады*2	-	100	1,33	-	133,3	0,183
Суммарное значе- ние	500	-	-	-	725,3	1,000

* 1 Включая рак яичников. — Примечание непонятно. — Прим. ред.

* 2 В оригинале, по-видимому, ошибочно дана ссылка на примечание *1. — Прим. ред.

Множитель, с помощью которого взвешивается эквивалентная доза в ткани или органе T, называется тканевым весовым множителем w_T . Значения w_T выбраны так, чтобы равномерное по всему телу облучение в данной эквивалентной дозе давало значение эффективной дозы, численно равное этой эквивалентной дозе. Следовательно, **сумма тканевых весовых множителей равна единице**. Взвешенная эквивалентная доза (дважды взвешенная поглощенная доза) ранее называлась эффективным эквивалентом дозы, но это наименование излишне усложнено, особенно в более сложных сочетаниях, таких, как коллективный полувековой эффективный эквива-

лент дозы. Теперь Комиссия МКРЗ решила использовать более простое наименование — *эффективная доза E*. Единицей эффективной дозы является $\text{Дж} \cdot \text{кг}^{-1}$ со специальным наименованием *зиверт* (Зв).

Эффективная доза E представляет собой сумму взвешенных эквивалентных доз во всех тканях и органах тела. Ее выражение

$$E = \sum_T w_T H_T,$$

где H_T - эквивалентная доза в ткани или органе T , w_T – весовой множитель ткани T . Очевидно, что

$$E = \sum_R w_R \sum_T w_T D_{TR} = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{TR},$$

где D_{TR} - средняя поглощенная доза в ткани или органе T , созданная излучением R . В обоих выражениях имеется в виду излучение, падающее на тело или испущенное источником, инкорпорированным в теле. Оба вида суммирования совершенно идентичны.

Рекомендованные значения тканевых весовых множителей приведены в табл. А-3.

Таблица А-3. Тканевые весовые множители*1

Ткань или орган	Тканевой весовой множитель w_T	Ткань или орган	Тканевой весовой множитель w_T
Половые железы	0,20	Молочные железы	0,05
Красный костный мозг	0,12	Печень	0,05
Толстый кишечник	0,12	Пищевод	0,05
Легкие	0,12	Щитовидная железа	0,05
Желудок	0,12	Кожа	0,01
Мочевой пузырь	0,05	Поверхность кости	0,01
		Остальные органы	0,05*2, *3

Ожидаемая (полувековая) эквивалентная доза в органе или ткани

Облучение в поле действующего извне проникающего излучения сопровождается одновременной передачей энергии ткани. **Облучение ткани инкорпорированными радионуклидами растянуто во времени, и передача энергии происходит по мере распада радионуклида.** Распределение передачи энергии во времени изменяется в зависимости от физико-химической формы радионуклида и биокинетики его последующего поведения. Учитывая это распределение дозы во времени, Комиссия рекомендует использовать ожидаемую (полувековую) эквивалентную дозу, которая представляет собой временной интеграл за время τ мощности эквивалентной дозы в отдельном органе, действующей на человека после поступления в организм радиоактивного вещества. **Когда время интегрирования τ не задано, подразумевается 50-летний**

τ не задано, подразумевается 50-летний период для взрослых или 70-летний период для детей.

Полувековая эквивалентная доза определяется выражением

$$H_T(\tau) = \int_{t_0}^{t_0 + \tau} H_T(t) dt$$

для единичного поступления в момент времени t_0 , где $H_T(t)$ - соответствующая мощность эквивалентной дозы в ткани или органе T в момент времени t ; τ — период времени, по которому интегрируют. При определении $H_T(\tau)$ величину τ указывают в годах.

Полувековая эффективная доза

Если полувековые эквивалентные дозы в органах или тканях, полученные в результате поступления радионуклидов, умножить на соответствующие весовые множители w_T , а затем просуммировать, то в результате будет получена полувековая эффективная доза

$$E(\tau) = \sum_T w_T H_T(\tau).$$

При определении $E(\tau)$ τ указывают как число лет, по которым проведено интегрирование. Ожидаемая доза (H_{cT} или E_c) - это инструмент для вычислений. Ее можно оценить и для критической группы, и для всего населения земного шара. Она представляет собой неопределенный интеграл по времени от мощности дозы (H_{cT} или E_c) на одного человека, связанной с определенным событием, таким, как практическая деятельность за единицу времени (например, за год деятельности):

$$H_{cT} = \int_0^{\infty} \dot{H}_T(t) dt$$

или

$$E_c = \int_0^{\infty} \dot{E}(t) dt.$$

В случае практической деятельности, продолжающейся бесконечно с постоянной интенсивностью, максимальная среднегодовая мощность дозы (\dot{H}_T или \dot{E}) на одного человека в будущем для определенной группы людей будет равна ожидаемой дозе за один год практической деятельности независимо от изменений размера группы. Если практическая деятельность продолжается лишь какой-то период времени τ , то максимальная будущая среднегодовая мощность дозы на одного человека будет равна соответствующей усеченной ожидаемой дозе, определяемой как

$$H_{cT}(\tau) = \int_0^{\tau} \dot{H}_T(t) dt$$

или как

$$E_c(\tau) = \int_0^{\tau} \dot{E}(t) dt.$$

Величины МКРЕ для мониторинга окружающей среды и индивидуального мониторинга

Целесообразно рассмотреть определения величин, связанных с *эффективным эквивалентом дозы* и *эквивалентом дозы в коже*. Рассмотрение проведено отдельно для мониторинга окружающей среды и для индивидуального мониторинга. Для указанных задач мониторинга использовали некоторые условные понятия. Все эти величины основаны на концепции эквивалента дозы в точке в шаровом фантоме МКРЕ (шар диаметром 30 см, выполненный из тканеэквивалентного материала).

Для определения величин, связанных с указанными понятиями, полезно ввести некоторые *условные поля излучения, производные от реального поля излучения*. Соответствующие термины "растянутое" и "направленное" даны в докладе 33 МКРЕ для характеристики этих производных полей излучения. *В растянутом поле флюенс, а также его угловое и энергетическое распределение имеют в пределах интересующего нас объема те же значения, что и в рассматриваемой точке реального поля излучения. В направленном и растянутом поле флюенс и его энергетическое распределение те же, что и в растянутом поле, но флюенс - мононаправленный.*

Мониторинг окружающей среды

Для мониторинга окружающей среды и мониторинга в зонах вводят два понятия, связывающие внешнее поле излучения с эффективной дозой и эквивалентной дозой в коже. Первое из этих понятий - *амбиентный эквивалент дозы* $H^*(d)$ — применимо для сильнопроникающего излучения, а второе — *направленный эквивалент дозы* $H'(d)$ - для слабопроникающего излучения.

Амбиентный эквивалент дозы $H^(d)$ - в некоторой точке поля излучения — это эквивалент дозы, который создавался бы соответствующим растянутым и направленным полем излучения в шаровом фантоме МКРЕ на глубине d по радиусу, ориентированному навстречу полю.*

Направленный эквивалент дозы $H'(d)$ в некоторой точке поля излучения - это эквивалент дозы, который создавало бы соответствующее растянутое поле в шаровом фантоме МКРЕ на глубине d по радиусу, ориентированному в выбранном направлении.

Индивидуальный мониторинг

Для индивидуального мониторинга вводят два понятия. Первое из этих понятий — *индивидуальный эквивалент дозы проникающего излучения $H_p(d)$* — применимо для органов и тканей, расположенных глубоко в теле, которые будут облучаться сильнопроникающим излучением, а второе - *индивидуальный эквивалент дозы слабопроникающего излучения $H_s(d)$* - применимо для поверхностных органов и тканей, которые будут облучаться сильно- и слабопроникающим излучениями.

Индивидуальный эквивалент дозы проникающего излучения $H_p(d)$ — это эквивалент дозы в мягкой ткани, (определяемый в шаровом фантоме МКРЕ) на глубине d под рассматриваемой точкой на теле и применяющийся для сильнопроникающего излучения.

Индивидуальный эквивалент дозы слабопроникающего излучения $H_s(d)$ - это эквивалент дозы в мягкой ткани на глубине d под рассматриваемой точкой на теле и применяющийся для слабопроникающего излучения.

3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

3.1. История развития радиационной безопасности

Радиационная безопасность как самостоятельная наука получила свое развитие сравнительно недавно — в начале 40-х годов XX века. Однако вопросы защиты человека от повреждающего действия ионизирующего излучения возникли почти одновременно с открытием рентгеновского излучения и радиоактивного распада. Основными предпосылками для этого явились два фактора: чрезвычайно быстрое развитие применения вновь открытых излучений в науке и практике и обнаружение повреждающего действия этих излучений на организм. Эти вопросы в дальнейшем продолжали возникать и усложняться по мере расширения сфер применения источников ионизирующего излучения и накопления фактов поражающего действия радиации.

Первые сведения о повреждающем действии ионизирующего излучения, в частности рентгеновского, были описаны в 1896 г. когда у ряда больных, которым производились рентгеновские снимки, а также у врачей, которые работали с этими лучами, были обнаружены рентгеновские дерматиты. При лучевых поражениях кожных покровов отмечались краснота, отек, образование пузырей и язв, потеря эластичности, шелушение, повреждение ногтей, выпадение волос, болевые ощущения, потеря чувствительности. Характерным для этих лучевых поражений кожи было то, что они, во-первых, наступали не сразу после воздействия рентгеновского излучения, а спустя определенный промежуток времени, зависящий от величины полученной дозы, а, во-вторых, само заболевание протекало длительно и с замедленным заживлением.

Такая же картина поражения кожных покровов была обнаружена после воздействия радия. П. Кюри, желая выяснить действие излучения радия на кожу, произвел экспериментальное облучение собственной руки. В сообщении, сделанном им в Парижской академии наук, он подробно описал процесс поражения. На месте, где был приложен радий, сначала наблюдалось покраснение кожи, интенсивность которого с течением времени увеличивалась. Через 3 нед на этом месте образовался струп, после отпадения которого осталось долго не заживающее изъязвление. Полное рубцевание на месте воздействия излучения радия наступило только через несколько месяцев. Аналогичное поражение кожи рук имелось и у М. Кюри, которой в процессе работы приходилось часто брать в руки препараты радия большой активности. Помимо резко выраженных поражений кожи, Пьер и Мария Кюри отмечали, что кончики пальцев их рук, которыми приходилось брать лабораторную посуду, содержащую радиоактивные препараты, становились твердыми, иногда болезненными, кожа шелушилась, боль ощу-

шалась около 2 месяцев. Несмотря на то, что описанные поражения кожных покровов в первые годы после открытия лучей рентгена и радия были весьма частыми, это ни в коей степени не могло затормозить изучение свойств этих излучений и их применения в первую очередь в медицине для просвечивания и лечения.

Еще в 1901 г. французский врач Данло впервые с успехом применил радий для лечения злокачественных новообразований. Это привлекло внимание многих врачей-клиницистов Англии, Америки, Германии, Швеции, России и других стран. В медицинской литературе появились работы, в которых описывались методы лечения больных раком с помощью препаратов радия. Вначале применялся метод аппликации, а вскоре начал развиваться метод внутритканевой радиевой терапии, т. е. введения в ткань опухоли радия в виде растворов или препаратов радия, заключенных в трубочки. Следует отметить, что в те годы применение ионизирующих излучений с лечебными целями носило эмпирический характер, так как многие стороны физических свойств ионизирующих излучений, механизмы их биологического действия были еще не изучены. Не были выяснены также основные вопросы дозирования, поэтому применение рентгеновского излучения и препаратов радия было произвольным и малоэффективным, а осложнения в виде лучевых поражений частыми. Несмотря на это, большинство клиницистов считали, что применение ионизирующего излучения при лечении злокачественных новообразований вполне оправдано. Поэтому в первые два десятилетия лучевая терапия стала быстро развиваться во всех странах. Так, во время войны 1914—1918 гг. во многих военных госпиталях Франции были созданы рентгенологические и радиологические отделения, которыми руководила М. Кюри.

В те годы в России развитие рентгенологии и радиологии только намечалось. В 1910 г. Д. Ф. Решетило писал, что в настоящее время мало "счастливых-врачей", которые владеют радием, что же касается больных, то им пользуются только самые избранные.

Теоретические и экспериментальные исследования радиобиологического характера начали проводиться в первые годы открытия лучей рентгена и радия. Уже в 1896 г. И. Г. Тарханов описал реакцию кожи лягушек, которые облучались рентгеновскими лучами. Ряд экспериментальных работ, проведенных отечественными учеными С. В. Гольдбергом, Е. С. Лондоном, В. М. Ивановым, позволили детально описать реакции кожи на лучевые воздействия. В 1904 г. была опубликована монография С. В. Гольдберга «К учению о физиологическом действии беккерелевых лучей», посвященная влиянию радия на кожные покровы. В результате работ как отечественных, так и зарубежных исследователей, установивших высокую активность ионизирующих излучений в отношении биологических объектов и обнаруживших повреждающее действие их на организм человека, неизбежно стали возникать вопросы защиты персонала, имеющего контакты с ионизи-

рующими излучениями. В монографии Д. Ф. Решетило, изданной в 1906 г, указывалось на необходимость при работе с рентгеновскими лучами применять для защиты глаз очки из свинцового стекла, а для защиты всего тела - защитные фартуки и экраны. В работе отмечалось значение времени и расстояния для снижения получаемых доз облучения.

В 1914 г. на I Всероссийском съезде по борьбе с раковыми заболеваниями наряду с обсуждением вопросов лечения злокачественных новообразований лучами Рентгена и радия были подняты вопросы об усилении мероприятий по охране труда медицинского персонала, подвергающегося облучению в профессиональных условиях. В принятой резолюции съезда по этому вопросу указывалось на необходимость разработки специальных правил по защите лиц, работающих с источниками ионизирующих излучений. Однако это был только один из первых сигналов о радиационной опасности. Немало врачей-энтузиастов рентгенологов и радиотерапевтов стали жертвами поиска новых путей и методов облегчения страданий своих пациентов. Человечество высоко оценило их подвиг, воздвигнув им мемориал перед больницей имени Г. Е. Альберс-Шенберга в Германии, на котором высечены имена 186 рентгенологов и радиологов врачей и ученых—жертв лучевых поражений. В 1959 г. в вышедшей «Книге почета» были напечатаны фамилии 360 человек (в том числе 13 фамилий наших соотечественников), умерших от радиационных поражений при работе с источниками ионизирующих излучений.

Между тем научные исследования в области радиобиологического действия ионизирующих излучений и их практического применения в различных областях развивались быстрыми темпами. Положительные результаты терапевтического применения радия резко повысили спрос на этот препарат, в результате чего было налажено его промышленное производство, и в частности, из смоляной урановой руды, добываемой в шахтах, расположенных в районе г. Яхимова (Чехия).

Первые поиски радиоактивных руд в нашей стране относятся к 1916 г. В 1922 г. в Ленинграде был создан Государственный радиевый институт, возглавивший все работы по организации изысканий радиевых руд и получения отечественных препаратов радия. В 1921 г академик В. Г. Хлопин получил первые препараты радия и мезотория из руд, добываемых в районе г. Ухты. Этим было положено начало отечественной радиевой промышленности. Одновременно возникла необходимость изучения вопросов гигиены труда в этой новой отрасли, поскольку уже было известно о неблагоприятных и тяжелых поражениях, связанных с воздействием ионизирующих излучений.

Широкое применение рентгеновского излучения и радия, особенно в медицинской практике, и достаточно обширные сведения о биологическом действии ионизирующей радиации и радия, полученные к концу второго десятилетия, явились теми предпосылками, которые послужили основой

для объединения усилий ученых многих стран по разработке вопросов, связанных с защитой от ионизирующих излучений.

В 1928 г. на II Международном конгрессе радиологов в Стокгольме (Швеция) была учреждена Международная комиссия по защите от рентгеновских лучей и радия, в состав которой были включены крупнейшие ученые-специалисты в области защиты. Эта комиссия, переименованная в 1950 г. в Международную комиссию по радиологической защите (МКРЗ), сыграла важную роль в разработке рекомендаций по допустимым уровням профессионального облучения и облучения населения в целом.

В последующие годы на основе достижений ядерной физики быстрыми темпами развивается атомная промышленность. Резко возрастает добыча, переработка и обогащение урановых руд. Осуществляется строительство атомных реакторов. Наконец, появляется возможность получения искусственных радиоактивных веществ в массовых масштабах, что дало возможность использования их во всех областях народного хозяйства.

Указанные обстоятельства поставили перед гигиенической наукой ряд совершенно новых задач, обусловленных,

- во-первых, необходимостью обеспечения радиационной безопасности для значительных контингентов лиц, работающих в самых разнообразных по своему характеру производственных условиях, и,
- во-вторых, необходимостью обеспечения безопасности для населения вследствие возможности поступления в окружающую среду радиоактивных отходов, неизбежно возникающих как в атомной промышленности, так и при практическом использовании радиоактивных изотопов для различных целей.

Первые взрывы атомных зарядов над японскими городами Хиросима и Нагасаки и последующие испытания атомного и термоядерного оружия привели к неуправляемому поступлению в биосферу планеты огромного количества искусственных радиоактивных изотопов. В связи с этим возникла важнейшая проблема, связанная с необходимостью оценки этого явления и тех возможных последствий, которые могли иметь место в результате проводимых испытаний.

Понятно, что указанные задачи, имеющие общегосударственный, а в отдельных случаях и общемировой характер, не могли быть решены усилиями отдельных исследователей. Поэтому в нашей стране для этих целей организуются специальные учреждения, в которых объединяются многие ученые.

Первая специальная радиологическая лаборатория как самостоятельная структурная единица была создана в 1945 г. в НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний АМН СССР.

Вскоре за осуществлением в Институте атомной энергии И. В. Курчатовым в 1946 г. цепной реакции и пуска первого экспериментального реакто-

ра создается ряд специализированных лабораторий при Институте биофизики МЗ СССР (в дальнейшем реорганизованные в сектор радиационной гигиены). 30 декабря 1956 г. организуется Ленинградский научно-исследовательский институт радиационной гигиены (ЛенНИИРГ).

К решению задач в области радиационной гигиены в этот период привлекается более 30 научно-исследовательских учреждений самого различного профиля.

3.2. Основы биологического действия ионизирующих излучений

Ионизирующее излучение - одно из уникальных явлений, окружающей среды, последствия от воздействия которого на организм на первый взгляд совершенно неэквивалентны величине поглощаемой энергии.

Действительно, летальная доза для млекопитающих составляет 10 Гр (1000 рад), поглощаемая же при этом тканями и органами животных энергия могла бы повысить их температуру всего на тысячные доли градуса. Ясно, что само по себе такое повышение температуры не могло бы вызвать столь выраженного эффекта поражения; в то же время непосредственные прямые нарушения в химических связях биомолекул в клетках и тканях, возникающие вслед за облучением, ничтожны. Вместе с тем известно, что ни один из субстратов клетки *in vitro* не является столь радиочувствительным, как вся клетка *in vivo*. В связи с указанными обстоятельствами в настоящее время выдвигается **гипотеза о возможности существования ценных автокаталитических реакций**, усиливающих первичное действие, или наличия в клетках систем положительных обратных связей, которые после возникновения поддерживаются независимо от существования породившей их причины.

Процессы взаимодействия ионизирующих излучений с веществом клетки, в результате чего образуются ионизированные и возбужденные атомы и молекулы, являются первым этапом развития лучевого поражения. Ионизированные и возбужденные атомы и молекулы в течение 10^{-6} с взаимодействуют как между собой, так и с различными молекулярными системами, давая начало химически активным центрам (свободные радикалы, ионы, ионные радикалы и др.). В этот же период возможно образование разрывов связей в молекулах как за счет непосредственного взаимодействия с ионизирующим агентом, так и за счет внутри- и межмолекулярной передачи энергии возбуждения.

В дальнейшем имеют место реакции химически активных веществ с различными биологическими структурами, при которых отмечается как деструкция, так и образование новых, несвойственных для облучаемого организма соединений.

Последующие этапы развития лучевого поражения проявляются в нарушении обмена веществ в биологических системах с изменением соответст-

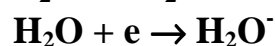
вующих функций. У высших организмов это протекает на фоне нейрогормональной реакции на развитие нарушения.

Явления, происходящие на начальных, физико-химических этапах лучевого воздействия, принято называть первичными, или пусковыми, поскольку именно они определяют весь дальнейший ход развития лучевых поражений.

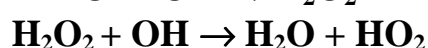
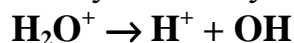
3.3. Первичные процессы при действии ионизирующих излучении

При облучении биологических объектов, содержащих воду, находящуюся частично в свободном состоянии, а частично входящую в состав органелл соответствующих биосистем, принято считать, что 50% поглощенной дозы в «средней» клетке приходится на воду, другие 50% — на ее органеллы и растворенные вещества. В соответствии с локализацией поглощенной энергии (в воде или в основном веществе) можно говорить о *непрямом* и *прямом* действии ионизирующего излучения.

При взаимодействии ионизирующего излучения с водой в конечном итоге происходит выбивание электронов из молекул воды с образованием так называемых молекулярных ионов, несущих положительный и отрицательный заряд. Схематически этот процесс можно представить следующим образом:

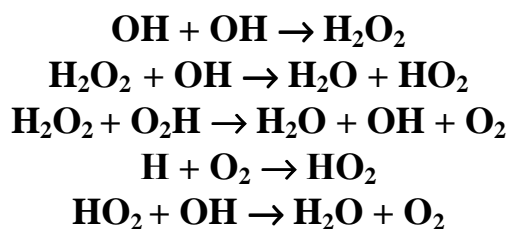


Возникающие ионы воды в свою очередь распадаются с образованием ряда радикалов, которые взаимодействуют между собой:



Считается, что основной эффект лучевого воздействия обусловлен такими радикалами, как H, OH и особенно HO₂ (гидропероксид). Последний, радикал, обладающий высокой окислительной способностью, образуется при облучении воды в присутствии кислорода: $\text{H} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HO}_2$. Выход этого радикала уменьшается пропорционально падению парциального давления кислорода. Этим объясняется кислородный эффект при облучении, проявляющийся в том, что при снижении концентрации кислорода в период облучения уменьшается эффект лучевого воздействия.

Кислородный эффект отсутствует при облучении биообъектов излучением с высоким значением ЛПЭ (например, нейтронами). Это явление объясняется тем обстоятельством, что при взаимодействии частиц с веществом создается высокая удельная концентрация радикалов OH, при которой протекают следующие реакции:



Таким образом, в этом случае кислород, необходимый для возникновения радикала HO_2 , продуцируется непосредственно в зоне поглощения энергии, поэтому количество возникающих в данном случае окислительных радикалов не зависит от степени насыщенности растворов кислородом.

Возникшие в результате взаимодействия излучений с водой радикалы взаимодействуют с растворенными молекулами различных соединений, давая начало вторично-радикальным продуктам. Время жизни этих продуктов значительно больше по сравнению со сроком жизни первичных радикалов, поэтому для них возможно проявление большей «избирательности» действия.

Пути размена энергии при действии ионизирующих излучений могут быть представлены на первом этапе возникновением **ионизованных и возбужденных молекул**.

Важнейшими процессами, ведущими к химическим преобразованиям (а следовательно, к поражению) биомолекул, являются:

- 1) диссоциации возбужденных молекул на соответствующие молекулярные продукты;
- 2) взаимодействие с сенсibilизатором (например, O_2).

Кроме указанных механизмов размена энергии, возможны:

- процесс переноса энергии возбуждения путем реабсорбции (перепоглощения активатором света люминесценции растворителя),
- образование комплексов молекул растворителя и активатора с передачей энергии внутри этого комплекса, передачей энергии при столкновении (диффузионный механизм) и др.

Конкурировать с перечисленными процессами поражения могут эффекты восстановления, к которым относятся люминесценция и преобразование энергии возбуждения в тепло.

Важно подчеркнуть, что в результате прямого и непрямого действия ионизирующих излучений на биосубстрат возникают идентичные «вторичные» радикалы, которые могут служить объяснением определенной специфичности радиационно-химических превращений.

Дальнейшие этапы развития радиационного поражения молекулярных структур и наиболее радиочувствительных надмолекулярных образований сводятся к изменениям **белков, липидов и углеводов**. Так, например, облучение белковых растворов приводит к конфигурационным изменениям белковой структуры, агрегации молекул за счет образования дисульфид-

ных связей, деструкции, связанной с разрывом пептидных или углеродных связей. Все эти процессы наблюдаются при поглощении достаточно высоких доз - порядка сотен тысяч рад и более. **При облучении целостного организма в первую очередь изменяется содержание свободных аминокислот в тканях.**

При общем облучении экспериментальных животных дозой 5 Гр (500 рад) понижается уровень метионина (важнейшего донора метильных групп) на 75%, триптофана—на 26%. Эти изменения оказывают большое влияние на белковый обмен, поскольку **недостаток хотя бы одной аминокислоты приводит к резкому замедлению биосинтеза белков.** Отмечаемое уменьшение содержания сульфгидрильных групп в тканях облученных животных относится к наиболее ранним радиационным изменениям. В дальнейшем оно прогрессирует и достигает более 50% по отношению к исходному уровню на 5-е сутки при облучении дозой 6 Гр (600 рад). Считается, что начальная инактивация сульфгидрильных групп вызывается короткоживущими радикалами, а в дальнейшем она происходит за счет действия стойких перекисей.

Различные ферментные системы реагируют на облучение неоднозначно. Активность одних ферментов после облучения возрастает, других понижается, третьих остается неизменной. Важно отметить, что при облучении организма происходят **повреждение систем синтеза нуклеиновых кислот** и стимуляция ферментативных систем, деполяризующих эти макромолекулы.

К числу наиболее радиочувствительных процессов в клетке относится **окислительное фосфорилирование.** Нарушение этого процесса отмечается уже через несколько десятков минут после облучения дозой 1 Гр (100 рад). Оно проявляется в **повреждении системы генерирования АТФ,** без которого не обходится ни один процесс жизнедеятельности. Высокой чувствительностью обладают дезоксирибонуклеиновые комплексы (ДНК клеточного ядра, в комплексе со щелочными белками, РНК и ферментами). Уже через несколько минут после облучения имеет место высвобождение нуклеиновой кислоты из дезоксинуклео-протеида (ДНП) и одновременное накопление нуклеиновых кислот в цитоплазме облученных клеток. Предполагается, что в этом случае в первую очередь поражаются связи белок-белок и белок - ДНК.

Облучение простых сахаров значительными дозами приводит к их окислению и распаду, в результате чего образуются органические кислоты и формальдегид. Облучение растворов полисахаридов (например, крахмала) сопровождается значительным понижением их вязкости, появлением простых сахаров (глюкозы, мальтозы) и др.

При дозах порядка 5—10 Гр (500—1000 рад) выявлены изменения в мукополисахаридах. Так, понижается вязкость гиалуроновой кислоты, теряется ее способность к соединению с белком. Облучение другого мукополиса-

хариды - гепарина - приводит к его деполяризации, которая сопровождается потерей антикоагулянтных свойств. При облучении целостного организма происходит понижение содержания гликогена в скелетных мышцах, печени и ряде других тканей, как предполагают, в результате нейрогуморальной реакции на облучение. Кроме того, обнаруживается нарушение процессов распада глюкозы и в первую очередь - анаэробного гликолиза.

При действии ионизирующих излучений на липиды происходит образование перекисей, которым придается особое важное значение в развитии лучевого поражения.

При облучении организма отмечается снижение содержания липидов и их перераспределение в различных тканях с повышением их уровня в печени и крови, что, по-видимому, связано с изменениями углеводного обмена. Наряду с некоторой стимуляцией синтеза липидов происходит также повышенная их окисляемость, в результате которой возникают перекиси. При этом образование перекисей обусловлено не столько прямым действием радиации, сколько результатом угнетения ряда антиоксидантов.

Перечисленные выше некоторые поражения молекулярных структур, возникающие в результате облучения, далеко не исчерпывают все сведения, которые накоплены к настоящему времени в этой области. Вместе с тем эта информация до настоящего времени пока еще носит описательный, качественный характер.

3.4. Действие ионизирующих излучений на клетку

Повреждением биологически важных макромолекул далеко не полностью объясняется ионизирующее поражение клетки. Клетка - сложная динамическая система биологически важных макромолекул, которые скомпонованы в субклеточных образованиях, выполняющих определенные физиологические функции. Поэтому эффект действия источников ионизирующих излучений можно понять только приняв во внимание изменения, происходящие как в самих клеточных органеллах, так и во взаимоотношениях между ними.

Наиболее чувствительными к облучению органеллами клеток организма являются ядро и митохондрии. Повреждения этих структур происходят при малых дозах и проявляются они в самые ранние сроки. Так, при облучении митохондрии лимфатических клеток дозой 0,5 Гр (50 рад) и более наблюдается угнетение процессов окислительного фосфорилирования в ближайшие часы облучения.

При этом обнаруживаются изменения физико-химических свойств нуклеопротеидных комплексов, в результате чего происходят количественные и качественные изменения ДНК и разобщается процесс синтеза ДНК—РНК—белок. В ядрах радиочувствительных клеток почти тотчас же после облучения угнетаются энергетические процессы, происходит выброс в ци-

топлазму ионов натрия и калия, нарушается нормальная функция мембран. Одновременно возможны разрывы хромосом, выявляемые в период клеточного деления, хромосомные aberrации и толчковые мутации, в результате которых образуются белки, утратившие свою нормальную биологическую активность. Более выраженной радиочувствительностью, чем ядра, обладают митохондрии. Так, значительные изменения в структуре митохондрий лимфатических клеток селезенки обнаруживаются уже через час после облучения дозой 1 Гр (100 рад). Эти изменения проявляются в форме набухания митохондрий, деструкции крист и просветления матрикса. В ряде случаев отмечается повреждение мембраны митохондрий. Повреждения митохондрий проявляются прежде всего в резком угнетении процессов окислительного фосфорилирования. [В чувствительных к излучению тканях это нарушение обнаруживается уже при дозе 0,5—1 Гр (50—100 рад).] Эффект воздействия ионизирующего излучения на клетку—результат комплексных взаимосвязанных и взаимообусловленных преобразований. По А. М. Кузину, радиационное поражение клетки осуществляется в три этапа. **На первом этапе** излучение воздействует на сложные макромолекулярные образования, ионизируя и возбуждая их. При поглощенной дозе 10 Гр (1000 рад) в клетке образуется до $3 \cdot 10^6$ ионизированных и возбужденных молекул. При этом в ядре должно возникнуть около $9 \cdot 10^5$ активных центров, в каждой митохондрии— 900 центров, в эндоплазматическом ретикулуме— $4,5 \cdot 10^5$ и в каждой лизосоме около 200 активных центров. На эти процессы прямого воздействия расходуется до 80% поглощенной энергии. Кроме того, от 25 до 50% образовавшихся в результате радиолиза воды радикалов реагируют с макромолекулами клетки.

Поглощенная энергия может мигрировать по макромолекулам, реализуясь в слабых местах. В белках, вероятно, это SH-группы, в ДНК—хромофорные группы тимина, в липидах—ненасыщенные связи. Указанный этап повреждения может быть назван физической стадией лучевого воздействия на клетку.

Второй этап — химические преобразования. Они соответствуют процессам взаимодействия радикалов белков, нуклеиновых кислот и липидов с водой, кислородом, радикалами воды и с биомолекулами и возникновению органических перекисей, вызывающих быстро протекающие реакции окисления, которые приводят к появлению множества измененных молекул. В результате этого начальный эффект многократно усиливается. Радикалы, возникающие в слоях упорядоченных расположенных белковых молекул, взаимодействуют с образованием «сшивок», в результате чего нарушается структура биологических мембран. Повреждение мембран приводит к высвобождению ряда ферментов. В результате повреждения лизосомных мембран наблюдается увеличение активности ДНКазы, РНКазы, катепсинов, фосфатазы и ряда других ферментов.

Нарушения, наступающие в результате высвобождения ферментов из клеточных органелл и изменения их активности, соответствуют *третьему этапу* лучевого поражения клетки—биохимическому.

Высвободившиеся ферменты путем диффузии достигают любой органеллы клетки и легко проникают в нее благодаря увеличению проницаемости мембран. Под воздействием этих ферментов происходит распад высокомолекулярных компонентов клетки, в том числе нуклеиновых кислот и белков. Было бы неправильным особо выделять какое-то одно биохимическое нарушение, возникающее при этом, так как *радиационный эффект происходит в результате многих самых разнообразных повреждений тонко сбалансированного механизма биохимических реакций*. Вместе с тем, рассматривая действие радиации на клетки, можно говорить о *ведущих повреждениях, приводящих к нарушению той или иной функции*. Так, нарушения процессов окислительного фосфорилирования связаны с повреждением структуры митохондрий. В то же время указанные нарушения могут возникать в результате повреждения лизосом и высвобождения из них гидролитических ферментов. Изменения в клеточном ядре могут приводить к синтезу ферментов с измененной или утраченной активностью и т. д. Действие ничтожно малых количеств поглощенной энергии оказывается для клетки губительным из-за физического, химического и биохимического усиления радиационного эффекта, и основную роль в развитии этого эффекта играет повреждение надмолекулярных структур, обладающих высокой радиочувствительностью.

В зависимости от количества этих структур в клетках в определенной степени изменяется и их радиочувствительность. Так, при удвоенном количестве ДНК в клетке при облучении повышается содержание части ДНК в неповрежденном виде. Поэтому диплоидные клетки более устойчивы, чем гаплоидные. Уменьшение числа митохондрий повышает удельный вес поражения каждой из них, в результате чего радиочувствительность возрастает.

Радиочувствительность клеток в значительной мере зависит от скорости протекающих в них обменных процессов. Клетки, для которых характерны интенсивно протекающие биосинтетические процессы, высокий уровень окислительного фосфорилирования и значительная скорость роста, обладают более высокой радиочувствительностью, чем клетки, пребывающие в стационарной фазе.

Наконец, следует подчеркнуть, что *конечный эффект облучения является результатом не только первичного повреждения клеток, но и последующих процессов восстановления*. Предполагается, что значительная часть первичных повреждений в клетке возникает в виде так называемых потенциальных повреждений, которые могут реализоваться в случае отсутствия восстановительных процессов. Реализации этих процессов способствуют процессы биосинтеза белков и нуклеиновых кислот. Пока реа-

лизации потенциальных повреждений не произошло, клетка может в них «восстановиться». Такое восстановление, как предполагается, связано с ферментативными реакциями и обусловлено энергетическим обменом. Считается, что в основе этого явления лежит деятельность систем, которые в обычных условиях регулируют интенсивность естественного мутационного процесса.

Таковы современные взгляды на механизм развития поражения клетки, возникающего при действии ионизирующих излучений.

Если принять в качестве „критерия чувствительности к ионизирующему излучению морфологические изменения, то **клетки и ткани организма человека по степени возрастания чувствительности** можно расположить в следующем порядке:

- 1) нервная ткань,
- 2) хрящевая и костная ткань,
- 3) мышечная ткань,
- 4) соединительная ткань,
- 5) щитовидная железа,
- 6) пищеварительные железы,
- 7) легкие,
- 8) кожа,
- 9) слизистые оболочки,
- 10) половые железы,.
- 11) лимфоидная ткань, костный мозг.

3.5. Гибель клеток

Гибель соматических клеток в результате нерепарируемого повреждения жизненно важных структур клетки вроде хромосом часто проявляется через несколько часов или дней после облучения популяций быстро делящихся клеток. В популяциях медленно делящихся клеток гибель может не обнаруживаться в течение месяцев или даже лет. Доля погибших клеток в популяции возрастает с дозой. Если погибнет достаточно большое число клеток ткани или органа, то функция ткани или органа нарушается. В крайних случаях может погибнуть сам организм. Это и есть те эффекты, которые определяются как **детерминированные** (в 1977 г. называвшиеся МКРЗ нестохастическими) .

Гибель клеток - не единственный процесс, который может привести к изменениям в поведении или функции органов и тканей. Функциональные нарушения также могут быть результатом непосредственного **изменения других клеточных процессов, таких, как проницаемость мембран и взаимосвязь между клетками.**

3.6. Изменение клеток

Второй процесс, продолжающийся гораздо более длительное время, это трансформация нормальной клетки, происходящая предположительно в результате *особых молекулярных изменений ДНК* в ходе процесса, известного как *неопластическое преобразование*. Такие изменения могут быть вызваны различными факторами, включая излучение. Одним из характерных результатов трансформации является *потенциальная способность измененных клеток к неограниченному клеточному размножению*. Одно такое изменение еще не является "злокачественным" изменением (т. е. способностью клеток размножаться и формировать опухоли), так как при злокачественном преобразовании происходят еще и другие фенотипические изменения. В настоящее время полагают, что многочисленные изменения, возникающие при развитии рака, происходят последовательно.

Исходные события в геноме и появление клетки или клеток с потенциальной возможностью развития до рака, известны как инициация. Инициированная клетка (клетки) должна претерпевать дальнейшие изменения, обычно после продолжительного времени и, возможно, после стимулирования веществом-протомором, прежде чем превратиться в клетку со злокачественным потенциалом. (По меньшей мере, одна из теорий характеризует эту промотированную клетку как "предраковую" клетку, и требуется следующая стадия превращения до того, как клетка станет "раковой".) Дальнейшее деление и размножение этой клетки дает начало возникновению скрытой опухоли в стадии, известной как *прогрессия*. Канцерогенный процесс, включающий рост первичного рака до обнаруживаемых размеров (например, *около 1 см в диаметре* и содержащего миллиарды клеток) и его распространение на другие ткани, может продолжаться месяцы у мелких животных и многие годы у человека. Промежуток времени между облучением и обнаружением вызванного излучением рака именуется *латентным периодом*. Этот период изменяется в зависимости от вида рака и возраста при облучении.

Изменения генома, сочетающиеся с продолжающимся делением клеток, могут происходить и в *зародышевых клетках репродуктивных тканей*. Они приводят к весьма разнообразным повреждениям, часто очень вредным, которые передаются дальше и могут проявиться как *наследуемые нарушения в последующих поколениях*.

1.7. Реакция ткани на изменение клеток

Большинство неопластических преобразований клетки не развивается в рак. Полагают, что это связано с сочетанием следующих обстоятельств:

- после нескольких актов деления по существу не остается невосстановившихся жизнеспособных клеток;
- те из них, которые способны к нескольким делениям, часто "запрограммированы" на созревание до неделящихся функциональных клеток;
- в окружении клетки не совершается требуемой последовательности событий, ведущих к промоции и прогрессии;
- у организма существуют собственные защитные механизмы (например, иммунокомпетентный надзор, активность естественных, клеток-киллеров), позволяющие предотвратить избирательное развитие клонов клеток.

3.8. Определение стохастических и детерминированных эффектов

Выделение энергии ионизирующим излучением является случайным процессом. Поэтому *даже при очень малых дозах возможно, что в критическом объеме внутри клетки выделится достаточно энергии, чтобы клетка изменилась или даже погибла*. Гибель одной или незначительного числа клеток в большинстве случаев не будет иметь последствий для ткани, но изменения в отдельных клетках, подобные генетическим изменениям или преобразованиям, приводящим в конечном счете к озлокачествлению, могут иметь серьезные последствия. *Эти эффекты были названы термином "стохастические"*. Существует конечная вероятность таких стохастических событий даже при очень малых дозах, так что если вплоть до некоторого уровня дозы клетки могут быть восстановлены не от всех подобных событий, порог может отсутствовать. По мере возрастания дозы увеличивается и частота указанных событий, но в отсутствие других модифицирующих факторов не приходится ожидать возрастания степени тяжести возникающих изменений в противоположность случаю детерминированных эффектов

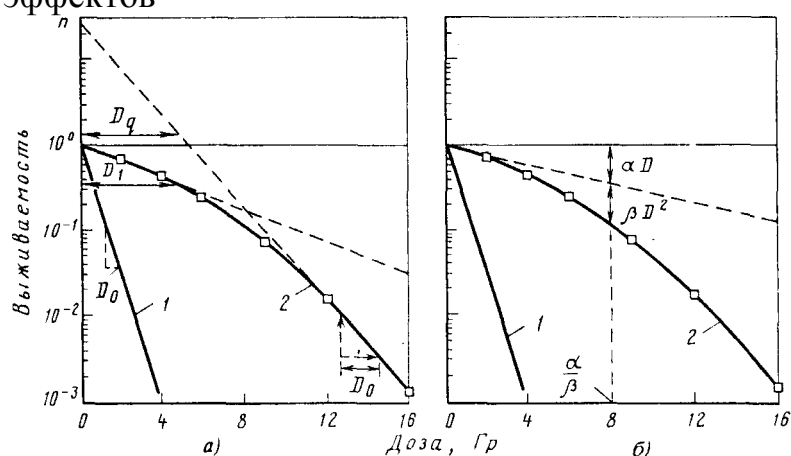


Рис.3.1. Кривые выживаемости клеток млекопитающих под воздействием ионизирующего излучения с большой и малой ЛПЭ при больших мощностях дозы (более $0,1 \text{ Гр} \cdot \text{мин}$). Доля выживших клеток выражена в логарифмической шкале в зависимости от дозы в линейной шкале: 1 - большая ЛПЭ; 2 - малая ЛПЭ

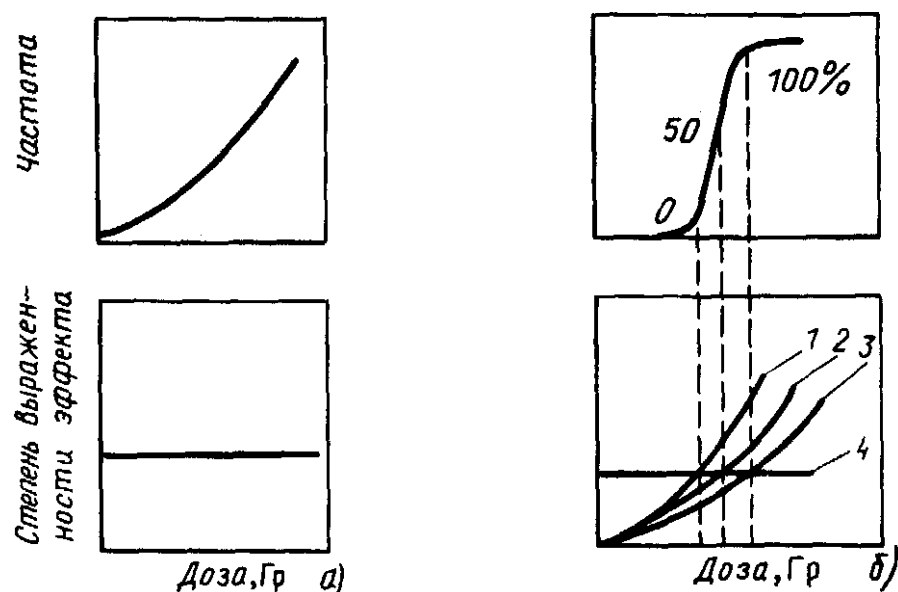


Рис.3.2. Характерные различия между кривыми доза—эффект для стохастических и детерминированных эффектов. Для детерминированных эффектов в зависимости от дозы изменяются и степень их тяжести, и частота. Поскольку механизм возникновения детерминированных эффектов включает гибель клеток и другие стохастические эффекты, которые сами по себе могут наблюдаться на начальных стадиях, то форма дозовой зависимости для каждого данного типа детерминированных эффектов зависит от стадии и степени его проявления, при которых производится оценка. Из верхних и нижних рисунков видно, как частота и степень проявления детерминированного эффекта, определяемого как патологическое состояние, увеличиваются в зависимости от дозы в популяции индивидуумов, обладающих различной чувствительностью. Тяжесть эффекта возрастает более круто у тех лиц, чья чувствительность наибольшая (б, нижний рисунок, кривая 1), в этой подгруппе порог клинически устанавливаемого патологического состояния достигается при меньшей дозе, чем в менее чувствительных подгруппах (кривые 2 и 3). Диапазон доз, при которых разные подгруппы переходят, тот же самый порог тяжести эффекта, отражен на верхней кривой рис. б. Этот рисунок показывает частоту встречаемости патологического состояния во всей популяции, достигающей 100 % только при дозе, достаточной для того, чтобы у всех членов этой популяции была выявлена тяжесть патологического эффекта определенного уровня : а - стохастические эффекты; б - детерминированные эффекты; 1- 3 - различия в чувствительности между облученными индивидуумами; 4 — порог патологического состояния

При больших дозах степень гибели клеток может оказаться значительной и достаточной для того, чтобы привести к заметным изменениям ткани. Хотя могут быть включены также другие механизмы, гибель клеток играет критическую роль в патогенезе тканевого повреждения. Следовательно, *чувствительность тканей in vivo определяется характеристиками выживания клетки*. Чтобы достигнуть уровня обнаружения любого

определенного детерминированного повреждения, должна погибнуть заданная доля клеток. Она и определяет порог, значение которого, несомненно, будет зависеть от выбранного уровня повреждения. Это показано на рис 3.2. Однако патогенез некоторых типов повреждений, например умственной отсталости и помутнения хрусталиков, еще остается невыявленным. Они рассматриваются как детерминированные эффекты и, следовательно, должны иметь порог. Но такой вывод не может быть оправдан априори без знания механизмов, приводящих к наблюдаемым эффектам. Подробное обсуждение детерминированных эффектов содержится в Публикации 41.

Так как гибель клеток от излучения сама по себе есть стохастический процесс, термин "*нестохастический*" для повреждения в результате гибели большого числа клеток в настоящее время рассматривается как неподходящий. Он заменен в данном докладе термином "*детерминированный*", означаящим "*причинно обусловленный предшествующими событиями*": этот термин рассматривается как более приемлемый

3.9. Детерминированные эффекты

Детерминированные эффекты у человека могут быть результатом общего или локального облучения ткани, вызывающего гибель некоторой части клеток, которая не может быть скомпенсирована размножением жизнеспособных клеток. Происшедшая потеря клеток может вызвать тяжелое и обнаруживаемое клинически нарушение функции ткани или органа. Следовательно, можно ожидать, что *степень тяжести наблюдаемого эффекта зависит от дозы*. Должен существовать порог, ниже которого потеря клеток слишком мала, чтобы заметно нарушить функцию ткани или органа. Кроме гибели клеток излучение может повредить ткани и другими способами:

- влияя на многочисленные функции ткани, включая регулирование клеточных компонентов;
- воспалительные реакции с изменением проницаемости клеток и тканей;
- естественную миграцию клеток в развивающихся органах и косвенные функциональные эффекты (например, облучение гипофиза влияет на эндокринную функцию в других тканях).

Все они играют роль в определении степени тяжести детерминированных эффектов.

3.9.1. Гибель клеток и кривые выживаемости в культуре (*in vitro*)

Гибель клеток является основным, но не единственным процессом, вовлеченным в детерминированные эффекты. Пока доза невелика (не составляет много грей), большинство типов клеток обычно не погибает сразу по-

сле облучения, но может продолжать функционировать, пока не попытается делиться. Затем эта попытка может потерпеть неудачу, скорее всего из-за тяжелого повреждения хромосом, и клетка погибает. ***В то время как гибель отдельной клетки в ткани может рассматриваться как случайный, т. е. стохастический эффект, совокупный эффект гибели большой доли клеток ткани или других форм повреждения является детерминированным.*** Исследования культур клеток млекопитающих показывают, что выживаемость клеток изменяется в зависимости от дозы и может быть представлена "кривыми выживаемости", типичный вид которых приведен на рис. 3.1. Для плотноионизирующего излучения (с большой ЛПЭ) кривая доза - эффект может быть экспоненциальной, т. е. линейной в полулогарифмическом масштабе. Ее можно характеризовать одним параметром — наклоном кривой, который обычно представляют обратной величиной - дозой (D_0), необходимой для снижения выживаемости до 37%. Для редкоионизирующего излучения (с малой ЛПЭ) вроде рентгеновского излучения дозовая зависимость обычно имеет начальное плечо, за которым следует участок прямой или почти прямой в полулогарифмическом масштабе. Кривая характеризуется любыми двумя из трех параметров: (D_0) — дозой, требующейся для снижения выживаемости до 37% на экспоненциальном участке кривой, т. е. величиной, обратной наклону прямолинейного участка кривой; экстраполяционным числом n , показанным на рисунке, и квазипороговой дозой D_q в точке пересечения прямолинейного участка кривой с осью доз.

Чтобы представить форму кривых выживаемости, было использовано несколько уравнений:

- Кривая 1, показанная на рис. 3.1, для плотноионизирующего излучения (с большой ЛПЭ), задается выражением

$$S = \exp(-D/D_0), \quad (3.1)$$

где S - выживаемость; D - доза; D_0 - доза при выживаемости 37% или величина, обратная наклону кривой.

- Кривая 2, показанная на рис. рис. 3.1, а для редкоионизирующего излучения

$$S = 1 - \{ [1 - \exp(-D/D_0)] \}^n, \quad (3.2)$$

где n — экстраполяционное число при нулевой дозе; D_0 — величина, обратная наклону экспоненциального участка на кривой.

Для клеток млекопитающих и для излучения с малой ЛПЭ типичные значения n находятся в диапазоне 2-20 (несколько меньшем, чем показано на рисунке), а D_0 — в диапазоне 1—2 Гр.

Для учета начального наклона кривой требуется более сложное выражение, которое может быть выражено следующим образом:

$$S = \exp(-D/D_1) \{ 1 - [1 - \exp(-D/D_0)]^n \}, \quad (3.3)$$

где D_1 — величина, обратная начальному наклону кривой.

- Начальный участок между 0 и 5 Гр (а часто и в более широком диапазоне дозы) для многих биологических систем может быть лучше представлен так называемым линейно-квадратичным уравнением, основанным на средней частоте (F) событий со смертельным исходом,

$$F(D) = \alpha D + \beta D^2, \quad (3.4)$$

а выживаемость

$$S = \exp[-(\alpha D + \beta D^2)] \quad (3.5)$$

Здесь α — линейный коэффициент, который может изменяться в диапазоне от $1 \cdot 10^{-1}$ до $5 \cdot 10^{-1}$ Гр $^{-1}$; β — квадратичный коэффициент — от $1 \cdot 10^{-1}$ до $5 \cdot 10^{-1}$ Гр $^{-2}$, а α/β находится в диапазоне от 1 до 10 Гр.

Если между облучениями и, следовательно, между актами повреждения проходит время, то может произойти восстановление "сублетального" повреждения и потребуется большая доза излучения для уничтожения того же числа клеток. Это восстановление продемонстрировано в экспериментах на клетках млекопитающих, получавших две дозы излучения, разделенных различными интервалами времени. Оно также согласуется с наблюдением, что для излучения с малой ЛПЭ мощность дозы больше 0,1 Гр•мин $^{-1}$ вызывает наибольший эффект, тогда как меньшие мощности дозы приводят к прогрессивно снижающейся гибели клеток млекопитающих, пока мощность дозы не достигает приблизительно 0,1 Гр•ч $^{-1}$ или менее.

3.9.2. Гибель клеток и детерминированные эффекты в тканях и органах

Как и клетки, растущие в культуре, ткани и органы тела могут повреждаться излучением в результате гибели клеток и различных нелетальных эффектов, но в неповрежденных тканях присутствуют дополнительные факторы. *Размножающиеся клетки в здоровой ткани находятся в динамическом равновесии, и это равновесие нарушается излучением.* Клетки различаются по способности погибнуть от излучения, задержке деления и другим изменениям развития клетки в ходе клеточного цикла. Соответственно выжившая популяция не только будет первоначально состоять главным образом из устойчивых к излучению клеток, но изменится также распределение клеток на каждой стадии клеточного цикла. В то же

время пока одни клетки восстанавливаются от повреждения, другие неповрежденные клетки будут размножаться в ткани. В конечном счете, *если доза не слишком велика, ткань должна была быть полностью регенерировать*, сохраняя по существу неповрежденной свою функциональную целостность. Эти, изменения зависят от мощности, с которой доза была сообщена.

Ткани различаются по чувствительности к ионизирующему излучению. Одними из наиболее радиочувствительных тканей являются яичники и семенники, костный мозг и хрусталики глаз. В общем зависимость доза - частота возникновения эффекта при построении в линейном масштабе будет для этих тканей иметь *сигмоидную* форму, причем по мере возрастания дозы эффект проявляется чаще. Детерминированные эффекты, так же как и частота их проявления, изменяются с дозой по степени тяжести. График на рис.3.2. показывает, как частота отдельного детерминированного эффекта, определяемого как обнаруживаемое клинически патологическое состояние, возрастает в зависимости от дозы в группе лиц с различной чувствительностью. Нижний график на рис.3.2 представляет зависимость доза - степень тяжести эффекта для группы лиц со смешанной чувствительностью. Для простоты кривые представляют три уровня радиочувствительности. Степень тяжести патологического эффекта наиболее заметно возрастает у тех лиц в подгруппе, кто наиболее чувствителен (кривая 1), и достигает порога обнаружения при меньшей дозе, чем в менее чувствительных подгруппах (кривые 2 и 3). Диапазон доз, в котором различные подгруппы пересекают один и тот же порог степени тяжести, отражен на верхнем графике, который показывает частоту возникновения патологического состояния в группе, т. е. во всех подгруппах. Эта частота достигает 100% лишь при такой дозе, которая достаточна для превышения определенного порога тяжести у всех лиц в данной группе.

Пороговые дозы для некоторых детерминированных эффектов в более радиочувствительных тканях тела приведены в табл.3.1. Различные характеризующие их формулировки изменяются в зависимости от распределения облучения во времени.

Таблица 3.1.

Оценки порогов детерминированных эффектов у взрослых людей в семенниках, яичниках, хрусталиках глаз и красном костном мозге

Порог			
Ткань и эффект	Полный эквивалент дозы, полученный за одно кратковременное облучение, Зв	Полный эквивалент дозы, полученный при сильно фракционированном или протяженном облучении, Зв	Мощность дозы, получаемой ежегодно при сильнофракционированных или протяженном облучении в течение многих лет, Зв • год ⁻¹
Семенники			
Временная стерильность	0,15	НИ* ²	0,4
Постоянная стерильность	3,5-6,0* ³	НИ	2,0
Яичники			
Стерильность	2,5-6,0	6,0	>0,2
Хрусталики			
Обнаруживаемые помутнения	0,5-2,0* ⁴	5	> 0,1
Нарушение зрения (катаракта)	5,0*	> 8	> 0,15
Красный костный мозг			
Угнетение кроветворения	0,5	НИ	> 0,4

*¹ За более подробными консультациями обратиться к Публикации 41.

*² НИ обозначает Не Используется, так как порог зависит скорее от мощности дозы, чем от полной дозы.

Для описания зависимости **вероятности возникновения детерминированных** эффектов от дозы облучения (формы **сигмоидной** кривой) ранее использовались кумулятивные кривые нормального или логнормального распределения. В настоящее время для описания последствий радиационных аварий используется т.н. **функция Вейбулла**

$$R = 1 - e^{-H}, \quad (3.6)$$

$$H = \ln 2 \cdot \left(\frac{D}{D_{50}} \right)^V, \quad (3.7)$$

где R – вероятность того, что часть облученной популяции обнаружит определенный детерминированный эффект; D_{50} – доза, при которой ожидается, что у 50 % популяции будет наблюдаться проявление данного эффекта; V – параметр, определяющий "крутизну" проявления данного эффекта.

При низких дозах необходимо введение определенного искусственного порога T . В противном случае могут быть предсказаны чересчур большие величины возникновения детерминированных эффектов, когда миллионы людей (население страны) подвергнется облучению в малых дозах. Для большинства детерминированных эффектов, обусловленных воздействием излучения с низкой ЛПЭ, доза облучения, полученная при низкой мощности дозы или отдельными фракциями значительно менее эффективна, чем такая же доза, полученная за короткий интервал с высокой мощностью дозы. Учет влияния мощности дозы производится модификацией величины D_{50} с изменением мощности дозы \dot{D}

$$D_{50}(\dot{D}) = \Theta_{\infty} + \frac{\Theta_1}{\dot{D}}. \quad (3.8)$$

Параметр Θ_{∞} соответствует величине D_{∞} , полученной при остром (в течение нескольких мин) облучении. Параметр Θ_1 описывает, как величина D_{50} варьируется с изменением мощности дозы.

При рассмотрении возникновения детерминированных эффектов, создаваемых излучением с высокой ЛПЭ, величины дозы D и мощности дозы \dot{D} в уравнениях (3.7) и (3.8) должны быть умножены на величину ОБЭ (относительной биологической эффективности), величина которой определяется видом облучаемых органов и типом излучения. Величина ОБЭ определяется по имеющимся клиническим и лабораторным данным.

Наибольший интерес в качестве излучения с высокой ЛПЭ представляют нейтроны (аварии с нарушением критичности) и α -излучение (ингаляция значительных активностей α -излучающих радионуклидов).

Параметры, описывающие возникновение детерминированных эффектов в органах и тканях человека представлены в табл. 3.2.

Таблица 3.2.
Параметры, описывающие возникновение детерминированных эффектов в органах и тканях человека

Симптом	Орган	Θ_{∞} , Гр	Θ_{∞} , Гр ² ·ч ⁻¹	Форм- фактор V	ОБЭ (α -изл)	Порог T, Гр
Смертность						
Желудочно-кишечный синдром:						
Внешнее облучение	Тонк. киш.	15	-	10	-	9,8
Внутреннее облучение	Толст. киш.	35	-	10	-	23
Пневмония	Легкие	10	30	7	7	5,5
Костномозговой Синдром:					(1,5 нейтр.	
Без мед. помощи	ККМ	3	0,07	6	2	1,5
С мед. помощью	ККМ	4,5	0,1	6	2	2,2
Гибель плода (зародыша)	Плод					
	1-18 сут	1	0,02	2	2	0,12
	18-150 сут	1,5	0,03	3	2	0,37
	150-270 сут	3	0,07	6	2	1,5
Заболееваемость						
Продромальные синдромы:						
Тошнота	ЖКТ	2	0,2	3	-	0,49
Понос	ЖКТ	3	0,2	2,5	-	0,55
Фиброз легких	Легкие	5	15	5	7	2,7
Ожоги кожи	Кожа	20	5	5	-	8,6
Гипотиреодизм	Щит. жел.	60	30	1,3	-	2,3
Тиреодит (выжигание)	Щит. жел.	1200	-	2	-	140
Катаракта	Хрусталик	3	0,01	5	-	1,3
Подавление половой ф-ии:						
Овуляции	Яичники	35	0,3	3	-	0,85
Сперматогенеза	Яички	0,7	-	10	-	0,46
Отставание в умственном развитии (~ 30 IQ/Гр)	Плод 8-15 нед	1,0	-	2	-	0,12

Ткани, типичным примером которых служит костный мозг, имеют быстро делящиеся клетки-предшественники (стволовые), и вред проявляется у них как ранний эффект, в то время как ткани, типичным примером которых служит печень, отличаются малой скоростью обновления клеток и вред у них выражается как поздний эффект, когда клетки делятся. По отношению к механизму детерминированного повреждения отдельных тканей классифицировали по двум основным типам: *первый* — это ткани, содержащие стволовые клетки, которые делятся и проходят несколько стадий деления и созревания до того, как станут в конечном счете функциональными клетками (например, кроветворная ткань); *второй* — это ткани, содержащие функциональные клетки, которые способны делиться по необ-

ходимости (например, паренхима печени). Радиационное повреждение развивается в этих тканях различными путями, так как они организованы по-разному.

В качестве примера специфического детерминированного эффекта можно отметить, что для кожи порог эритемы и сухого шелушения — симптомов, появляющихся спустя примерно 3 нед., составляет приблизительно 3—5 Гр. Влажное шелушение возникает приблизительно после 20 Гр, пузыри появляются примерно спустя 4 нед. Гибель клеток в эпидермальном и дермальном слоях, приводящая к некрозу тканей, наступает после дозы около 50 Гр, появляясь примерно спустя 3 нед.

Много новой информации о детерминированных эффектах начинает поступать в результате печального опыта, накапливаемого в результате аварии в Чернобыле. К ней относятся цитогенетические исследования доз, получаемых в наиболее сильно облученной группе людей, гематологические и кожные эффекты. Другие исследования также будут продолжаться и могут в будущем внести вклад в наши знания о значениях пороговых доз для детерминированных эффектов.

3.9.3. Излучения с большой ЛПЭ

Детерминированные эффекты в результате воздействия излучения с большой ЛПЭ аналогичны эффектам облучения с малой ЛПЭ, но их частота и степень тяжести на единицу поглощенной дозы больше для излучения с большой ЛПЭ. Эти различия могут быть выражены через относительную биологическую эффективность (ОБЭ) рассматриваемого эффекта. ***ОБЭ излучения с большой ЛПЭ относительно излучения с малой ЛПЭ определяется как отношение поглощенной дозы излучения с малой ЛПЭ и дозы излучения с большой ЛПЭ, вызывающей тот же уровень того же биологического эффекта.***

Значения ОБЭ для детерминированных эффектов зависят от дозы и при уменьшении дозы возрастают до предполагаемого максимального значения для данного излучения и данной ткани (обозначаемого как $ОБЭ_m$) — чтобы отличить их от значений для стохастических эффектов, обозначенных как $ОБЭ_M$ или Q). Значения $ОБЭ_m$ неизменно меньше, чем значения Q при малых дозах. Они также имеют тенденцию быть меньше для кроветворной и репродуктивной тканей и больше — для желудочно-кишечного тракта и кожи. Значения $ОБЭ_m$ для нейтронов деления, например, редко превышают 10. Значения $ОБЭ_m$, полезны при выяснении дозовых вкладов в смешанных полях.

Значения ОБЭ для детерминированных эффектов в зависимости от дозы и вида излучения для большого числа отдельных тканей широко обсуждаются в Публикации 58. За исключением повреждения почек, вызываемого нейтронами с энергией 2,5 МэВ, значения $ОБЭ_m$, относящиеся к нейтронам и α -частицам, в 2 - 5 раз меньше, чем значения Q для стохастических эф-

фффектов в соответствующих тканях. Таким образом, использование значений Q или w_R в случаях, когда детерминированные эффекты являются преобладающими, привело бы к переоценке вклада в риск излучения с большой ЛПЭ.

3.10. Стохастические эффекты. Канцерогенез

3.10.1. Введение

Стохастические эффекты — это такие эффекты, которые возникают в результате изменений в нормальных клетках, обусловленных некоторым актом ионизирующего излучения, причем предполагают, что вероятность этого события в клетках при малых дозах невелика. *Вероятность такого изменения, возникающего в популяции клеток ткани, пропорциональна дозе при очень малых дозах, когда с помощью методов микродозиметрии можно установить, что в среднем происходит менее одного события, приходящегося на чувствительный объем клетке.* Доза, при которой это положение сохраняется, зависит от размера чувствительного объема и от ЛПЭ излучения и может быть меньше, чем многие дозы, встречающиеся в практике радиационной безопасности. Например, доза 1 мГр гамма-излучения с энергией 1 МэВ и 1 мГр нейтронов с энергией 1 МэВ создают соответственно в среднем приблизительно 1 (или иногда более 2) и 10^{-2} треков, приходящихся на ядро клетки. Таким образом, в ткани, подвергшейся воздействию нейтронов, многие клетки останутся необлученными. При рассмотрении механизмов канцерогенеза более важно, чтобы вероятность передачи энергии в отдельном сегменте ДНК размером 2 нм (в молекуле ДНК находится приблизительно $2 \cdot 10^9$ таких сегментов) мала для обоих типов излучения, а именно составляет около или менее 10^{-9} . Однако на единицу длины трека нейтронами будет передано больше энергии, чем гамма-излучением. Таким образом, если изменение в отдельном сегменте размером 2 нм может играть жизненно важную роль в последующем процессе канцерогенеза, то биологические изменения в результате передачи энергии данному сегменту, вызванной нейтронами, будут существенней. Это подтверждено в исследованиях с клетками и в экспериментах на животных. *Увеличение дозы в пределах десятков миллигрей просто приводит к пропорциональному возрастанию числа клеток, на которые могут повлиять единичные акты взаимодействия. При более значительных дозах, когда вероятно, что произойдет более одного акта, приходящегося на чувствительный объект размерами приблизительно от 2 до 100 нм, могут возникнуть более сложные зависимости доза-эффект (такие, как линейно-квадратичная или квадратичная) ..*

Хорошо выявлены два основных вида стохастических эффектов. Первый возникает в соматических клетках и может в результате вызвать появление рака у облученного лица; второй возникает в клетках зародышевой

ткани половых желез и может привести к наследуемым нарушениям у потомства облученных.

3.10.2. Индуцирование рака

Предполагают, что не существует порога индуцирования молекулярного изменения на особых участках ДНК, затронутых исходными актами взаимодействия, которое приводит к злокачественному перерождению и в итоге к раку. Сами исходные события могут включать в себя более одного этапа, среди которых излучение или любой другой внешний спусковой сигнал необязательно является первым. Вероятность явного развития рака значительно меньше вероятности исходных событий из-за защитных механизмов организма и безуспешности последовательных изменений, необходимых для проявления злокачественного потенциала инициированных клеток.

У людей период между облучением и распознаванием рака длится многие годы. Это время называется *латентным периодом*. Средний латентный период может составлять приблизительно 8 лет в случае индуцированной лейкемии и в 2—3 раза больше в случае многих индуцированных твердых опухолей, например молочной железы или легкого. Минимальный период латентности - это кратчайшее время после облучения, за которое становится известным или можно полагать, что возникла определенная индуцированная излучением опухоль. Этот минимальный латентный период составляет около двух лет для острой миелоидной лейкемии (и для остеосаркомы, индуцированной Ra-224) и порядка 5-10 лет для других видов рака. В данном тексте мы принимаем среднее значение 10 лет (по данным, полученным на после аварии на ЧАЭС для щитовидной железы латентный период равен 5 годам) . Частота появления радиационно-индуцированных лейкемий и остеосарком спадает после пика, приходящегося приблизительно на 5 — 7 лет, до значений, мало превышающих фоновые значения приблизительно после 20 лет или более. В случае раков, отличных от лейкемии и остеосаркомы, относительный риск для лиц, облученных во взрослом возрасте, остается почти постоянным по времени. Однако имеются некоторые доказательства того, что у лиц, облученных в детстве, относительный риск убывает; предполагают, что и для рака легких наблюдается спад со временем частоты случаев при облучении радонном

Хотя экспериментальные исследования имеют свои ограничения, на основании их данных можно прийти к некоторым обобщениям. Для излучений с малой ЛПЭ протяженные (малая мощность дозы) и фракционированные облучения менее эффективны в отношении многих биологических последствий, включая индуцирование опухолей, чем однократные облучения с большой мощностью дозы. Длительность облучения может быть важной, если за это время происходят значительные изменения чувстви-

тельности системы к облучению. Для излучений с большой ЛПЭ малая мощность дозы или фракционирование в некоторых случаях могут дать эффекты, аналогичные эффектам однократных облучений при большой мощности дозы, хотя в других случаях малая мощность дозы или фракционирование более эффективны, чем однократные облучения с большой мощностью дозы, особенно при более высоких дозах, как показано ниже на рис. Б-6. Некоторые химические вещества могут *увеличить частоту* индуцированного излучением изменения клеток или индуцирования опухоли, например *12-0-тетра-дика-ноил форбол-13 ацетат* (ТФА, активный компонент кротонового масла) или асбест, или же *уменьшить* ее, например *аналог витамина А*.

Предполагается, что риск индуцирования рака в широких пределах пропорционален числу подверженных риску клеток в данном органе или ткани (возможно, числу присутствующих стволовых клеток), хотя очевидно, что для различных видов нет соответствия с размером тела. Если орган или ткань облучается неравномерно, возникают особые условия, крайним случаем которых является такой, когда "горячие" (очень активные) частицы облучают лишь часть органа или ткани, например легкого или печени. Тогда доза, усредненная по всей ткани, гораздо меньше, чем в непосредственной близости от концентрированного радиоактивного вещества. Проводились экспериментальные исследования данной ситуации. В общем, было установлено, что *большая концентрация радиоактивного вещества в "горячих пятнах" менее эффективна в отношении канцерогенного действия, чем то же количество вещества, распределенное и создающее меньшую, но равномерную дозу*. В основном это согласуется с теоретическими предсказаниями.

3.10.3. Индуцирование рака излучением с малой ЛПЭ: зависимости доза - эффект

Если бы сведения о возникновении индуцированного излучением рака при воздействии излучения с малой ЛПЭ были непосредственно доступны в диапазоне доз, важном для радиационной безопасности, т. е. от нескольких миллигрей до, скажем, нескольких десятков миллигрей, то вопросы о возможности существования порога, форме зависимости доза - эффект, влиянии мощности дозы и т. д. были бы неуместны. Но основная часть информации о людях получена в диапазоне больших доз (от 0,1 до 0,2 Гр и выше), и лишь в исключительных случаях существенные результаты наблюдаются при меньших дозах. Однако данные, полученные в Японии, охватывают много лиц, облученных в малых дозах, и в некоторых случаях эти сведения могут дать значительную информацию о действии малых доз. Кроме того, облучения часто происходят при больших мощностях дозы. Следовательно, перечисленные выше вопросы становятся критическими для оценки вероятности индуцированного смертельного рака при малых

дозах и мощностях дозы. Поэтому *при установлении достоверных зависимостей доза - эффект для индуцированного излучением рака у людей при малых дозах необходимо учитывать теоретическое рассмотрение, экспериментальные данные и ограниченный опыт наблюдения на людях.*

Более эффективное удаление повреждений ДНК после воздействия излучения с малой мощностью дозы позволяет предсказать, что радиационный канцерогенез при умеренных и больших дозах будет зависеть от коэффициента, определяемого мощностью дозы между большими и малыми ее значениями. При очень малых дозах по существу бессмысленно рассматривать в клетках процессы, зависящие от мощности дозы. Для радиационной безопасности центральной проблемой является установление зависимости, по которой возрастают с дозой коэффициенты, учитывающие влияние мощности дозы при канцерогенезе от простой биофизически обоснованной базисной линии, равной единице, при очень малых дозах, до больших значений, предсказываемых нашим современным знанием клеточного восстановления и наблюдаемых непосредственно во многих исследованиях. Однако генетическая сложность многостадийных клеточных процессов, участвующих в злокачественном преобразовании, такова, что *влияние мощности дозы может изменяться для различных тканей и различных видов опухолей.* Например, на эффекты мощности дозы может влиять особая природа иницирующего опухоль повреждения ДНК, создавая, таким образом, различия эффектов мощности дозы для разных видов опухолей.

Экспериментальные данные о зависимостях доза — эффект и влиянии мощности дозы всесторонне рассмотрены в докладе Национального совета США по радиационной защите и измерениям [127]. Общий вывод состоит в том, что зависимость доза - эффект при больших дозах и большой мощности дозы имеет линейно-квадратичный вид (рис. 3.3, кривая А) для большинства биологических систем. Однако при облучении в малых дозах и при малой мощности дозы зависимость в действительности часто бывает линейной, как и следует ожидать при малой дозе из линейно-квадратичной зависимости. При линейно-квадратичной форме зависимости $E = \alpha D + \beta D^2$ эффект первоначально возрастает линейно с дозой, т. е. эффект, приходящийся на единицу дозы $E/D = \alpha$, постоянен. Затем эффект возрастает быстрее, т. е. эффект на единицу дозы возрастает линейно, по мере того как начинает действовать квадратичный член ($E/D = \beta D$). При еще больших дозах эффективность часто снова спадает из-за того, что эффект гибели клеток уменьшает число клеток, подверженных риску. В линейно-квадратичном уравнении отношение α/β коэффициентов при линейном и квадратичном членах имеет размерность дозы, и его значение отражает относительный вклад линейного и квадратичного членов. Таким образом, ес-

ли $\alpha/\beta = 1$ Гр, то при 1 Гр вклады в эффект от линейного и квадратичного членов (кривая *A*) равны.

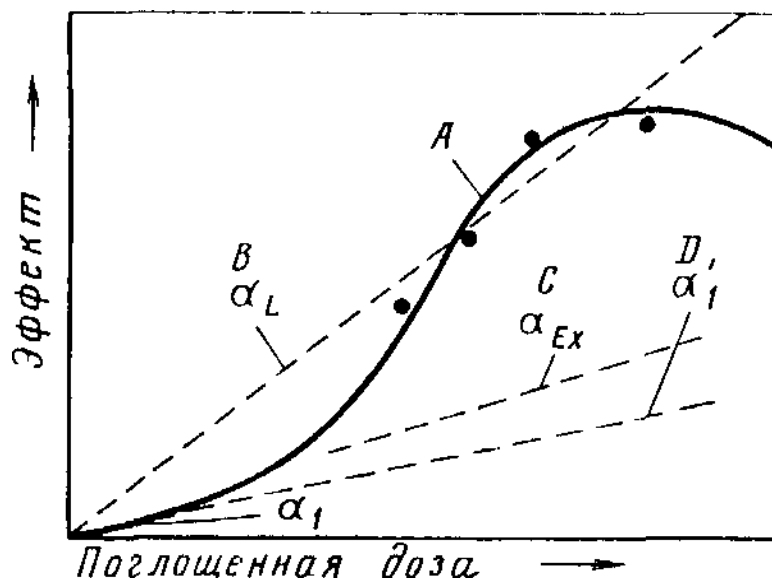


Рис. Б-5. Схематические кривые частоты возникновения эффекта в зависимости от поглощенной дозы: *A* - линейно-квадратичная аппроксимация с учетом радиационной гибели клеток; *B*, *C* и *D* - линейные экстраполяции разных участков кривой *A*; α_1 , α_L , α_{Ex} - коэффициенты, определяющие наклон кривых

НКРЗ США определил коэффициент влияния мощности дозы (DREF) как отношение наклона прямой, аппроксимирующей беспороговую зависимость данных при большой дозе и при большой мощности дозы к наклону прямой, аппроксимирующей беспороговую зависимость данных при малой мощности дозы [т. е. α_L (рис. 3.3, кривая *B*) к α_1 (кривая *D*)]. Из этого рисунка видно, что $\alpha_L \cdot D = \alpha_1 \cdot D + \beta D^2$ (если кривые *A* и *D* сливаются в начале) и, таким образом,

$$DREF = \alpha_L / \alpha_1 = 1 + \beta / (\alpha_1 \cdot D). \quad (3.9)$$

Наклон экспериментально определяемых кривых α_{Ex} (кривая *C*) будет аппроксимировать α_L , когда доза и мощность дозы велики (и DREF большой), и α_1 , когда доза и мощность дозы малы (и экспериментально определяемый DREF близок к единице). Таким образом, наблюдаемый в экспериментах DREF будет зависеть от диапазона доз и диапазона мощностей доз, в которых проводятся исследования. Он будет меньше, если эти диапазоны лежат в области малых значений D и \dot{D} . При максимуме на кривой *A* (которая, как отмечено выше, загибается вниз вследствие гибели клеток) DREF также будет наибольшим.

В докладе НКРЗ США приведены таблицы данных по значениям DREF для весьма разнообразных экспериментальных биологических систем,

включая частоту возникновения опухолей и сокращение продолжительности жизни у животных. Одни из этих экспериментальных данных могут отражать максимальные значения DREF, а другие нет. Используемые диапазоны доз (и, таким образом, коэффициентов DREF) часто шире, чем в имеющихся наблюдениях с людьми, например, в Хиросиме и Нагасаки.

НКРЗ США заключает, что значения DREF в экспериментальных системах изменяются в пределах 2—10 по критериям выхода отдельных видов опухолей, сокращения продолжительности жизни животных, а также множества некоторых других результатов эксперимента. Для описания отношения, названного НКРЗ США DREF, использовали различные термины. Комиссия решила называть это важное отношение *коэффициентом эффективности дозы и мощности дозы (DDREF)*.

Сведения о зависимостях доза — эффект и влиянии мощности дозы у людей ограничены и во многом недостоверны. Последние данные о людях, переживших атомные бомбардировки, позволяют предположить, что для лейкемии дозовую зависимость можно наилучшим образом аппроксимировать линейно-квадратичной функцией с эквивалентным значением DDREF около 2. Для взятых совокупно твердых раков наилучшую аппроксимацию обеспечивает линейная зависимость, хотя отдельные виды опухолей дают несколько разный наклон дозовой зависимости. Но самая последняя попытка повторного анализа позволяет предположить, что зависимости доза — эффект для любой локализации рака, включая лейкемию, различаются мало. Делается вывод, что *значение DDREF до 2 можно было бы принять на основе данных о лицах, переживших атомные бомбардировки, но значение больше 2 было бы трудно оправдать*.

Было бы исключительно важно получить новые данные по человеку, относящиеся к этому вопросу.

Теоретическое рассмотрение и большинство имеющихся экспериментальных и эпидемиологических данных *не подтверждают идею порога в дозовой зависимости канцерогенеза для излучения с малой ЛПЭ*. Тем не менее на статистической основе нельзя исключить с достоверностью порог для отдельных видов опухолей ни для экспериментальных систем, ни для человека. *Однако если пороги существуют, их значения для большинства видов рака у человека должны быть меньше приблизительно 0,2 Гр, а возможно, и еще меньше*.

Часто одни и те же экспериментальные данные могут использоваться как для подтверждения существования порога стохастических эффектов, так и для доказательства его отсутствия. Рассмотрим это более подробно.

Если вероятность появления некоторого стохастического эффекта при дозе D составляет ε ($\varepsilon > 0$), то в силу чисто случайных причин в группе из N особей с вероятностью P_0 не появится ни одной опухоли

$$P_0 = (1 - \varepsilon)^N$$

Отсюда следует, что с доверительной вероятностью $\alpha = 1 - P_0$ уровень эффекта ε при данном воздействии меньше или равен

$$\varepsilon \leq 1 - P_0^{1/N} = 1 - (1 - \alpha)^{1/N}$$

Из данного соотношения следует, что для группы в 100 человек, в которой не наблюдалось ни одного случая онкологического заболевания после облучения дозой D, уровень эффекта ε с доверительной вероятностью $\alpha = 0,9$; $\alpha = 0,95$ и $\alpha = 0,995$ не превышает величину 2,3 ; 3,0 и 5,3%. ***Нулевое количество опухолей в исследуемой группе ни в коей мере не опровергает гипотезу об наличии беспороговой модели.***

Для прямого экспериментального обоснования отсутствия риска при облучении дозой D ($\varepsilon \leq 0,1\%$ при $\alpha \geq 0,95$ – значения, удовлетворяющие гигиеническому нормированию) необходимо изучение группы размером в несколько тысяч особей. Если же в обследуемой группе наблюдается спонтанный рак той же локализации, то для доказательства наличия порога объем обследуемой группы понадобится увеличить еще в несколько раз.

4. Методология оценки радиационного риска для стохастических эффектов.

4.1. Понятие риска. Общие аспекты оценки риска.

В прошлом понятие риска в радиационной безопасности (РБ) использовалось как синоним вероятности вредного эффекта (главным образом смертельного случая рака и тяжелого наследуемого вреда). Однако за пределами области РБ термин “риск” имеет несколько других значений, в том числе бытовое, являющееся синонимом опасности. Различные значения данного слова вызывали путаницу в междисциплинарных связях. Поэтому было принято, что *риск - величина, которая может быть охарактеризована значением, выраженным в безразмерных единицах, если риск обозначает вероятность*. Эта величина приобретает некоторую размерность, если риск означает математическое ожидание последствий. Таким образом, понятие риск становится многозначным. При этом элементы риска являются количественно определенными (вероятность, значимость последствий), а также может быть определен рейтинг этих элементов. Выбор конкретной модели радиационного риска следует основывать на многофакторном подходе.

4.1.1. Базовые величины.

Исходные коэффициенты риска. Основные модели экстраполяции.

Существует два основных вида коэффициентов риска: половозрастные коэффициенты смертности $q(t)$ и заболеваемости $\lambda(t)$. Эти коэффициенты определяются, как плотность условной вероятности смерти (заболеваемости) в возрасте t .

Пусть $\lambda_0(t)$ – онкологическая заболеваемость в определенном возрасте t от всех причин, в конкретной необлученной популяции (базовая частота). Тогда заболеваемость с учетом облучения будет выражаться следующим образом:

$$\lambda(t, a, E) = \lambda_0(t) + h(t, a, E), \quad (4.1)$$

где $h(t, a, E)$ – избыточная заболеваемость в определенном возрасте t , связанная с облучением дозой E в возрасте a (заметим, что $h(t, a, E) = 0$ для $t < a$).

Общий вид заболеваемости $\lambda_0(t)$ может быть представлена в первом приближении зависимостью

$\lambda_0(t) = a \cdot t^b + c$, где коэффициенты a , b и c равны:

Тип заболевания	Пол	a	b	c
Лейкемия	Мужской	$4,4 \cdot 10^{-10}$	3,00	$15 \cdot 10^{-6}$
	Женский	$3,0 \cdot 10^{-10}$	2,90	$15 \cdot 10^{-6}$
Злокачественные опухоли	Мужской	$3,0 \cdot 10^{-10}$	5,14	$15 \cdot 10^{-6}$
	Женский	$3,9 \cdot 10^{-10}$	4,90	$15 \cdot 10^{-6}$

Наибольшую трудность в оценке радиационного риска вызывает определение избыточной смертности и заболеваемости, вызванной облучением. Прежде всего, это вызвано ограниченностью информации о биологическом механизме радиационного канцерогенеза.

Необходимую информацию о вероятности заболеваемости радиационно-индуцированным раком получают, обследуя группы людей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения. Самой большой такой группой является когорта, состоящая из более 90 000 лиц, переживших атомные бомбардировки в Японии.

Обычно период наблюдения за выборкой облученной группы людей соответствует некоторому времени, которое меньше времени жизни. Тогда *необходима экстраполяция оценки вероятности инициации рака, чтобы получить риск заболеваемости радиационно-индуцированным раком за полное время жизни*. Существуют две основные модели экстраполяции риска:

- 1) модель абсолютного риска (аддитивная);
- 2) модель относительного риска (мультипликативная).

Согласно первой модели дополнительная частота возникновения радиационно-индуцированного рака не зависит от базовой (спонтанной) частоты заболевания. В соответствии со второй моделью облучение вызывает увеличение вероятности заболевания, пропорциональное базовой частоте.

Следует учитывать, что риск онкологической заболеваемости проявляется после некоторого латентного периода m , равный 2 года для лейкемии, 5 лет для рака щитовидной железы и 10 лет для остальных онкологических заболеваний.

В простой аддитивной модели $h(t, a, E)$ не изменяется для $t > a + m$ и имеет следующий вид:

$$h(t, a, E) = \begin{cases} 0 & , t < a + m \\ K_{E,a} & , t \geq a + m \end{cases} \quad (4.2)$$

В простой мультипликативной модели $h(t, a, E)$ меняется с изменением t , как постоянное кратное базовой частоте конкретного рака у необлученной популяции:

$$h(t, a, E) = \begin{cases} 0 & , t < a + m \\ C_{E,a} \cdot \lambda_0 & , t \geq a + m \end{cases} \quad (4.3)$$

Примерный вид зависимостей (реальной и «идеальной») представлен на рис. 4.1. Протяженность плато l составляет 40 лет в случае лейкемии, а для остальных видов онкозаболеваний равна ∞ .

Table A.1 Coefficients for the Revised Methodology mortality risk model (male and female by age group). Low dose rate.

Cancer type	Risk model type*	Age group				
		0-9	10-19	20-29	30-39	40+
Male:						
Esophagus	R	0.2239	0.2312	0.2517	0.2892	0.3258
Stomach	R	1.2337	1.9165	1.9051	0.2881	0.2524
Colon	R	2.1565	2.1565	0.2809	0.4275	0.0899
Liver	R	1.3449	1.3449	1.3449	1.3449	1.3449
Lung	R	0.4060	0.4060	0.0453	0.1342	0.1794
Bone	A	0.0927	0.0927	0.0927	0.0927	0.0927
Skin	A	0.0672	0.0672	0.0672	0.0672	0.0672
Breast	R	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Ovary	R	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Bladder	R	1.2191	1.1609	1.0736	1.0544	0.9639
Kidney	R	0.3911	0.3911	0.3911	0.3911	0.3911
Thyroid	A	0.1667	0.1667	0.0833	0.0833	0.0833
Alltumors	R	0.53	0.33	0.29	0.12	0.09
Leukemia	A	1.92	1.01	2.17	3.16	2.36
Female:						
Esophagus	R	1.0418	1.0896	1.2492	1.5831	2.0211
Stomach	R	3.4469	4.2721	4.0533	0.5797	0.4887
Colon	R	2.9680	2.9680	0.5755	0.8186	0.1870
Liver	R	1.3449	1.2449	1.3449	1.3449	1.3449
Lung	R	1.3753	1.3753	0.1921	0.5440	0.8048
Bone	A	0.0927	0.0927	0.0927	0.0927	0.0927
Skin	A	0.0672	0.0672	0.0672	0.0672	0.0672
Breast	R	0.7000	0.7000	0.3000	0.3000	0.1000
Ovary	R	1.3163	1.0382	0.8829	0.7678	0.6367
Bladder	R	1.0115	0.9296	1.0124	1.1032	0.9792
Kidney	R	0.3911	0.3911	0.3911	0.3911	0.3911
Thyroid	A	0.3333	0.3333	0.1667	0.1667	0.1667
All tumors	R	1.03	0.64	0.56	0.24	0.17
Leukemia	A	1.50	0.52	1.25	0.98	1.59

*Notes:

<u>Risk model type</u>	<u>Coefficient units</u>
Absolute (A)	$10^{-4} (\text{Gy y})^{-1}$
Relative (R)	Gy^{-1}

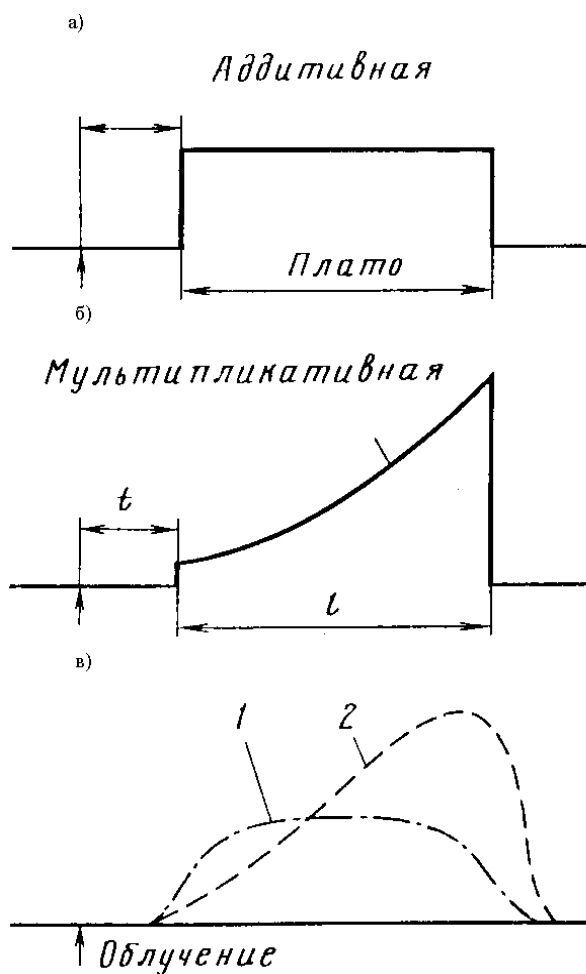


Рис 2.1 Иллюстрация двух простых моделей экстраполяции. Кривые а, б – соответствуют идеальной реализации моделей; в – реальные зависимости; t - минимальный латентный период; 1 - вероятная реальная форма кривой для аддитивной модели; 2 - вероятная реальная форма кривой для мультипликативной модели.

Функция дожития.

Функция дожития $p(t)$ определяется как вероятность достижения человеком возраста t (с рождения).

В отсутствии облучения вероятность дожития до возраста t (с рождения) задается функцией $p_0(t)$ и может быть вычислена по формуле:

$$p_0(t) = \exp\left(-\int_0^t q_0(\tau) d\tau\right), \quad (4.4)$$

где $q_0(\tau)$ – смертность в определенном возрасте τ от всех причин, в конкретной необлученной популяции.

С учетом ожидаемого сокращения продолжительности жизни в связи с заболеванием радиационно-индуцированным раком, вызванным облучением человека эффективной дозой E в возрасте a , вероятность дожития (с рождения) до возраста t определяется по формуле:

$$p(t, a, E) = p_0(t) \cdot \exp\left(-\int_0^t q(\tau, a, E) d\tau\right), \quad (4.5)$$

где $q(\tau, a, E)$ – избыточная смертность в определенном возрасте τ , связанная с облучением дозой E в возрасте a ($q(\tau, a, E) = 0$ для $\tau < a$)

Следует отметить, что

$$p(t, a, E) = 1 \text{ для } t \leq a \quad (4.6)$$

(облучение в возрасте a предполагает дожитие до этого возраста).

Связь радиационно-индуцированной заболеваемости h_i и обусловленной ею смертностью q_i может быть выражена как

$$q_i(t) \approx h_i(t - \bar{t}_{заб}) \cdot k,$$

где k – летальность онкологического заболевания данной локализации; $\bar{t}_{заб}$ – средний период между возникновением заболевания и летальным исходом.

Более строго эта зависимость может быть выражена как

$$q_i(t) \cong \sum_j h_i(t - j) \cdot k_j,$$

где k_j – доля заболевших с продолжительностью интервала от между заболеванием и смертью, равному j лет.

Для человека возраста t' вероятность достигнуть возраста t равна:

$$p(t', t) = \frac{p_0(t)}{p_0(t')}. \quad (4.7)$$

По аналогии может быть найдена функция дожития $p(t', t, a, E)$ – вероятность человека возраста t' достигнуть возраста t , при облучении дозой E в возрасте a .

$$p(t', t, a, E) = \frac{p(t, a, E)}{p(t', a, E)}. \quad (4.8)$$

Ожидаемая продолжительность жизни.

Полная ожидаемая продолжительность жизни L_0 (с рождения) равна:

$$L_0 = \int_0^{\infty} p(t) dt. \quad (4.9)$$

Для человека возраста t ожидаемая продолжительность оставшейся жизни $L(t)$ определяется по формуле:

$$L(t) = \int_t^{\infty} p(t, t') dt'. \quad (4.10)$$

Отметим, что

$$L(t) > L_0 - t. \quad (4.11)$$

4.1.2. Показатели риска.

Пожизненный риск.

Пожизненный риск смерти R_i^d определяется как вероятность смерти человека от i -го источника риска в течение всего периода жизни. Данная величина рассчитывается по формуле:

$$R_i^d = \int_0^{\infty} p(t) \cdot q_i(t) dt. \quad (4.12)$$

Введем условие нормировки:

$$\sum_i R_i^d = 1, \quad (4.13)$$

т.е. полная вероятность смерти человека составляет 100%. **Введение нового источника риска изменит не полную вероятность риска, а лишь распределение вероятных причин смерти**, например, при увеличении риска R_1^d уменьшается риск R_2^d . Данный эффект называется свойством конкуренции рисков.

По аналогии, пожизненный риск возникновения заболевания R_i определяется как вероятность возникновения заболевания в течении всего периода жизни, в результате воздействия i -го источника риска на человека, и вычисляется по формуле:

$$R_i = \int_0^{\infty} p(t) \cdot \lambda_i(t) dt. \quad (4.14)$$

Очевидно, что величина $\sum_i R_i$ может быть больше 1.

Подынтегральные выражения в формулах (4.12) и (4.14) определяются как возрастспецифическая смертность $r_i^d(t)$ и заболеваемость $r_i(t)$ соответственно и вычисляются по формулам:

$$r_i^d(t) = p(t) \cdot q_i(t). \quad (4.15)$$

$$r_i(t) = p(t) \cdot \lambda_i(t). \quad (4.16)$$

Ожидаемое сокращение продолжительности жизни.

Ожидаемое сокращение продолжительности жизни ΔL_i является выражением ущерба от воздействия i -го источника риска на человека и определяется как разность между ожидаемой продолжительностью жизни в отсутствии i -го источника риска и ожидаемой продолжительностью жизни в случае воздействия данного источника риска:

$$\Delta L_i = L_0 - L_i. \quad (4.17)$$

Ожидаемое сокращение продолжительности жизни в результате облучения человека в возрасте a дозой E может быть определено по формуле:

$$\Delta L = \int_a^{\infty} (p_0(a, t) - p(a, t, E)) dt. \quad (4.18)$$

4.2. Оценка радиационного риска при различных условиях облучения.

Разовое кратковременное облучение.

Величину пожизненного риска возникновения i -го радиационно-индуцированного рака R_i , обусловленного кратковременным облучением i -го органа эквивалентной дозой H_{0i} в возрасте a , может быть вычислена по формуле:

$$R_i(a, H_{0i}) = \int_a^{\infty} (\lambda_i(t, a, H_{0i}) - \lambda_{0i}(t)) \cdot p(t, a, H_0) dt, \quad (4.19)$$

где $\lambda_i(t, a, H_{0i}) - \lambda_{0i}(t) = h_i(t, a, H_{0i})$ – избыточная заболеваемость в определенном возрасте t , связанная с облучением i -го органа дозой H в возрасте a ;

$\lambda_{0i}(t)$ – базовая частота заболеваемости раком данной локализации в возрасте t ;

$p(t, a, H_0)$ – функция дожития, определенная по формуле (4.25).

Даже при оценке радиационного риска при облучении одного отдельного органа необходимо учитывать уменьшение вероятности дожития $p_0(t)$ за счет общего облучения человека, т.е. от радиационно-индуцированных раков **всех локализаций**, а не только локализации i .

Ожидаемое сокращение продолжительности жизни ΔL_i , вызванное кратковременным облучением i -го органа эквивалентной дозой H_{0i} в возрасте a , может быть определено по формуле (4.18).

Пролонгированное облучение.

Пусть в возрасте a начинается пролонгированное облучение i -го органа человека с мощностью эквивалентной дозы $\dot{H}_i(t)$, изменяющейся со време-

нем (возрастом t). Величины R_i и ΔL_i не могут быть получены простым суммированием, вследствие свойства конкуренции рисков (уменьшение одного фактора риска ведет к увеличению другого). Для нахождения показателей риска необходимо вычислить интегральные функции $\Delta\lambda_i(a, t, \{\dot{H}\}_i)$ (запись $\{\dot{H}\}_i$ означает зависимость функции от изменяющейся со временем мощности дозы $\dot{H}_i(t)$ по типу функционала).

$$\Delta\lambda_i(a, t, \{\dot{H}\}_i) = \int_a^t \Delta\lambda_i(t', t, d) \cdot \dot{H}_i(t') dt', \quad (4.20)$$

где $\Delta\lambda_i(t', t, d)$ – повозрастная заболеваемость в возрасте t радиационно-индуцированным раком i -ой локализации при разовом облучении i -го органа единичной дозой d (1сЗв) в возрасте t' .

Пожизненный риск возникновения i -го ракового заболевания в случае пролонгированного облучения вычисляется согласно формуле:

$$R_i(a, \{\dot{H}\}_i) = \int_a^\infty \Delta\lambda_i(a, t, \{\dot{H}\}_i) \cdot p(a, t, \{\dot{H}\}_i) dt, \quad (4.21)$$

где $p(a, t, \{\dot{H}\}_i)$ – вычисляется по формуле (4.25).

Ожидаемое сокращение продолжительности жизни для пролонгированного облучения вычисляется аналогично (4.18):

$$\Delta L(a, \{\dot{H}\}_i) = \int_a^\infty (p(a, t) - p(a, t, \{\dot{H}\}_i)) dt. \quad (4.22)$$

Смешанное облучение.

В случае смешанного во времени облучения i -го органа человека (разовое в возрасте a с эквивалентной дозой H_{0i} плюс пролонгированное с мощностью эквивалентной дозы $\dot{H}_i(t)$), то общая заболеваемость раком i -ой локализации будет определяться выражением:

$$\lambda_i(a, t, H_{0i}, \{\dot{H}\}_i) = \lambda_{0i}(t) + \lambda_i(a, t, H_{0i}) + \Delta\lambda_i(a, t, \{\dot{H}\}_i). \quad (4.23)$$

Для смешанного облучения показатели риска вычисляются по формулам:

Пожизненный риск

$$R_i(a, H_{0i}, \{\dot{H}\}_i) = \int_a^\infty \lambda_i(a, t, H_{0i}, \{\dot{H}\}_i) \cdot p(a, t, H_{0i}, \{\dot{H}\}_i) dt, \quad (4.24)$$

где

$$p(a, t, H_{0i}, \{\dot{H}\}_i) = p_0(t) \exp\left(-\sum_i \int_0^t q_i(a, t', H_{0i}, \{\dot{H}\}_i) dt'\right), \quad (4.25)$$

$q_i(a, t, H_{0i}, \{\dot{H}\}_i)$ – смертность в возрасте t от рака i -ой локализации с учетом разового облучения i -го органа с дозой H_{0i} и дальнейшего пролонгированно-

го облучения этого органа с мощностью дозы $\{ \dot{H} \}_i$ (учет суммарной дополнительной смертности).

Ожидаемое сокращение продолжительности жизни

$$\Delta L_i(a, \{ \dot{H} \}) = \int_a^{\infty} (p_0(a, t) - p_i(a, t, H_{0i}, \{ \dot{H} \}_i)) dt. \quad (4.26)$$

4.3. Оценка риска возникновения рака легких при воздействии дочерних продуктов распада радона

Основным вопросом, стоящим перед исследователями радоновой проблемы, является вопрос о связи дозы, полученной респираторной системой от воздействия дочерними продуктами распада (ДПР) радона и торона, и риска возникновения злокачественных опухолей дыхательного тракта. Решение проблемы оценки радиационных рисков мы рассмотрим на примере оценки радиационных рисков от облучения дочерними продуктами распада радона.

Введение

После завершения начального цикла работ по изучению содержания радона в воздухе жилых или производственных помещений на той или иной территории или регионе у исследователей часто возникает вопрос – каким образом можно рассчитать ожидаемые эффекты воздействия дочерних продуктов распада радона на здоровье населения. Общеизвестно, что основным и, практически единственным, эффектом ингаляционного поступления ДПР радона в организм человека является увеличение частоты возникновения столь серьезного заболевания как рак легких. Тем не менее, корректный расчет радиационных рисков при облучении населения или персонала ДПР радона представляет собой нетривиальную задачу. Целью настоящей публикации является анализ как дополнительных данных, необходимых при расчете радиационных рисков для конкретной популяции, так и различных моделей экстраполяции радиационных рисков.

Определение среднегодовой экспозиции ДПР радона

Первичной информацией, необходимой для оценки радиационных рисков, является определение среднегодовой экспозиции по дочерним продуктам распада радона, которой подвергаются население или персонал того или иного предприятия. Под экспозицией P за период времени воздействия T мы будем понимать следующее выражение

$$P = \int_0^T C_{Rn}(t) dt = \overline{C_{Rn}} \cdot T, \quad (4.27)$$

где $C_{Rn}(t)$ – изменяющееся по времени значение эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) радона, $\overline{C_{Rn}}$ – среднее значение ЭРОА

радона за период времени воздействия T . Величина $C_{Rn}(t)$ может быть определена при помощи радон-мониторов непрерывно фиксирующих изменение объемной активности радона в воздухе. Для оценки непосредственно величины $\overline{C_{Rn}}$ можно использовать интегрирующие средства измерения объемной активности радона, позволяющие проводить измерения в течение нескольких недель или даже месяцев – трековые или электрретные детекторы. При проведении нескольких измерений в течение сезона могут быть использованы пассивные угольные адсорбционные детекторы с временем экспонирования до нескольких суток.

В случае, если в случае каких-либо причин измерения интегрирующими детекторами проводятся в течение только одного сезона (летнего или зимнего) оценка среднегодового значения объемной активности радона может быть выполнена с использованием коэффициентов, связывающих средние значения объемной активности радона в летний и зимний сезоны.

Одной из особенностей использования основных моделей оценки радиационных рисков при облучении ДПР радона является то, что все коэффициенты риска нормированы на экспозицию по дочерним продуктам распада радона, выраженную в единицах WLM (working level month – рабочий уровень в месяц). Величина в 1 WLM соответствует экспозиции при ЭРОА радона равной 100 пКи/л (3700 Бк/м³) в течение 170 ч (продолжительность работы в течение 1 месяца). В связи с этим измеренные значения среднегодовой экспозиции P (Бк·ч/м³) должны быть пересчитаны в величину экспозиции, выраженной в единицах WLM

$$P_{WLM} = P_{ЭРОА} / 170 \cdot 3700, \quad (4.28)$$

где P_{WLM} – экспозиция, выраженная в WLM, $P_{ЭРОА}$ – экспозиция по дочерним продуктам распада радона, выраженная в единицах Бк·ч/м³.

Определение вероятности дожития до определенного возраста

При использовании любой из моделей экстраполяции радиационных рисков одной из важнейших характеристик, учитывающей региональные демографические особенности, является вероятность достижения человеком возраста t (вероятность дожития), обозначаемая как $p_0(t)$. Эта величина учитывает, что смерть человека обусловлена целым комплексом самых различных причин, а не является результатом только радиационного воздействия.

Для определения вероятности дожития $p_0(t)$ удобнее всего использовать статистические данные о повозрастной численности населения региона и количестве смертей в определенном возрасте от всех причин. К используемым статистическим данным следует предъявлять следующие основные требования:

- численность населения должна быть представлена по возрастным группам с шагом, не превышающим 5 лет;
- данные по старшим возрастным группам должны быть представлены с указанным шагом до возраста не менее 100 лет.

Пример таких статистических данных представлен в табл. 4.1.

Таблица 4.1

Демографические данные по Свердловской области, используемые для вычисления вероятности дожития $p_0(t)$

Возрастная группа, лет	Численность мужчин	Численность женщин	Умерло мужчин	Умерло женщин	Вероятность смерти мужчин $q_m(t)$	Вероятность смерти женщин $q_f(t)$
0-4	167154	159864	593	431	0,0035	0,0027
5-9	191530	185323	125	75	0,0007	0,0004
10-14	176555	171325	100	68	0,0006	0,0004
15-19	170642	167631	324	129	0,0019	0,0008
20-24	145718	144400	490	125	0,0034	0,0009
25-29	169232	162940	703	160	0,0042	0,0010
30-34	202739	198404	1194	290	0,0059	0,0015
35-39	202294	202876	1493	406	0,0074	0,0020
40-44	171364	175730	1885	565	0,0110	0,0032
45-49	83004	89644	1314	422	0,0158	0,0047
50-54	152262	180220	3017	1149	0,0198	0,0064
55-59	111394	141614	3036	1464	0,0273	0,0103
60-64	119728	170819	4446	2566	0,0371	0,0150
65-69	60397	129714	3653	3372	0,0605	0,0260
70-74	29718	75601	2223	3044	0,0748	0,0403
75-79	23231	72111	2319	4713	0,0998	0,0654
80-84	12162	45479	1955	5215	0,1607	0,1147
85-99	4480	23640	1102	5122	0,2460	0,2167

На основании подобных данных, разделив количество умерших в течение года в данной возрастной группе на ее численность, можно определить вероятность смерти в течение года человека в определенном возрасте t – $q_m(t)$ или $q_f(t)$. График зависимости $q_m(t)$ или $q_f(t)$ носит название кривой Гомпертца-Мейкхема. Соответственно, вероятность того, что человек в возрасте от t до $t+1$ останется живым в течение данного года будет равна

$$p'_m(t) = 1 - q_m(t) \quad \text{или} \quad p'_f(t) = 1 - q_f(t), \quad (4.29)$$

для мужчин и женщин, соответственно. При таком подходе, с учетом того, что статистические демографические данные, как правило, представлены по возрастным группам, принимается, что величины p'_m и $p'_f(t)$ в пределах возрастной группы изменяются незначительно. Вероятности p'_m и $p'_f(t)$ относятся к одному году жизни человека. Определение вероятности дожития человека от рождения до возраста t производится при помощи следующей формулы

$$p_{0m}(t) = \prod_{i=1}^t p'_m(i) \quad \text{или} \quad p_{0f}(t) = \prod_{i=1}^t p'_f(i). \quad (4.30)$$

Пример кривых Гомпертца-Мейкхема и вероятностей дожития $p_0(t)$ для Свердловской области представлены на рис.4.2

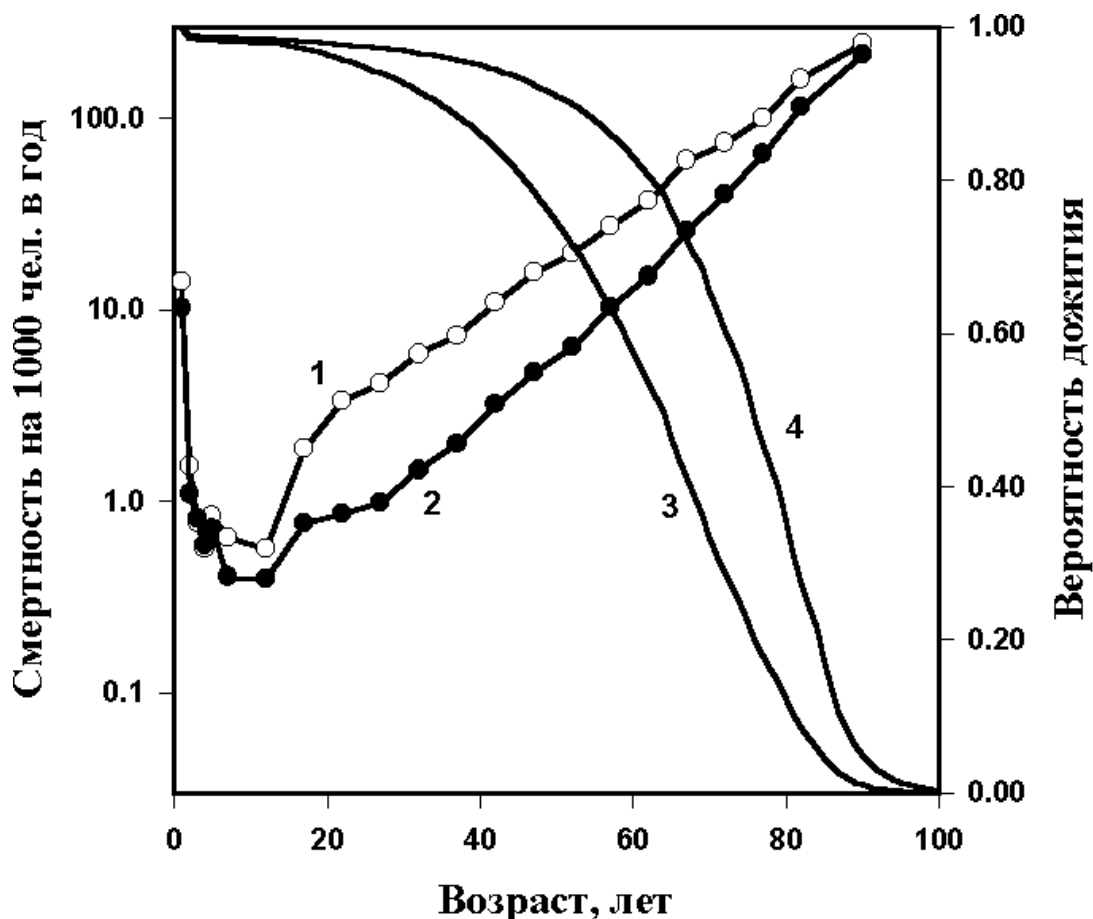


Рис.4.2. Кривые Гомпертца-Мейкхема (1 – мужчины, 2 – женщины) и вероятности дожития (3 – мужчины, 4 – женщины) для населения Свердловской области

Вероятность того, что человек, находящийся в возрасте t' доживет до возраста t ($t' < t$) рассчитывается по выражению

$$p_{t'}(t) = \frac{p_0(t)}{p_0(t')} . \quad (4.31)$$

При таком определении вероятности дожития $p_0(t)$ в неявном виде предполагается, что повозрастная структура смертности в данном регионе остается практически неизменной в течение всего периода оценки радиационного риска.

Если известна зависимость $p_0(t)$, то можно определить столь важную демографическую характеристику региона как ожидаемую продолжительность жизни при рождении L

$$L = \int_0^{\infty} p_0(t) dt . \quad (4.32a)$$

С учетом того, что величина $p_0(t)$, как правило, представлена в виде дискретного ряда значений, интегрирование может быть заменено суммированием

$$L = \sum_{t=0}^{\infty} p_0(t) \quad (4.32б)$$

Частота спонтанного возникновения рака легких

Существуют две основные модели экстраполяции риска:

- модель абсолютного риска (аддитивная);
- модель относительного риска (мультипликативная).

Согласно первой модели дополнительная частота возникновения радиационно-индуцированного рака не зависит от базовой (спонтанной) частоты заболевания. В соответствии со второй моделью облучение вызывает увеличение вероятности заболевания, пропорциональное частоте спонтанного возникновения онкологических заболеваний того или иного органа или ткани. Считается, что *для рака легких наиболее применимой является мультипликативная модель экстраполяции радиационных рисков*. В связи с этим еще одним необходимым для расчетов радиационных рисков параметром является возраст-специфическая частота спонтанного возникновения рака легких $\lambda_0(t)$, характерная для изучаемой территории. Данная статистическая информация может быть получена в территориальных органах здравоохранения.

В ряде случаев это, как правило, представляет собой достаточно сложную задачу, поскольку официальные данные на эту тему либо вообще отсутствуют, либо имеют низкую статистическую точность. Обычно в медицинских статистических отчетах приводится средняя смертность от того или иного онкозаболевания в том числе и от рака легких $\bar{\lambda}_0$. В данном случае может быть использован следующий подход.

При отсутствии более точных статистических данных в качестве рабочей гипотезы можно, по-видимому, предположить, что возраст-специфическая заболеваемость раком легких для какого-либо конкретного региона соответствует возраст-специфической заболеваемости для т.н. "образцовой популяции", приведенной в Публикации 50 МКРЗ, отличаясь от нее лишь постоянным множителем k

$$\lambda_0(t) = k\lambda_0^{ref}(t). \quad (4.33)$$

Численное значение постоянного множителя k может быть определено из следующего выражения

$$k_{m,f} = \frac{\bar{\lambda}_{0m,f} \int_0^{\infty} p_{0m,f}(t) dt}{\int_0^{\infty} \lambda_{0m,f}^{ref}(t) p_{0m,f}(t) dt}, \quad (4.34)$$

где $p_{0m,f}(t)$ - вероятность дожития для мужчин или женщин данного региона. Для Свердловской области расчетные величины поправочного множителя составили $k_m=2.15$ и $k_f=1.29$. Иными словами возраст-специфическая

смертность от рака легких у мужчин в Свердловской области в два раза выше, чем у образцовой популяции, рассматриваемой в Публикациях 50 и 65 МКРЗ [1,2]. Это позволяет понять, почему в Свердловской области при существенно меньшей продолжительности жизни частота смерти от рака легких $\bar{\lambda}_0$ заметно превышает среднемировую (в Свердловской области $\bar{\lambda}_{0m} = 87,2 \cdot 10^{-5} \text{ год}^{-1}$, для образцовой популяции $\bar{\lambda}_{0m} = 60 \cdot 10^{-5} \text{ год}^{-1}$ при L_m равном 60 и 70 лет, соответственно).

Коэффициент дополнительного относительного риска

Частота возникновения радиационно-индуцированного рака легких $\lambda_r(t)$ связана с базовой возраст-специфической заболеваемостью $\lambda_0(t)$ при помощи коэффициента дополнительного относительного риска K_{ERR} , зависящего от экспозиции по дочерним продуктам распада радона P_{WLM} , распределения экспозиции во времени, возраста на момент оценки риска и ряда других параметров

$$\lambda_r(t) = \lambda_0(t) \cdot K_{ERR} \quad (4.35)$$

Для расчета коэффициента K_{ERR} может быть использовано несколько моделей экстраполяции радиационного риска. В данной работе мы рассмотрим три основные модели: модель постоянного риска, модель BEIR IV модель GSF или модель Якоби и наиболее современную модель – модель BEIR VI.

Модель постоянного риска. Для модели постоянного относительного риска основным является предположение о том, что коэффициент дополнительного относительного риска в возрасте t $K_{ERR}(t)$ зависит только от экспозиции по дочерним продуктам распада радона, полученной в возрасте t_e , $P_{WLM}(t_e)$ и не зависит от остальных факторов

$$K_{ERR}(t) = 0,0083 \cdot P_{WLM}(t_e) \quad \text{для } t > t_e + \tau, \quad (4.36)$$

где $P_{WLM}(t_e)$ – годовая экспозиция по ДПР радона, полученная в возрасте t_e и выраженная в единицах WLM, τ – латентный период, равный 5 годам. Коэффициент дополнительного относительного риска, обусловленный кумулятивной экспозицией ДПР радона за весь период жизни или за определенный период (производственная деятельность) может быть рассчитан как

$$K_{ERR}(t) = 0,0083 \int_0^{t-\tau} \dot{P}_{WLM}(t_e) dt_e, \quad (4.37a)$$

где $\dot{P}_{WLM}(t_e)$ - мощность экспозиции по ДПР радона в возрасте t_e , или, при замене интегрирования суммированием,

$$K_{ERR}(t) = 0,0083 \sum_{t_e=0}^{t-\tau} P_{WLM}(t_e) \quad (4.37b)$$

Модель BEIR IV.

Модель, предложенная Комиссией BEIR IV, большей частью основывается на анализе данных по раку легких у шахтеров Канады и США. Это модифицированная мультипликативная модель, учитывающая как время, прошедшее с момента экспозиции, так и достигнутый возраст. Окончательная рекомендованная модель дается соотношением:

$$\lambda_r(t) = \lambda_0(t) \cdot s\gamma(t)[P_1 + 0,5P_2], \quad (4.38)$$

где $\gamma(t) = 1,2$ для $t < 55$ лет; $\gamma(t) = 1,0$ для $55 \leq t \leq 64$ года;
 $\gamma(t) = 0,4$ для $t > 65$ лет и s – коэффициент пропорциональности с экспозицией, принятый в оригинальной модели BEIR IV равным 0,025;
 P_1 – экспозиция по скрытой энергии (в WLM), полученная в интервале между 5 и 15 годами перед достижением возраста t ;
 P_2 – экспозиция (WLM) полученная за 15 лет и более до этого возраста.

Таким образом, данная модель приводит к ступенчатому изменению дополнительной частоты возникновения заболеваний раком легких. При использовании данной модели необходимо помнить, что в отличие от модели постоянного риска и рассматриваемой ниже модели GSF, где рассчитываются риск от однократной экспозиции, мы получаем значение риска возникновения радиационно-индуцированного рака легких от кумулятивной (суммарной) экспозиции за весь период воздействия.

Модель GSF или модель Якоби. В отличие от модели постоянного риска в модели GSF учитывается, что коэффициент дополнительного относительного риска $K_{ERR}(t)$ зависит от времени, прошедшего с момента воздействия ДПР радона и возраста на момент облучения. Для однократного воздействия ДПР радона в возрасте t_e с экспозицией $P_{WLM}(t_e)$

$$K_{ERR}(t, t_e) = P_{WLM}(t_e) \cdot s(t_e) \cdot \phi(t - t_e), \quad (4.39)$$

где $s(t_e)$ – коэффициент пропорциональности, учитывающий уменьшающуюся канцерогенную восприимчивость легких с увеличением возраста облучения

$$s(t) = \begin{cases} 0,036 & \text{для } t_e < 25 \\ 0,032 & \text{для } 25 \leq t_e < 30 \\ 0,030 & \text{для } 30 \leq t_e < 35 \\ 0,0285 & \text{для } 35 \leq t_e < 40 \\ 0,027 & \text{для } 40 \leq t_e < 45 \\ 0,0255 & \text{для } 45 \leq t_e < 50 \\ 0,024 & \text{для } 50 \leq t_e < 55 \\ 0,018 & \text{для } t_e \geq 55 \end{cases}$$

функция $\phi(t-t_e)$ характеризует распределение относительной латентности и нормирована на единицу в максимуме. Вслед за этим максимумом предполагается уменьшение дополнительной относительной частоты заболеваний с периодом двукратного уменьшения, равным 10 лет

$$\phi(t-t_e) = \begin{cases} 0 & \text{для } t-t_e \leq 4 \\ 0,25 \cdot (t-t_e - 4) & \text{для } 4 < t-t_e \leq 8 \\ 1 & \text{для } 8 < t-t_e \leq 12 \\ \exp\left(-\frac{\ln 2 \cdot (t-t_e - 12)}{10}\right) & \text{для } t-t_e > 12 \end{cases}$$

Коэффициент дополнительного относительного риска, обусловленный кумулятивной экспозицией ДПР радона за весь период, начиная с начала жизни, может быть рассчитан как

$$K_{ERR}(t) = \int_0^{t-\tau} K_{ERR}(t, t_e) dt_e \approx \sum_{t_e=0}^{t-\tau} K_{ERR}(t, t_e) . \quad (4.40)$$

Модель BEIR VI. Данная модель является наиболее современной и учитывает максимальное количество факторов, оказывающих влияние на процессы возникновения радиационно-индуцированного рака легких. К таким факторам относятся:

- время, прошедшее с момента облучения ДПР радона;
- возраст на момент оценки риска;
- факт курения;
- уровень ЭРОА радона, при которой формировалась полученная экспозиция по ДПР радона.

Можно выделить два основных отличия модели BEIR-VI от рассмотренных ранее моделей

- Модель BEIR VI использует различные значения дополнительного относительного риска для курящих и некурящих (так называемое субмультипликативное взаимодействие факторов курения и облучения ДПР радона).
- Модель BEIR VI прогнозирует уменьшение относительного риска на единицу экспозиции с увеличением мощности эквивалентной дозы на легочную ткань (увеличении ЭРОА радона в процессе облучения).

В зависимости от исходных параметров эта модель имеет два варианта:

Вариант 1 – относительный риск зависит от времени прошедшего с момента облучения, достигнутого возраста и длительности облучения;

Вариант 2 – относительный риск зависит от времени прошедшего с момента облучения, достигнутого возраста и уровня ЭРОА радона в процессе облучения.

Общий вид модели относительного риска возникновения рака легких, вызванного облучением ДПР радона, может быть представлен выражением:

$$K_{ERR}(t) = \beta(P_{5-14} + \theta_{15-24}P_{15-24} + \theta_{25+}P_{25+}) \cdot \phi(t) \cdot \gamma(z), \quad (4.41)$$

где β – коэффициент пропорциональности (в WLM^{-1});

P_{5-14} , P_{15-24} , P_{25+} – кумулятивная экспозиция по скрытой энергии (выраженная в единицах WLM) полученная в интервалах времени от 5 до

14 лет, от 15 до 24 лет и 25 лет и более до возраста t для которого производится оценка риска;

θ_{15-24} , θ_{25+} – коэффициенты, представляющие относительный вклад в общий риск возникновения рака легких, обусловленный облучением в интервалах времени от 15 до 24 лет, и 25 лет и более;

$\phi(t)$ – функция пропорциональности с экспозицией, учитывающая уменьшение канцерогенной восприимчивости легких с увеличением достигнутого возраста t ;

$\chi(z)$ – функция, зависящая от длительности облучения z (в годах) или от уровня объемной активности ДПР радона, выраженной в единицах рабочего уровня WL (1 WL соответствует ЭРОА радона 3700 Бк/м^3).

Параметры модели экстраполяции риска BEIR-VI представлены в табл.4.2.

Таблица 4.2

Параметры модели экстраполяции риска BEIR VI

Вариант 1		Вариант 2	
Параметр	Значение	Параметр	Значение
β	0,0050; 0,011 ^{*)} (0,0055)	β	0,069; 0,153 ^{*)} (0,0768)
θ_{5-14}	1,00	θ_{5-14}	1,00
θ_{15-24}	0,72	θ_{15-24}	0,78
θ_{25+}	0,44	θ_{25+}	0,51
$\phi(<55)$	1,00	$\phi(<55)$	1,00
$\phi(55-64)$	0,52	$\phi(55-64)$	0,57
$\phi(65-74)$	0,28	$\phi(65-74)$	0,29
$\phi(75+)$	0,13	$\phi(75+)$	0,09
$\chi(<5)$	1,00	$\chi(<0,5)$	1,00
$\chi(5-14)$	2,78	$\chi(0,5-1,0)$	0,49
$\chi(15-24)$	4,42	$\chi(1,0-3,0)$	0,37
$\chi(25-34)$	6,62	$\chi(3,0-5,0)$	0,32
$\chi(35+)$	10,2	$\chi(5,0-15,0)$	0,17
		$\chi(15,0)$	0,11
^{*)} – первое значение приведено для когорты курящих, второе – для некурящих; в скобках даны значения для комбинированной когорты.			

Расчет пожизненного риска возникновения радиационно-индуцированного рака легких

Для расчета пожизненного риска (вероятности) возникновения радиационно-индуцированного облучением ДПР радона рака легких R необходимо использовать следующие рассмотренные ранее зависимости: вероятность дожития до определенного возраста $p_0(t)$, частоту спонтанного возникновения рака легких $\lambda_0(t)$, коэффициент дополнительного относительного риска $K_{ERR}(t)$. При этом необходимо учитывать дополнительное сокращение

ожидаемой вероятности дожития до возраста t , обусловленное возникновением добавочных случаев возникновения рака легких

$$R = \int_0^{\infty} \lambda_0(t) \cdot p_0(t) \cdot K_{ERR}(t) \cdot \exp\left[-\int_0^t k \cdot \lambda_0(t') \cdot K_{ERR}(t') dt'\right] dt. \quad (4.42a)$$

Если в данном выражении перейти от интегрирования к суммированию, то оно примет вид

$$R = \sum_{t=0}^{\infty} \lambda_0(t) \cdot p_0(t) \cdot K_{ERR}(t) \cdot \exp\left[-\sum_{t'=0}^t k \cdot \lambda_0(t') \cdot K_{ERR}(t')\right]. \quad (4.42б)$$

В уравнениях (4.42a) и (4.42б) для перехода от радиационно-индуцированной заболеваемости к дополнительной смертности используется коэффициент летальности $k=0,95$. Формально в данных уравнениях вместо величины t' необходимо использовать величину $t'-\Delta t$, учитывающую, что между возникновением дополнительного случая рака легких и смертью человека проходит некоторый интервал времени Δt . Однако влияние данной поправки на результаты расчетов уже несущественно. Влияние экспоненциального члена заметно проявляется только при достаточно высоких значениях экспозиции по ДПР радона. Его отсутствие, т.е. игнорирование дополнительной смертности, обусловленной радиационным воздействием, может привести к случаям, когда расчетное значение радиационного риска возникновения рака легких R превысит единицу, что само по себе является абсурдом.

Расчет ожидаемого сокращения продолжительности жизни населения, обусловленного радиационным воздействием

Одним из важных параметров, позволяющих оценить величину радиационного ущерба здоровью населения и прогнозировать эффективность различных реабилитационных мер является оценка ожидаемого сокращения продолжительности жизни населения ΔL_R , обусловленного радиационным воздействием. Данную величину можно рассчитать по уравнению

$$\Delta L_R = \int_0^{\infty} p_0(t) dt - \int_0^{\infty} p_0(t) \cdot \exp\left[-\int_0^t k \cdot \lambda_0(t') \cdot K_{ERR}(t') dt'\right] dt \quad \text{или} \quad (4.43a)$$

$$\Delta L_R = \sum_{t=0}^{\infty} p_0(t) - \sum_{t=0}^{\infty} p_0(t) \cdot \exp\left[-\sum_{t'=0}^t k \cdot \lambda_0(t') \cdot K_{ERR}(t')\right]. \quad (4.43б)$$

Ожидаемая потеря продолжительности жизни является чисто статистической величиной, применимой на уровне популяции, а не отдельного индивидуума. Величина ожидаемой потери продолжительности жизни в несколько суток означает, что для малой части популяции реальное сокращение продолжительности жизни составило единицы или десятки лет, а для ее остальной части продолжительность жизни не изменилась. Тем не менее, данная величина является одной из важнейших характеристик, позволяющих

оценить экологическое и социальное благополучие того или иного региона. Дополнительным преимуществом оценки ожидаемой потери продолжительности жизни является возможность перехода от абстрактных численных оценок (вероятности возникновения онкозаболеваний, ожидаемого количества заболеваний и т.д.) к оценкам, позволяющих при определенных условиях перейти к экономическим оценкам ущерба здоровью облучаемого населения. Сопоставление ожидаемой потери продолжительности жизни населения от различных факторов риска как радиационной, так и нерадиационной природы, позволит более рационально планировать направления реабилитационных действий по улучшению радиационной и экологической ситуации в различных регионах.

С использованием изложенных моделей экстраполяции радиационного риска можно произвести расчет риска от облучения человека различными дозами в различном возрасте. При этом допустимые уровни облучения населения и персонала определяются исходя из приемлемого уровня риска.

В соответствии с международной практикой считается, что риск пренебрежимо мал, если вероятность смерти менее 10^{-6} год⁻¹. Риск приемлем для персонала, если вероятность смерти не выше 10^{-4} год⁻¹, для населения - 10^{-5} год⁻¹. Верхний уровень приемлемого индивидуального риска (предел индивидуального риска) при техногенном облучении лиц из числа персонала соответствует вероятности смерти 10^{-3} год⁻¹, при облучении населения - $5 \cdot 10^{-5}$ год⁻¹.

Числовые характеристики радиационных рисков приведены в Публикации 60 МКРЗ, Публикациях НКДАР ООН и БЭИР V. Так, например, в Публикации 60 МКРЗ приведены следующие оценки номинальных коэффициентов вероятности стохастических эффектов (фатальные и нефатальные раки, тяжелые наследственные дефекты у потомков):

- $5,6 \cdot 10^{-2}$ Зв⁻¹ при облучении взрослых работающих,
- $7,3 \cdot 10^{-2}$ Зв⁻¹ при облучении населения в целом (без учета эффектов при внутриутробном облучении).

Комиссия МКРЗ подчеркивает оценочный характер этих коэффициентов и их значительную неопределенность.

5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗ ВНЕШНЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ТЕЛЕ ЧЕЛОВЕКА

5.1. Основные положения

Для защиты от внешнего излучения важно знать распределения поглощенных и эквивалентных доз излучения в теле человека с точностью, которая будет зависеть от цели использования информации. Комиссией МКРЗ, были предложены рекомендации в отношении точности, требуемой при рутинном индивидуальном контроле внешнего излучения. В значительной степени влияют на распределения дозы - излучений следующие факторы:

- вид излучения,
- угловое и пространственное распределение падающего излучения,
- энергетический спектр падающего излучения,
- ориентация тела человека в радиационном поле,
- конфигурация и состав тела.

При дополнительных сложных моментах в процессах взаимодействия между излучениями и тканями определение распределений доз излучения в случае необходимости осуществляется нестандартным методом и является не таким простым делом.

Существуют два подхода к решению проблемы — *экспериментальный* и *вычислительный*. Оба подхода требуют принятия упрощенных фантомов, представляющих тело человека, а также необходимого принятия идеальных геометрических условий облучения. Эти положения рассмотрены ниже, но, прежде всего, следует определить величины, которые могут представлять интерес, и установить связь между ними.

5.2. Величины измерения излучения и связь между ними

Пределы доз внешнего излучения определяют с помощью системы пределов: *пределы эквивалентной дозы и производные пределы*. Необходимо соотнести эти пределы друг с другом, и производные пределы должны быть установлены в соответствии с основными пределами, которые представляют собой общий термин для эквивалентной дозы и вторичных пределов. Для точного определения основных пределов используют *величины радиационной защиты* а именно: *средняя эквивалентная доза* в органах и тканях тела человека и *эффективная доза*.

Производные пределы обычно выражены в измеряемых величинах. Они называются *радиометрическими величинами*, если относятся к самому излучению: распространенными примерами являются поток частиц, флюенс частиц и флюенс энергии. В том случае, когда радиометрические величины сочетаются с величинами, связанными с взаимодействием излучения и вещества, возникает необходимость в дозиметрических величинах. По-

следние включают экспозиционную дозу, поглощенную дозу, керму и недавно определенные величины, являющиеся достаточно сложными — амбиентный, направленный и индивидуальный эквиваленты дозы.

В Публикациях 51 и 74 МКРЗ даны многочисленные примеры соотношений между различными величинами. Соотношения рассматриваемых величин называются *коэффициентами конверсии*, так как *при определенных условиях они дают возможность преобразовать данную величину в другую*. В частности, флюенс частиц, который определяет радиационное поле фундаментальным образом, используется в качестве общего знаменателя для многих коэффициентов конверсии.

Соотношение между средней эквивалентной дозой в различных органах и тканях тела человека и эффективной дозой устанавливается Комиссией при использовании взвешивающих коэффициентов W_T .

Измерение величин для определения основных пределов измерения (средняя эквивалентная доза и эффективная доза) невозможно, но могут быть измерены и вычислены дозиметрические величины, такие, как поглощенная доза, керма, экспозиционная доза и амбиентный, направленный и индивидуальный эквиваленты дозы. Поэтому они важны для практического использования, и между ними и величинами для основных пределов излучения могут быть установлены соотношения.

Во многих случаях распределения поглощенной и эквивалентной доз в теле человека являются идентичными: при облучении фотонами или электронами, например, коэффициент качества принимается за единицу. Однако детализированная оценка распределения эквивалентной дозы для других излучений, когда коэффициент качества не равен единице, особенно сложна.

5.3. Измерение и математическое моделирование

По-видимому, *наиболее убедительным способом определения распределений поглощенной и эквивалентной доз было бы их измерение в реалистическом фантоме тела человека*. Точные измерения поглощенной дозы обычно требуют много времени и усилий экспериментаторов, необходимые для определения эквивалентной дозы для излучений с коэффициентом качества больше единицы, что являются большим препятствием. Чем более реалистическим является фантом, тем больше внимания требует решение вопроса, следовательно, систематическое экспериментальное определение распределений доз — удовольствие весьма дорогостоящее для широкого применения.

Вместе с тем, зная процессы взаимодействия, можно представить условия облучения в математическом виде и вычислить распределения доз с помощью ЭВМ. При использовании этого метода тело человека и его органы или соответствующий фантом определяют в геометрических координатах и далее вычисляют прохождение излучения через тело человека. Эта про-

цедура, названная математическим моделированием, оказалась весьма гибкой и успешной, но ее следует признать идеализированной.

Обладая соответствующими вычислительными возможностями, математическое моделирование может успешно рассматривать сложные условия облучения. В принципе, нет причин, по которым оно не было бы разработано до такой степени, чтобы обеспечить полное распределение доз излучения в любом радиационном поле. Однако имеется степень погрешности, присущая таким вычислениям и величинам, относящимся к параметрам взаимодействия; также существует большая вариабельность анатомических параметров. Несмотря на то что для целей радиационной защиты не требуется чрезвычайно большой точности в математическом моделировании, для подтверждения теоретических данных существует определенный критерий правильно выбранных измерений.

В настоящем курсе наряду с результатами математического моделирования рассмотрены практические подтверждения измерений.

5.4. Фантомы, моделирующие тело человека

Стандартным фантомом тела человека для целей радиационной защиты является стандартный человек с определенными анатомическими, физическими данными и данными его химического состава. Такой детализированный гетерогенный фантом не должен быть обязательно сложным для вычисления внешнего облучения; более того, он подвержен изменениям по мере получения информации.

Другая модель для целей радиационной защиты – простая *гомогенная сферическая дозиметрическая модель*, предложенная *МКРЕ*, состоящая из *тканеэквивалентного материала диаметром 30 см*.

Гомогенные фантомы в течение длительного времени были использованы для измерения распределений дозы фотонов. Водные фантомы, широко применяемые в рентгенотерапии, при решении вопросов радиационной защиты имели, как правило, форму эллиптических цилиндров. Для измерений глубинных нейтронных доз иногда использовали другие виды фантомов, наполненные тканеэквивалентной жидкостью обычно они представляют собой куб с гранью 30 см. Для практических целей были созданы твердые гомогенные фантомы из тканеэквивалентных материалов; примером таких фантомов является упомянутая выше дозиметрическая модель МКРЕ.

Широкое применение находят коммерческие "фантомы соответствующих размеров. Они тканеэквивалентны для взаимодействий с фотонами, а скелет человека и легкие с принятой плотностью расположены внутри другой твердой структуры, которая разделена на поперечные секции с матричными отверстиями для введения дозиметров. Также приемлемы варианты для дозиметрии нейтронов. Другим гетерогенным фантомом является *физиче-*

ский эквивалент основной обычно применяемой на практике **математической модели** гетерогенного фантома.

Фантомы, используемые для измерений, приведены в табл. 5.1, которая включает в себя и математические фантомы. Вычисления переноса излучения проведены для всех типов излучения в гомогенных фантомах различных форм, в особенности в виде полубесконечных пластин, эллиптических цилиндров и сферической дозиметрической модели МКРЕ.

Таблица 5.1

Некоторые фантомы для измерения и вычисления распределений доз излучения

Для измерений	Для вычислений
Гомогенные	Гомогенные
Куб (жидкий, твердый)	Полубесконечная пластина
Эллиптический цилиндр (жидкий, твердый)	Эллиптический цилиндр
Сфера (твердая)	Сфера
Гетерогенные	Гетерогенные: взрослый, ребенок

Первоначальные гетерогенное и математическое представления тела человека (фантом MIRD) были предложены для вычисления доз внутреннего излучения, но могут быть использованы и для вычислений доз от внешнего излучения, подобно более поздним вариантам фантома. Вследствие важности этого момента ниже предложено краткое описание первоначального варианта и способа создания фантома,

Первый фантом MIRD был аналитически определен в трех основных частях: **эллиптический цилиндр**, представляющий собой плечи, туловище и бедра; **усеченный эллиптический конус**, представляющий собой конечности (от бедра до ступней) и ступни; **эллиптический цилиндр**, представляющий собой голову и шею. Плечи не были отделены от туловища, ноги не были отделены друг от друга, и **второстепенные органы, такие, как пальцы, конечности, уши, подбородок и нос, были опущены, но гонады были включены**. Размеры фантома были выбраны таким образом, чтобы можно было представить средние размеры и массу взрослого человека из любой западной страны, которые должны были соответствовать стандартному человеку, предложенному МКРЗ.

Представления органов тела человека с помощью математических уравнений были всего лишь приближенными. В дальнейших вычислениях следует использовать многие другие геометрически простые приближенные значения. Целью разработки таких математических представлений было получение приближенного размера и формы усредненного органа с помощью нескольких математических уравнений. Для сокращения времени вы-

числений были использованы, насколько возможно, простые формулы, представляющие общую форму органа (как правило – эллипсоид).

В первоначальном фантоме MIRD имелись *три среды с различными плотностями*: **область скелета**, - включающая в себя кость, костный мозг и другие составляющие системы скелета; **область легких**; **остальная часть фантома**. Эти области состояли в основном из водорода, углерода, азота и кислорода. В скелете дополнительные элементы составляли около 18 % общей массы с преобладанием кальция и фосфора. В легких селективный состав ткани в некоторой степени отличался от состава других мягких тканей в остальной части фантома, так как легкие почти не содержат жира; но в них находится большая часть крови, чем в других органах тела человека. Плотности области скелета (кость плюс костный мозг), легкие и остальная часть фантома составляли приблизительно 1,5, 0,3 и 1 г·см⁻³ соответственно.

На протяжении нескольких лет этот фантом подвергался корректировке и изменениям в целях включения дополнительных органов и улучшения модели тела человека.. Недавно были созданы математические фантомы для различных возрастных групп от новорожденного ребенка до взрослого человека (Cristy, 1980). Основной подход к созданию этих фантомов остается прежним, как тот, который был использован при создании первоначального фантома.

Одна из трудностей, возникающих при работе с описанным выше фантомом, заключается в отсутствии половых различий: это фантомы тела мужчины, к которым могут быть добавлены женские органы. Такой подход является удовлетворительным для дозиметрии внутреннего излучения, но в других случаях он неприемлем, так как высокий коэффициент риска воздействия излучения на женские грудные железы может быть особенно значительным при внешнем излучении, а также в большей степени может влиять на эффективную эквивалентную дозу. Это привело к созданию для вычислительных целей фантомов тела взрослого человека с разделением полов ADAM и EVA. Оба эти фантома разработаны на основе фантома MIRD.

5.5. Вычисления переноса излучения

Для определения проникновения излучениями и, таким образом, вычисления распределений эквивалентной дозы в фантоме были использованы два основных метода: *метод численного решения уравнения переноса* Больцмана и *моделирование Монте-Карло* для определения взаимодействий частиц. Трудность решения уравнений Больцмана при сложной геометрии способствовала широкому применению метода Монте-Карло. Это метод моделирования — вычислительный эксперимент, при котором слу-

чайная выборка осуществляется для описания поведения отдельных частиц по мере переноса их через фантом.

5.6. Геометрия облучения

На рис. 5.1 показаны некоторые геометрические условия облучения фантома тела человека. Все они связаны с широким мононаправленным пучком, в сущности, бесконечной протяжённости. Такой *пучок исходит от источника излучения при бесконечном расстоянии в вакууме от фантома.*

39. Передне-задняя геометрия относится к облучению от передней части тела человека к задней части тела радиационным пучком под прямыми углами к продольной оси тела. И наоборот, задне-передняя геометрия относится к облучению от задней части тела человека к передней.

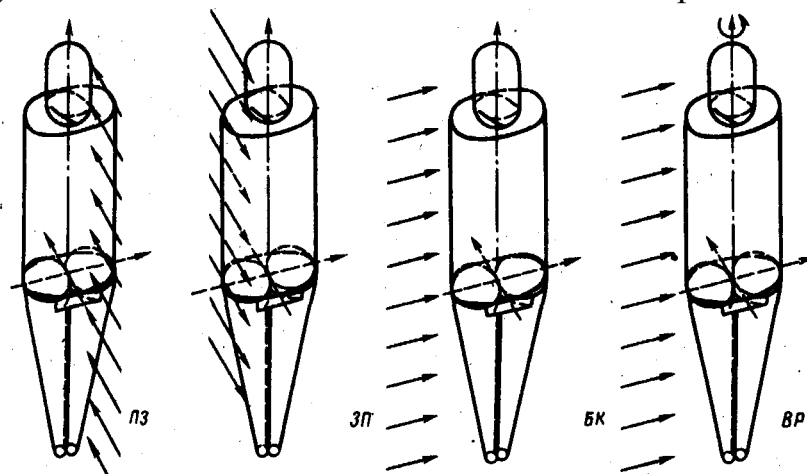


Рис.5.1. Различные геометрические условия облучения фантома тела человека: ПЗ - передне-задние; ЗП - задне-передние; БК - боковые; ВР - схема вращения

Боковая геометрия рассматривает боковое облучение с каждой стороны. Эти геометрические условия предназначены для представления облучения человека, положение которого фиксировано по отношению к местоположению источника излучения.

Существуют два способа определения *схемы вращения*, которая на рис.5.1 обозначена как ВР. Из рис. 1 видно, что эта схема создается вращением тела вокруг своей продольной оси с одинаковой скоростью в широком мононаправленном пучке под прямыми углами к оси вращения. Такой же эффект возникает при вращении этого поля с одинаковой скоростью вокруг продольной оси неподвижного тела человека. Такая геометрическая схема может рассматриваться как *приближение к условиям облучения человека, перемещающегося несистематически относительно местоположения источника облучения.*

Плоскопараллельный или широкий мононаправленный пучок представляет собой идеальный случай, но необходимо также разработать метод измерения для пучка, который падает не под прямыми углами к продольной оси

тела человека. **На практике более вероятно, что человек будет облучен пучком, который расходится от точечного источника, или подвержен воздействию радиационного поля, создаваемого протяженным источником в непосредственной близости от него.** Имеются некоторые данные для наклонных падающего и расходящегося пучков излучения, также сделаны предложения для использования результатов, полученных в идеализированных условиях, для неидеальных геометрических схем

Изотропное излучение возникает в радиационном поле, в котором поток частиц на единицу пространственного угла не зависит от направления излучения. Такое облучение будет проникать в тело человека, находящегося в облаке радиоактивного газа, по степени распространения, в действительности, бесконечного, хотя облучение может быть не моноэнергетическим. **Для сферической дозиметрической модели МКРЕ** иногда рассматриваются **четыре идеальных геометрии**; три из них включают в себя широкие пучки - один плоскопараллельный пучок, два противоположных плоскопараллельных пучка, вращающийся плоскопараллельный пучок; четвертый пучок представляет собой изотропное поле. Они определены как ПАР, ПР, ВР, ИЗО соответственно.

Таблица 5.2

Некоторые экспериментальные данные по эффективной эквивалентной дозе на единицу экспозиции в наружном воздухе для фотонов, падающих на коммерческий фантом при различных геометрических условиях (по данным разных авторов)

Энергия фотонов, МэВ	Коэффициент конверсии, $10^2 \text{ Зв} \cdot \text{Р}^{-1}$			
	ПЗ	ЗП	ВР	ИЗО
0,038	0,65	0,13	0,34	
0,049	0,97	0,49	0,55	
0,07	0,78		0,63	
0,10	1,40	0,62	0,92	
0,40	0,80-1,03	0,59	0,59	0,61
0,662	0,85-0,92	0,57-0,71	0,61	0,69
1,25	0,78-0,88	0,67	0,74	0,62-0,63

Как видно из данных, приведенных в табл. 5.2, одних измерений мощности экспозиционной дозы явно недостаточно для корректной оценки эквивалентной и эффективной дозы облучения человека.

5.7. Использование амбиентного эквивалента дозы для оценки эффективных доз облучения

В соответствии с рекомендациями Комиссии МКРЗ сами пределы эквивалентной дозы, или вторичные пределы, могут быть использованы для определения производных пределов, таких, как мощность эквивалентной дозы на рабочем месте. Эта возможность используется здесь с некоторым подчеркиванием связи между нормируемым параметром (эффективная или эквивалентная) доза и значениями поддающейся физическому определению величине $H^*(10)$.

В табл. 5.3 показаны отношения эффективной эквивалентной дозы к эквивалентной дозе в оболочке для фотонов и нейтронов, падающих на соответствующие фантомы в плоскопараллельных пучках. Пригодность величины $H^*(10)$ для целей радиационной безопасности определяется близостью отношения к единице или менее единицы. Благодаря этим критериям эквивалентная доза в оболочке обычно используется для фотонов и нейтронов даже в том случае, если необходима осторожность в определенных энергетических интервалах.

Скудная информация по электронам указывает на то, что отношение составляет меньше единицы для схем ПЗ и ЗП при использовании плоскопараллельных пучков в области энергий приблизительно от 5 до 20 МэВ.

В том случае, если значения индекса должны быть основой производных величин, то связь между ними должна быть реалистичной в том смысле, что производная величина должна близко соответствовать вторичной величине или быть осторожным отражением ее.

Исследования данных для фотонов и нейтронов демонстрируют тот факт, что это верно для эквивалентной дозы в оболочке относительно глубинной эквивалентной дозы для обоих излучений в случае плоскопараллельных пучков и изотропного облучения, с некоторыми оговорками в отношении низких энергий нейтронов. Вычисления для электронов из ограниченных данных, упомянутых в основном тексте, указывают на то, что отношение близко к единице или немного превышает ее для мононаправленных пучков при энергиях приблизительно от 5 до 20 МэВ.

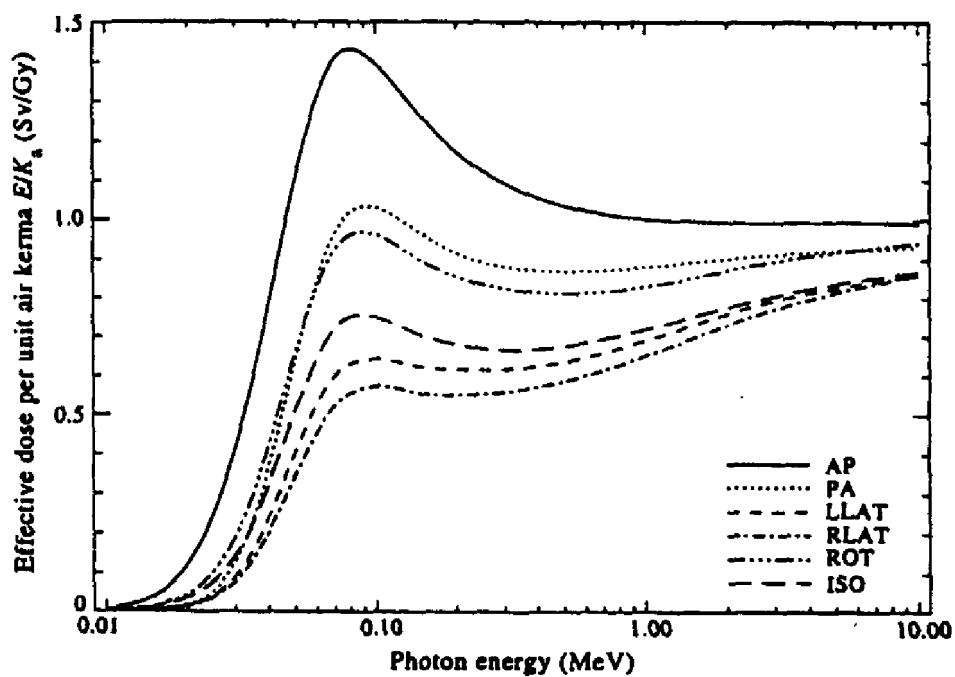
Тот факт, что амбиентный эквивалент дозы позволяет достаточно адекватно оценить величину эффективной дозы в полях внешнего излучения, независимо от энергии падающих частиц, привело к тому, что сейчас почти все дозиметрические приборы (за рубежом) градуируются именно в этой величине.

Наиболее современные данные (Публикация МКРЗ 74) по зависимости эффективной дозы от энергетического и углового распределения падающего фотонного излучения приведены на рис. 5.2 и 5.3.

Таблица 5.3. Отношение эффективной эквивалентной дозы H_E к ambient-ному эквиваленту дозы $H^*(10)$ для фотонов и нейтронов, падающих на антропоморфный фантом и на сферу МКРЕ в плоскопараллельном пучке

Энергия, МэВ	Фотоны, $H_E/H^*(10)$		Нейтроны, $H_E/H^*(10)$	
	ПЗ	ЗП	ПЗ	ЗП
2,5 E-08			(0,50)	(0,33)
1,0 E-07			(0,42)	(0,26)
1,0 E-06			0,43	0,25
1,0 E-05			0,48	0,30
1,0 E-04			0,58	0,37
1,0 E-03			0,62	0,40
1,0 E-02	0,81	0,00	0,53	0,30
1,5 E-02	0,19	0,04		
2,0 E-02	0,24	0,09	0,40	0,19
3,0 E-02	0,42	0,21		
4,0 E-02	0,59	0,36		
5,0E-02	0,73	0,49	0,31	0,10
6,0 E-02	0,79	0,57		
8,0 E-02	0,85	0,65		
1,0 E-01	0,87	0,68	0,29	0,08
1,5 E-01	0,87	0,70		
2,0E-01	0,87	0,72	0,31	0,07
3,0 E-01	0,86	0,72		
4,0 E-01	0,87	0,74		
5,0E-01	0,88	0,76	0,34	0,12
6,0 E-01	0,88	0,78		
8,0 E-01	0,89	0,80		
1,0 E+00	0,90	0,82	0,42	0,16
1,5 E+00	0,90	0,84	0,51	0,24
2,0 E+00	0,90	0,85	0,61	0,34
3,0 E+00	0,92	0,87	0,69	0,46
4,0 E+00	0,94	0,90	0,73	0,53
5,0 E+00	0,95	0,92	0,87	0,65
6,0 E+00	0,96	0,93	0,91	0,69
8,0E+00	0,98	0,95	0,91	0,71
1,0E+01	0,98	0,96	0,92	0,72
1,4 E+01			(0,92)	(0,80)

Примечание: Хотя в табл. 5.3. приведены отношения $H_E/H^*(10)$, но аналогичные результаты будут наблюдаться и для отношения $E/H^*(10)$, что проиллюстрировано на рис. 5.4 – 5.5.



Effective dose per unit air kerma free-in-air.

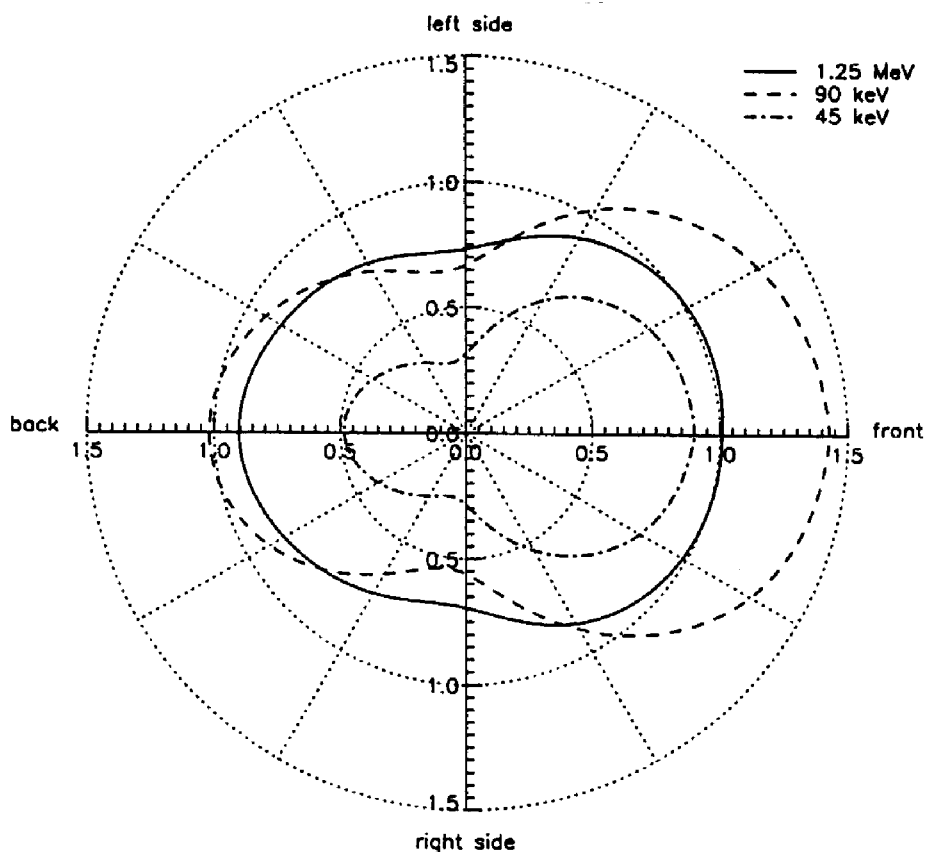
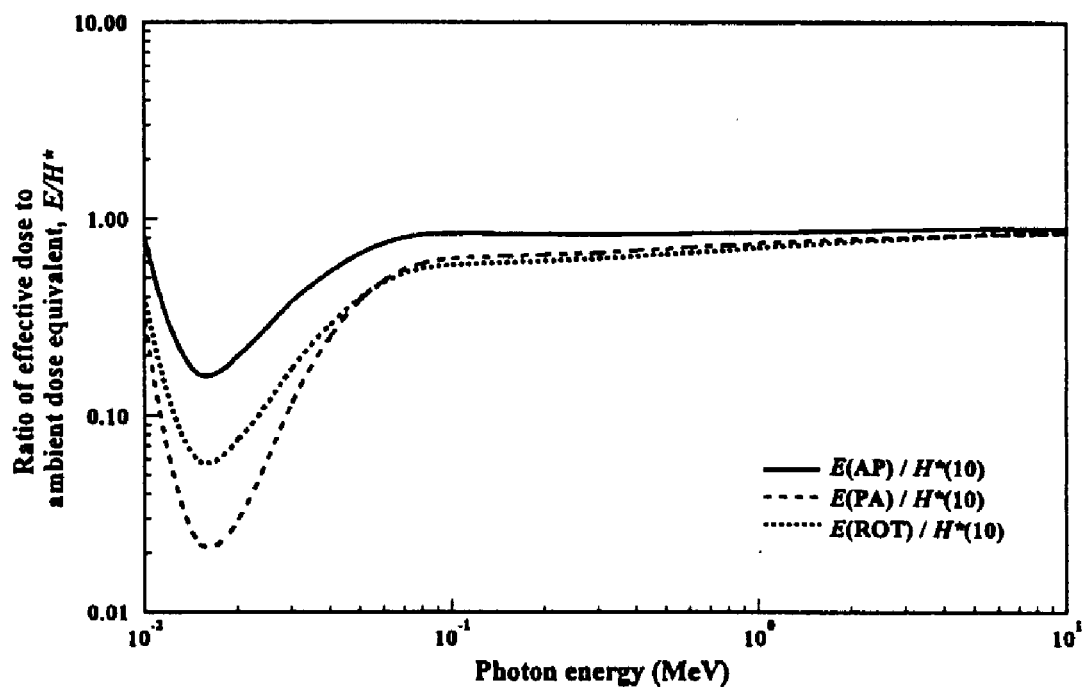
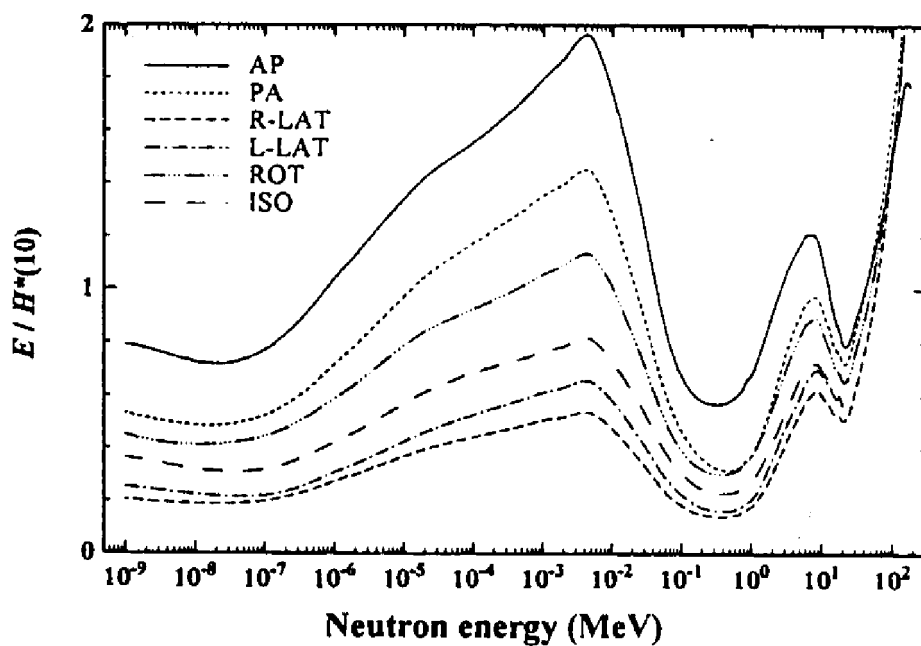


Fig. 9. The angular variation of effective dose for photons (i): effective dose per unit air kerma in free air, E/K_a , for monoenergetic parallel photon beams incident at various angles on an adult anthropomorphic computational model. The direction of incidence is orthogonal to the longitudinal axis of the body.

Рис. 5.2 – 5.3 Отношение эффективной дозы к воздушной керме (Зв/Гр) для различных условий облучения фотонами



The ratio of $E/H^*(10)$ for various irradiation geometries as a function of photon energy.



The ratio of $E/H^*(10)$ for several irradiation geometries as a function of neutron energy.

Рис. 5.4 – 5.5. Отношение эффективной дозы к AMBIENTНОМУ ЭКВИВАЛЕНТУ ДОЗЫ для различных условий облучения фотонами и нейтронами

Рассмотренные выше методы оценки доз облучения человека применимы в том случае, когда мы *достаточно точно знаем спектр излучения падающего на тело человека в определенной геометрии*. Тем не менее, серьезный практический интерес представляет другая ситуация – случай, когда достаточно точно известен радионуклидный состав излучателей и их геометрия. Эта ситуация достаточно типична для случаев облучения человека от радионуклидов, рассеянных в окружающей среде (облучение от радиоактивного облака, поверхности почвы, загрязненной радионуклидами с различными уровнями заглубления и т.д.). При этом необходимо учитывать как пространственно-угловое распределение падающих на человека (или антропоморфный фантом) гамма-квантов, так и их энергетическое распределение, обусловленное рассеянием излучения в окружающей среде и теле человека.

Данный процесс может быть описан уравнением Больцмана, описывающим перенос незаряженных частиц:

$$\bar{\nabla} \cdot \bar{\Omega} \Phi(\bar{r}, E, \bar{\Omega}) + \mu(\bar{r}, E) \Phi(\bar{r}, E, \bar{\Omega}) = \int dE' \int d\bar{\Omega}' \mu_s(\bar{r}, E' \rightarrow E, \bar{\Omega}' \rightarrow \bar{\Omega}) \Phi(\bar{r}, E', \bar{\Omega}') + S(\bar{r}, E, \bar{\Omega}), \quad (5.1)$$

где $\Phi(\bar{r}, E, \bar{\Omega}) dE d\bar{\Omega}$ - угловой флюенс частиц с энергией от E до $E+dE$,

движущихся в точке \bar{r} в телесном угле от $\bar{\Omega}$ до $\bar{\Omega}+d\bar{\Omega}$;

$\mu(\bar{r}, E)$ - коэффициент линейного ослабления для частиц с энергией E

в точке \bar{r} ;

$\mu_s(\bar{r}, E' \rightarrow E, \bar{\Omega}' \rightarrow \bar{\Omega}) dE d\bar{\Omega}$ - вероятность на единицу пробега того, что частица с начальной энергией E' и направлением движения $\bar{\Omega}'$ будет в

точке \bar{r} претерпевать рассеяние с энергией от E до $E+dE$ в телесном

угле от $\bar{\Omega}$ до $\bar{\Omega}+d\bar{\Omega}$;

$S(\bar{r}, E, \bar{\Omega}) dE d\bar{\Omega}$ - число частиц источника с энергией от E до $E+dE$, испущенных в точке \bar{r} , в телесном угле от $\bar{\Omega}$ до $\bar{\Omega}+d\bar{\Omega}$.

Уравнение (5.1) может быть записано в операторной форме

$$\bar{H}\Phi(\bar{p}) = S(\bar{p}) \quad (5.2)$$

где \bar{p} описывает фазовое пространство координат, энергии и направления движения частиц. После того, как получено уравнение (5.2), то доза в органе может быть вычислена из уравнения

$$H_T = \int_{p_T} \Phi(\bar{p}) R(\bar{p}) d\bar{p}, \quad (5.3)$$

где H_T – доза в органе; \bar{p}_T – фазовое пространство ткани или органа T ;

$R(\bar{p})$ – функция отклика, т.е. вклад в формирование дозы H_T единичного углового флюенса.

В принципе, уравнения (5.2) и (5.3) могут быть напрямую решены методом Монте-Карло. Однако такое решение не всегда удобно, т.к. оно сочетает в себе расчет переноса излучения на больших пространствах в окружающей среде и в относительно малых объемах антропоморфного фантома. На практике эта задача решается в два этапа:

- На *первом этапе* рассчитывается поле излучения, падающее на цилиндрическую поверхность, окружающую антропоморфный фантом (рис. 5.6);
- На *втором этапе* расчетов производится расчет эквивалентных доз на внутренние органы, обусловленных излучением цилиндрического поверхностного источника, окружающего фантом (рис.5.7).

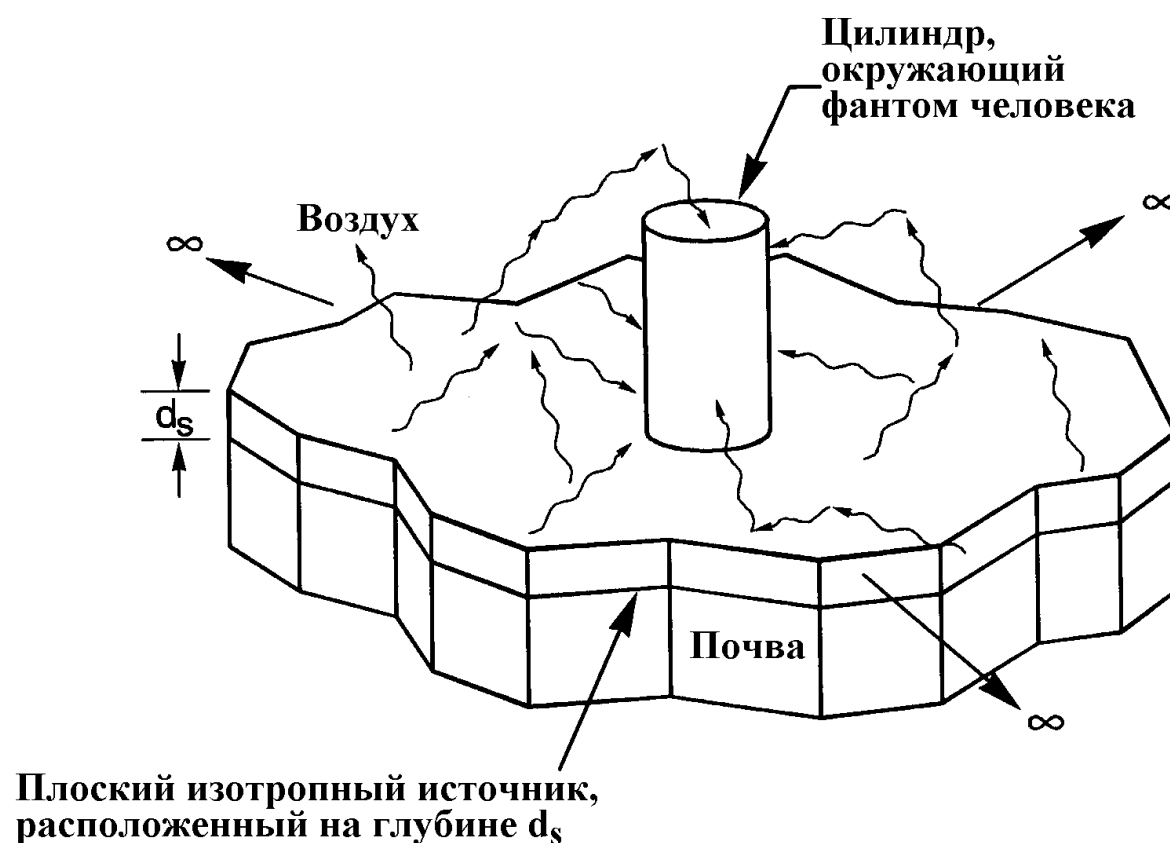


Рис.5.6. Расчет поля излучения, падающего на цилиндрическую поверхность, окружающую антропоморфный фантом

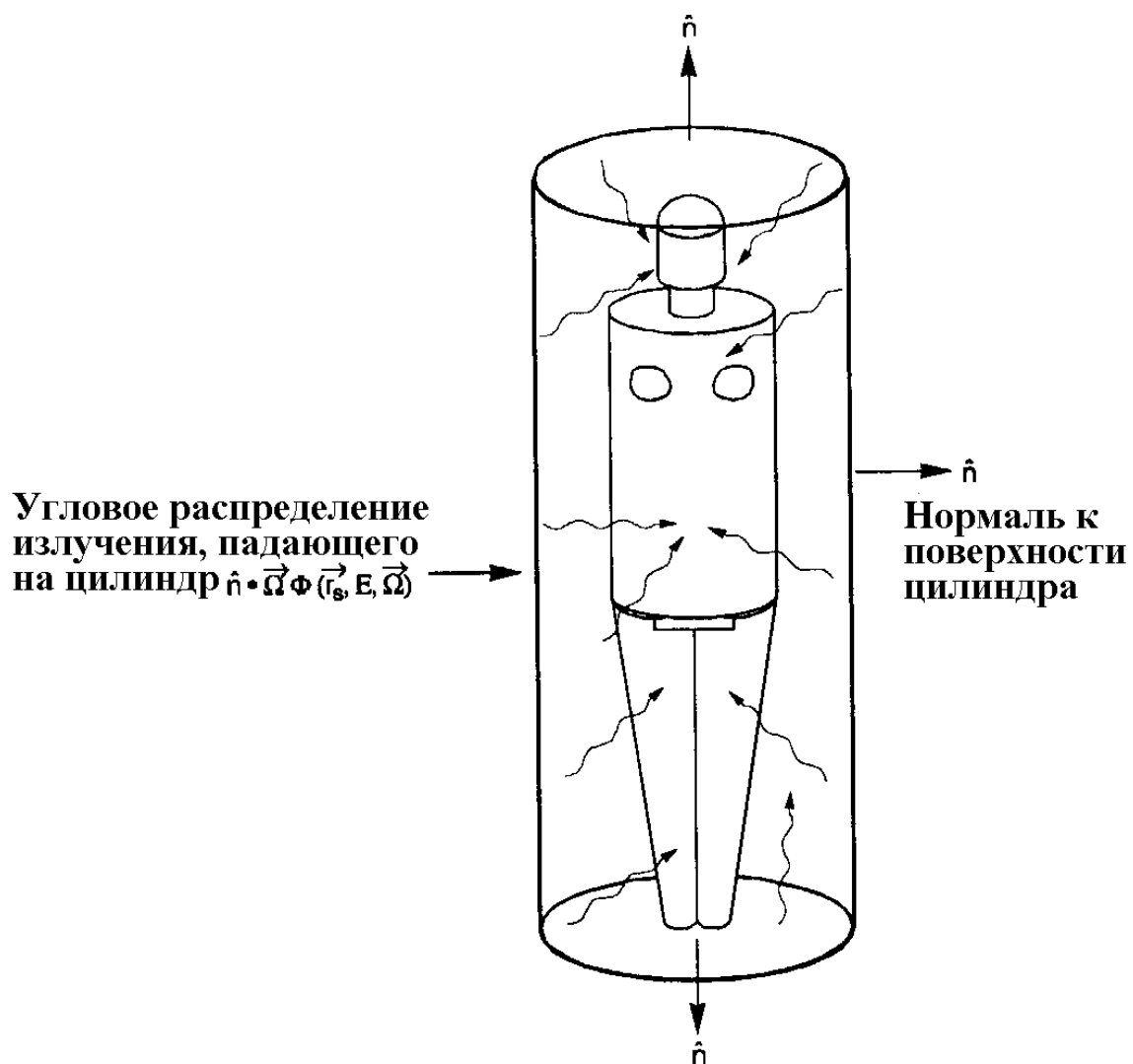


Рис. 5.7. Расчет эквивалентных доз на внутренние органы, обусловленных излучением цилиндрического поверхностного источника, окружающего фантом

6. ВНУТРЕННЕЕ ОБЛУЧЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА

6.1. Пути поступления радиоактивных веществ в организм

Определение путей проникновения радионуклидов в организм имеет важное практическое значение. Для некоторых радиоактивных веществ путь введения существенно влияет на характер всасывания, распределение, выведение и биологическое действие.

Необходимо знать: какие количества могут проникнуть тем или иным путем, как быстро происходит всасывание, как изменяется скорость всасывания с течением времени.

Радиоактивные вещества могут поступать в организм через органы дыхания, пищеварительный тракт, кожу. При аварийных ситуациях и в чрезвычайной обстановке возможно проникновение радионуклидов через царапины, раны и ожоговую поверхность.

Наиболее вероятным источником возможного поступления радиоактивных веществ в организм человека являются воздух, загрязненный радиоактивными газами и аэрозолями, а также продукты питания. Загрязнение окружающей среды радионуклидами может быть при взрывах атомных бомб, а также в результате выброса отходов предприятий атомной промышленности: АЭС, заводов по переработке ядерного горючего, экспериментальных установок и научно-исследовательских лабораторий. Поступление радионуклидов во внешнюю среду может быть, при аварии ядерных установок, реакторов.

Первостепенная важность акта дыхания при загрязнении организма, по-видимому, связана с большим объемом воздуха, проходящего через легкие, а также с очень большой поверхностью альвеол (до 100 м² у взрослого человека), по сравнению с площадью всасывающей поверхности ЖКТ и поверхностью кожи.

С вдыхаемым воздухом в организм человека могут попадать газы, пары и взвешенные в воздухе жидкие и твердые частицы. Дисперсные системы, представляющие собой взвесь твердых и жидких частиц в воздухе или в другой газообразной среде, называются аэрозолями. По размеру частиц аэрозоли условно разделяют на пыль, туман и дым. Диаметр частиц пыли — более 10 мкм, тумана — от 10 до 0,1 мкм, дыма — от 0,1 до 0,001 мкм. Последние частицы легко диффундируют, участвуют в броуновском движении и не осаждаются в воздухе.

По своему происхождению аэрозоли подразделяют на дисперсные, образующиеся при измельчении радиоактивных веществ, и конденсационные, возникающие вследствие конденсации при испарении веществ.

По своим физико-химическим свойствам аэрозоли разделяют на заряженные (уни- и биполярные) и незаряженные. По однородности размеров частиц их можно разделить на монодисперсные и полидисперсные. По

степени проникновения в легочные альвеолы различают респирабельную фракцию, 5—10 мкм и ниже, и нереспирабельную более 15—20 мкм .

Для анализа процессов, происходящих при ингаляционном поступлении радиоактивных аэрозолей в организм человека, рассмотрим вкратце модель респираторного тракта человека, предложенную в Публикации 66 МКРЗ (рис. 6.1).

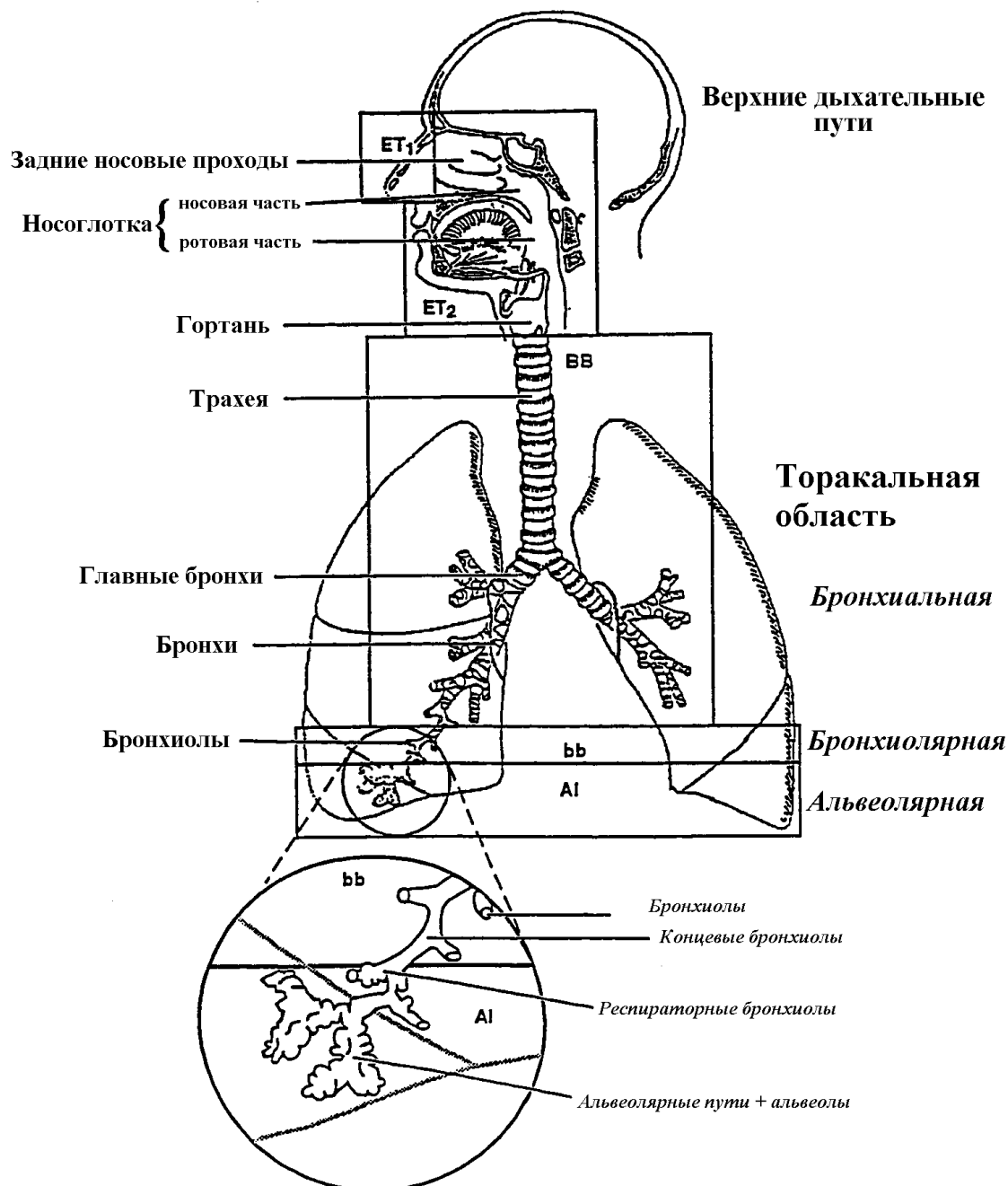


Рис. 6.1. Модель респираторного тракта человека (Публикация МКРЗ 66)

В дальнейшем рассмотрении дозиметрической модели респираторного тракта значительное внимание будет уделено вопросам, имеющим отношение к облучению легких при ингаляционном поступлении ДПР радона – процессам поведения аэрозольных частиц, содержащих преимущественно короткоживущие α -излучающие радионуклиды.

Условно модель респираторного тракта человека может быть разделена на две основных области – верхние дыхательные пути (extrathoracic airways – ET) и торакальную область (thoracic airways – TH). В свою очередь в этих областях можно выделить отделы, отличающиеся анатомическим строением, физиологией, радиобиологическими свойствами, особенностями осаждения и выведения радионуклидов (рис. 6.1). В верхних дыхательных путях можно выделить отдел ET₁ – передние носовые проходы и отдел ET₂, в который входят задние носовые и ротовые проходы, глотка, гортань и соответствующие им лимфатические узлы (LN_{ET}). В торакальной области можно выделить бронхиальный (BB) отдел в который входит трахея и бронхиальные пути 1 – 8 порядка; бронхиолярный (bb) отдел – бронхиальные пути 9 – 15 порядка и альвеолярный (AI) отдел в который входят воздушные пути 16 порядка и выше, область газового обмена, а также соответствующие лимфатические узлы (LN_{TH}).

Считается, что для альвеолярной области (AI) и лимфатических узлов (LN_{ET} и LN_{TH}) клетки, подвергающиеся радиационному риску, распределены по всей области, в связи с чем рассчитывается средняя доза для заданной области. Вся масса данного отдела является тканью-мишенью. Для отделов, являющихся проводящими воздушными путями (ET₁, ET₂, BB, bb), клетки мишени расположены в слое ткани на некоторой глубине под поверхностью дыхательных путей. Для верхних дыхательных путей (ET₁, ET₂) клетками-мишенями являются базальные клетки, для бронхиального отдела (BB) это как базальные, так и секреторные клетки, для бронхиолярного отдела – секреторные клетки.

В Публикации МКРЗ 66приведены параметры, характеризующие различные отделы респираторного тракта взрослого человека.

Отдел ET₁ – эквивалентный средний диаметр воздушных проходов 5 мм, общая площадь поверхности 20 см², средняя толщина плоскоклеточного эпителия 50 мкм, средняя глубина залегания ядер базальных клеток-мишеней 40-50 мкм.

Отдел ET₂ – эквивалентный средний диаметр воздушных проходов 3 см, общая площадь поверхности 450 см², средняя толщина слоистого плоскоклеточного эпителия 50 мкм, средняя глубина залегания ядер базальных клеток-мишеней 40-50 мкм, средняя толщина слизистого слоя 15 мкм.

Отдел BB – объем трахеи и бронхов $5 \cdot 10^{-5}$ м³, площадь бронхов 1-8 порядков 290 см², средние параметры бронхиальных стенок: калибр 5 мм, толщина слизистого слоя 5 мкм, толщина слоя ресничек 6 мкм, толщина слоя

эпителия (без учета ресничек) 55 мкм, глубина залегания ядер базальных клеток-мишеней 35-50 мкм, глубина залегания ядер секреторных клеток-мишеней 10-40 мкм.

Отдел bb – объем бронхиол $5 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$, площадь бронхиол 9-15 порядков 2400 см^2 , средние параметры бронхиолярных стенок: калибр 1 мм, толщина слизистого слоя 2 мкм, толщина слоя ресничек 4 мкм, толщина слоя эпителия (без учета ресничек) 15 мкм, глубина залегания ядер клеток-мишеней 4-12 мкм.

Отдел AI – общий объем респираторных бронхиол 16-26 порядков $2 \cdot 10^{-4} \text{ м}^3$, общая площадь респираторных бронхиол $7,5 \text{ м}^2$, воздушный объем альвеол $4,5 \cdot 10^{-3} \text{ м}^3$, общая площадь поверхности альвеол 140 м^2 .

Геометрические размеры трахеобронхиального дерева взрослого мужчины представлены в табл. 6.1 .

Таблица 6.1

Геометрические размеры трахеобронхиального дерева взрослого мужчины

Отдел	Порядок	Диаметр, м	Длина, м	Угол ветвления, градус	Угол по отношению к силе тяжести
Бронхиальный (BB)	0 Трахея	1.65×10^{-2}	9.1×10^{-2}	0	0
	1 Главные бронхи	1.20×10^{-2}	3.8×10^{-2}	36	20
	2	0.85×10^{-2}	1.5×10^{-2}	35	31
	3	0.61×10^{-2}	0.83×10^{-2}	28	43
	4	0.44×10^{-2}	0.90×10^{-2}	35	39
	5	0.36×10^{-2}	0.81×10^{-2}	39	39
	6	0.29×10^{-2}	0.66×10^{-2}	34	40
	7	0.24×10^{-2}	0.60×10^{-2}	48	36
	8	0.20×10^{-2}	0.53×10^{-2}	53	39
Бронхиолярный (bb)	9 Бронхиолы	0.1651×10^{-2}	0.4367×10^{-2}	54	45
	10	0.1348×10^{-2}	0.3620×10^{-2}	51	45
	11	0.1092×10^{-2}	0.3009×10^{-2}	46	45
	12	0.0882×10^{-2}	0.2500×10^{-2}	47	45
	13	0.0720×10^{-2}	0.2069×10^{-2}	48	45
	14	0.0603×10^{-2}	0.1700×10^{-2}	52	45
	15 Терминальные бронхиолы	0.0533×10^{-2}	0.1380×10^{-2}	45	45

Для оценки размеров отдельных элементов трахеобронхиального дерева для лиц с габаритами, отличающимися от габаритов "образцового человека" (табл. 6.1) могут быть использованы масштабирующие коэффициенты (SF), связанные с ростом человека следующим соотношением

$$SF = a(H_S - 1,76) + 1 \quad , \quad (6.1)$$

где H_S – рост человека в метрах. Численные значения коэффициентов a , используемых при вычислении масштабирующих коэффициентов приведены в табл. 6.2. Считается, что развитие респираторного тракта детей заканчивается к возрасту 2 лет. В связи с этим считается, что размеры отде-

лов респираторного тракта детей и подростков можно считать пропорциональными корню кубическому из функционального остаточного объема (FRC) легких .

Таблица 6.2

Численные значения коэффициентов a , используемых при вычислении масштабирующих коэффициентов

Порядок бронхов		Численное значение константы a	
		Расчет диаметра	Расчет длины
0	Трахея	0,540	0,559
1	Главные бронхи	0,530	0,468
2	Бронхи	0,507	0,474
3	Бронхи	0,489	0,502
4	Бронхи	0,429	0,431
5	Бронхи	0,441	0,476
6	Бронхи	0,452	0,441
7	Бронхи	0,405	0,359
8	Бронхи	0,333	0,273

Масса различных отделов респираторного тракта в зависимости от возраста и пола человека приведена в табл. 6.3. В данной таблице через $ВВ_{\text{sec}}$ обозначена масса бронхиального эпителия в котором распределены ядра секреторных клеток, а через $ВВ_{\text{bas}}$ – масса бронхиального эпителия в котором распределены ядра базальных клеток. Для альвеолярного отдела (AI) в массу входит кровь, но не учитывается масса лимфатических узлов. В модели респираторного тракта принимается, что масса лимфатической ткани одинакова для верхних дыхательных путей и торакальной области.

Таблица 6.3

Масса различных отделов респираторного тракта в зависимости от возраста и пола человека

Возраст	Масса, кг							
	ET_1	ET_2	$ВВ_{\text{sec}}$	$ВВ_{\text{bas}}$	bb	AI	LN_{ET}	LN_{TH}
Новорожденный	2.4×10^{-6}	5.3×10^{-5}	1.8×10^{-4}	9.1×10^{-5}	8.1×10^{-5}	0.052	7.0×10^{-4}	7.0×10^{-4}
3 месяца	2.8×10^{-6}	6.3×10^{-5}	2.5×10^{-4}	1.3×10^{-4}	5.0×10^{-4}	0.090	1.2×10^{-3}	1.2×10^{-3}
1 год	4.1×10^{-6}	9.3×10^{-5}	3.1×10^{-4}	1.6×10^{-4}	6.0×10^{-4}	0.15	2.1×10^{-3}	2.1×10^{-3}
5 лет	8.3×10^{-6}	1.9×10^{-4}	4.7×10^{-4}	2.3×10^{-4}	9.5×10^{-4}	0.30	4.1×10^{-3}	4.1×10^{-3}
10 лет	1.3×10^{-5}	2.8×10^{-4}	6.2×10^{-4}	3.1×10^{-4}	1.3×10^{-3}	0.50	6.8×10^{-3}	6.8×10^{-3}
15 лет (муж.)	1.9×10^{-5}	4.2×10^{-4}	8.2×10^{-4}	4.1×10^{-4}	1.8×10^{-3}	0.86	1.2×10^{-2}	1.2×10^{-2}
15 лет (жен.)	1.7×10^{-5}	3.8×10^{-4}	7.6×10^{-4}	3.8×10^{-4}	1.6×10^{-3}	0.80	1.1×10^{-2}	1.1×10^{-2}
Взрослые (муж.)	2.0×10^{-5}	4.5×10^{-4}	8.6×10^{-4}	4.3×10^{-4}	1.9×10^{-3}	1.1	1.5×10^{-2}	1.5×10^{-2}
Взрослые (жен.)	1.7×10^{-5}	3.9×10^{-4}	7.8×10^{-4}	3.9×10^{-4}	1.9×10^{-3}	0.90	1.2×10^{-2}	1.2×10^{-2}

6.1.2. Физиология респираторного тракта

В области физиологии респираторного тракта можно выделить две категории параметров. Первая категория – объемы легких в различных стадиях процесса дыхания. К ним относятся:

- общий объем легких (total lung capacity, TLC) – объем воздуха в легких при максимальном выдохе;
- функциональный остаточный объем (functional residual capacity, FRC) – объем воздуха, оставшийся в легких при нормальном выдохе;
- дыхательный объем легких (vital lung capacity, VC) – объем воздуха, поступающий в легкие при переходе от состояния максимально возможного выдоха до состояния максимально возможного вдоха.

Ко второй категории параметров, описывающих физиологию респираторного тракта, относятся параметры вентиляции легких:

- вид дыхания – распределение вдыхаемого воздуха между носом и ртом;
- частота дыхания f_R – количество вдохов в минуту;
- дыхательный объем V_T (tidal volume) – объем вдыхаемого воздуха на один вдох.

Численные значения характерных для различного возраста респираторных объемов легких приведены в табл. 6.4, характерные значения параметров вентиляции легких приведены в табл. 6.5.

Таблица 6.4

Характерные для различного возраста респираторные объемы легких, л

	3 месяца	1 год	5 лет	10 лет	15 лет		Взрослые	
					Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
TLC	0.28	0.55	1.6	2.9	5.4	4.5	7.0	5.0
FRC	0.15	0.24	0.77	1.5	2.7	2.3	3.3	2.7
VC	0.20	0.38	1.0	2.3	4.0	3.3	5.0	3.6

В зависимости от физиологических потребностей человек может дышать как через нос, так и через рот, либо использовать смешанный тип дыхания. В состоянии покоя для здоровых людей характерно носовое дыхание. В ситуациях, когда для человека с привычным носовым дыханием необходима высокая скорость дыхания (тяжелая физическая нагрузка) он может переключаться на ротоносовое дыхание, при котором аэродинамическое сопротивление воздушному потоку гораздо ниже. Вместе с тем, имеются лица с привычным ротоносовым типом дыхания, что, зачастую, обусловлено затруднениями в нормальном носовом дыхании. Доля от общего воздушного потока, проходящая через нос при различных режимах дыхания, приведена в табл. 6.6.

Таблица 6.5

Характерные значения дыхательного объема легких V_T , л, скорости дыхания V , м³/ч и частоты дыхания f_R , мин⁻¹

Параметры дыхания	Покой (сон)			Покой (сидя)			Легкая нагрузка			Тяжелая нагрузка		
	V_T	V	f_R	V_T	V	f_R	V_T	V	f_R	V_T	V	f_R
Возраст												
3 месяца	0.039	0.09	38	–	–	–	0.066	0.19	48	–	–	–
1 год	0.074	0.15	34	0.10	0.22	36	0.13	0.35	46	–	–	–
5 лет	0.17	0.24	23	0.21	0.32	25	0.24	0.57	39	–	–	–
10 лет												
мужчина	0.30	0.31	17	0.33	0.38	19	0.58	1.1	32	0.84	2.2	44
женщина	0.30	0.31	17	0.33	0.38	19	0.58	1.1	32	0.67	1.8	46
15 лет												
мужчина	0.50	0.42	14	0.53	0.48	15	1.0	1.4	23	1.4	2.9	36
женщина	0.42	0.35	14	0.42	0.40	16	0.90	1.3	24	1.1	2.6	38
Взрослые												
мужчина	0.63	0.45	12	0.75	0.54	12	1.3	1.5	20	1.9	3.0	26
женщина	0.44	0.32	12	0.46	0.39	14	0.99	1.3	21	1.4	2.7	33

Таблица 6.6

Доля от общего воздушного потока F_n , проходящая через нос при различных режимах дыхания

Уровень нагрузки	F_n	
	Нормальное носовое дыхание	Ротоносовой тип дыхания
Сон	1.0	0.7
Состояние покоя	1.0	0.7
Легкая нагрузка	1.0	0.4
Тяжелая нагрузка	0.5	0.3

В табл. 6.7 приведены средние значения суточных объемов воздуха, потребляемых человеком в различном возрасте, основанные на возрастном распределении физической нагрузки и характерных значениях скорости дыхания.

2.1.3. Отложение аэрозолей в респираторном тракте

Остановимся на некоторых определениях, используемых при описании процесса ингаляционного загрязнения организма. *Поступление* (intake) – количество вещества, попавшее в организм при ингаляции через нос и рот. *Отложение* (deposition) – количество вещества (в долях от поступившего), которое остается в различных отделах дыхательного тракта после выдоха (иногда его называют мгновенным отложением). *Удержание* или задержка (retention) – количество вещества (в долях от поступившего),

которое сохраняется в дыхательном тракте длительное время или даже постоянно.

Таблица 6.7

Средние значения суточных объемов воздуха, потребляемых человеком в различном возрасте

Уровень нагрузки	10 years			15 years (male)			15 years (female)		
	3 месяца			1 год			5 лет		
	Время, ч	Скорость дыхания м ³ /ч	Объем, м ³	Время, ч	Скорость дыхания м ³ /ч	Объем, м ³	Время, ч	Скорость дыхания м ³ /ч	Объем, м ³
Сон	17	0.09	1.5	14	0.15	2.1	12	0.24	2.9
Покой				3.3	0.22	0.73	4.0	0.32	1.3
Легкая нагрузка	7.0	0.19	1.3	6.7	0.35	2.3	8.0	0.57	4.6
Тяжелая нагрузка									
Итого			2.8			5.1			8.8
Уровень нагрузки	10 лет			15 лет (мужчины)			15 лет (женщины)		
	Время, ч	Скорость дыхания м ³ /ч	Объем, м ³	Время, ч	Скорость дыхания м ³ /ч	Объем, м ³	Время, ч	Скорость дыхания м ³ /ч	Объем, м ³
	Сон	10	0.31	3.1	10	0.42	4.2	10	0.35
Покой	4.7	0.38	1.8	5.5	0.48	2.6	7.0	0.40	2.8
Легкая нагрузка	9.3	1.1	10.3	7.5	1.38	10.4	6.8	1.3	8.8
Тяжелая нагрузка				1.0	2.92	2.9	0.25	2.6	0.65
Итого			15.2			20.1			15.8
Уровень нагрузки	Взрослые (мужчины)			Взрослые (женщины)					
	Время, ч	Скорость дыхания м ³ /ч	Объем, м ³	Время, ч	Скорость дыхания м ³ /ч	Объем, м ³			
	Сон	8.0	0.45	3.6	8.5	0.32	2.7		
Покой	6.0	0.54	3.2	5.4	0.39	2.1			
Легкая нагрузка	9.8	1.5	14.7	9.9	1.3	12.9			
Тяжелая нагрузка	0.25	3.0	0.75	0.19	2.7	0.52			
Итого			22.2			18.2			

Отложение аэрозолей является начальным процессом, определяющим какое количество радиоактивного материала останется в респираторном тракте после выдоха. Осаждение аэрозольных частиц может иметь место, как при вдохе, так и при выдохе. Поведение аэрозольной частицы в респираторном тракте будет преимущественно определяться ее размерами, формой и плотностью. Наиболее значимым фактором, определяющим поведение аэрозольной частицы является ее размер.

В зависимости от размера аэрозольной частицы доминирующими процессами в ее осаждении на стенки респираторного тракта могут являться:

- гравитационное осаждение (седиментация);
- инерционное осаждение;
- диффузионное осаждение (броуновское движение).

Схематично данные процессы изображены на рис. 6.2. Седиментация и инерционное осаждение являются аэродинамическими эффектами, становятся значимыми при диаметре аэрозолей более 0,1 мкм и возрастают с увеличением диаметра аэрозолей. Диффузионное осаждение, обусловленное броуновским движением, является термодинамическим эффектом, проявляется при диаметре частиц менее 1 мкм и становится более выраженным по мере уменьшения диаметра аэрозолей.



Рис. 6.2. Доминирующие процессы при осаждении аэрозолей в респираторном тракте

Схематичное сопоставление гравитационного и диффузионного осаждения представлено на рис. 6.3. Для гравитационного осаждения (седиментации) под смещением подразумевается вертикальное смещение частицы под действием силы тяжести. Для диффузионного осаждения под смещением понимается корень квадратный из среднего квадрата расстояния, пройденного частицей под действием броуновского движения.

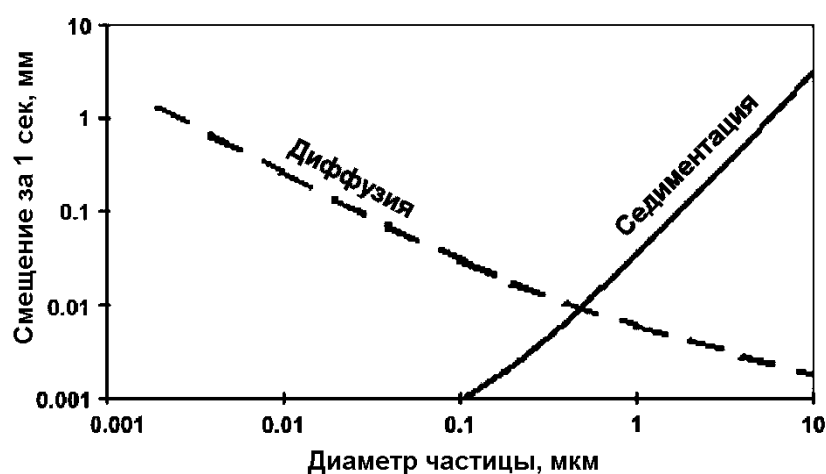


Рис. 6.3. Схематичное сопоставление гравитационного и диффузионного осаждения

Из представленного схематического сопоставления видно, что аэродинамические эффекты пренебрежимо малы для аэрозолей с малым диаметром. Аналогично для частиц с достаточно большими размерами влияние термодинамических эффектов пренебрежимо мало. Для аэрозолей диаметром от 0,1 до 1,0 мкм наблюдается сопоставимое влияние термодинамических и аэродинамических эффектов на процессы осаждения.

Дисперсность аэрозольных частиц во вдыхаемом воздухе может быть различной – от тысячных долей микрона до десятков микрон. Для размера радиоактивных аэрозолей имеет значение характер их образования. При коагуляции активность аэрозольных частиц прямо пропорциональна их радиусу. Если частицы абсорбируются на субмикроскопических пылинках, то активность каждой пылинки пропорциональна ее поверхности. При распылении твердого или жидкого радиоактивного вещества активность обычно пропорциональна объему пылинки. В реальных условиях часто приходится иметь дело с полидисперсными аэрозолями, где не всегда объем частицы характеризует ее активность. В этом случае для оценки биологического эффекта – задержки частиц в органах дыхания и облучения легочной ткани, важное значение имеет не счетный медианный диаметр (СМАД) или массовый медианный аэродинамический диаметр (ММАД), а медианный аэродинамический диаметр распределения аэрозолей по активности (АМАД) или медианный по активности термодинамический диаметр (АМТД).

Медианный по активности аэродинамический диаметр (АМАД) – характеристика статистического распределения активности полидисперсного аэрозоля по аэродинамическому диаметру d_{ae} . Половина активности рассматриваемого аэрозоля ассоциирована с частицами, которые имеют d_{ae} больший, чем АМАД. Применяется, когда доминирующими механизмами, определяющими отложение в органах дыхания, являются инерционное и гравитационное осаждение, как правило, при АМАД, больших 0,5 мкм. При отсутствии фактических данных предполагается логнормальное распределение частиц.

Медианный по активности термодинамический диаметр (АМТД) – характеристика статистического распределения активности полидисперсного аэрозоля по термодинамическому диаметру d_{th} . Половина рассматриваемой активности ассоциирована с частицами, которые имеют d_{th} больший, чем АМТД. Применяется, когда диффузия является доминирующим механизмом, определяющим отложение в дыхательной системе, как правило, при АМТД, меньших 0,5 мкм.

Аэродинамический диаметр (d_{ae}) – диаметр сферической частицы единичной плотности ($1 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$), имеющий такую же скорость гравитационного осаждения, как и рассматриваемая аэрозольная частица.

Термодинамический диаметр (d_{th}) – диаметр сферической частицы, который имеет такой же коэффициент диффузии в воздухе, что и рассматриваемая аэрозольная частица.

Исходя из геометрических размеров различных отделов респираторного тракта, типов и режимов дыхания, было рассчитано отложение радиоактивных аэрозолей в различных отделах респираторного тракта в зависимости от размеров аэрозольных частиц. Полностью справочные таблицы по отложению аэрозолей приведены в работах. Пример такого расчета представлен на рис. 6.4. Следует обратить внимание на различное положение кривых в диапазоне AMAD и AMTD от 0,1 до 1,0 мкм – аэрозоли с плотностью большей, чем $1 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$ будут иметь большее значение AMAD, чем AMTD при одинаковом отложении в отделах респираторного тракта.

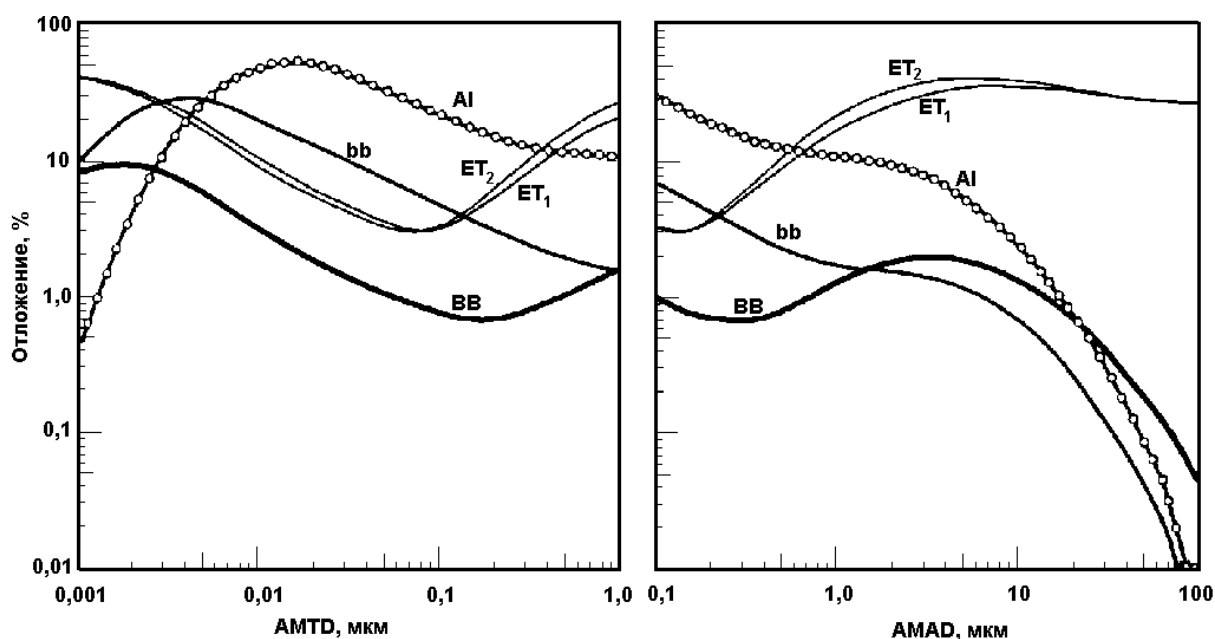


Рис. 6.4. Отложение радиоактивных аэрозолей в различных отделах респираторного тракта для "образцового работника" при носовом типе дыхания. Принята плотность вещества $3 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$, логнормальное распределение активности по размерам аэрозолей и динамический форм-фактор частицы, равный 1,5.

6.1.4. Выведение из респираторного тракта

Аэрозольные частицы, попавшие в респираторный тракт в процессе дыхания, не могут находиться в нем неограниченно долго. За счет физико-химических и физиологических процессов, протекающих в респираторном тракте человека поступившие аэрозоли могут быть выведены в окружающую среду, желудочно-кишечный тракт, лимфатические узлы, либо раствориться и перейти в жидкости организма (рис. 6.5).

При создании модели выведения из респираторного тракта были приняты следующие упрощения:

- все скорости выведения не зависят от возраста и пола;
- скорости выведения, обусловленные переносом частиц и всасыванием в жидкости организма, являются независимыми;
- скорость выведения частиц из носовой полости и скорости переноса частиц в желудочно-кишечный тракт и лимфатические узлы одинаковы для всех веществ;
- всасывание в жидкости организма зависит от физической и химической формы осажденного вещества, но происходит с одинаковой скоростью во всем респираторном тракте, включая лимфатические узлы (за исключением отдела ET_1 , где всасывание отсутствует).

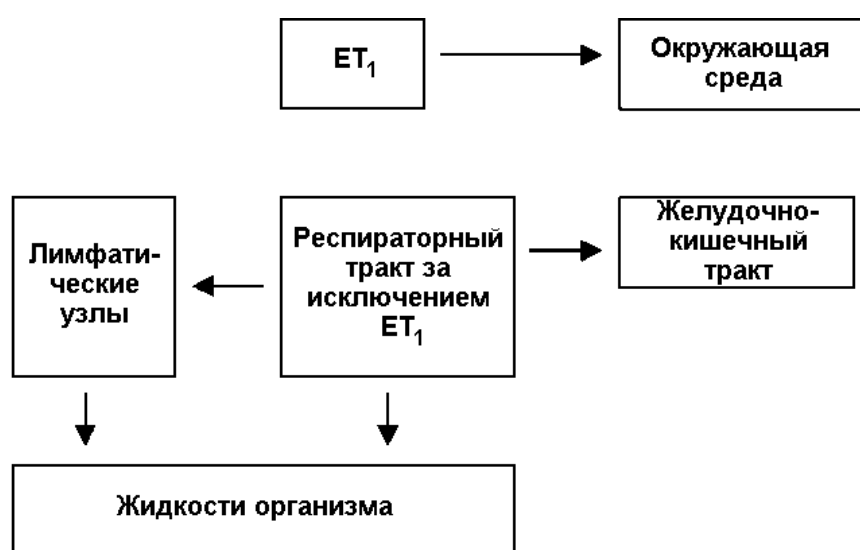


Рис. 6.5. Пути выведения из респираторного тракта человека

Выведение осевших в респираторном тракте аэрозольных частиц в основном осуществляется за счет действия ресничек мерцательного эпителия, выстилающего стенки дыхательных путей. Реснички мерцательного эпителия колеблются против движения вдыхаемого воздуха, удаляя в желудочно-кишечный тракт вместе со слизью осевшие на стенках респираторного тракта частицы. Схематично удаление частиц из респираторного тракта можно представить в виде схемы, изображенной на рис. 6.6. Представленная схема относится только к выведению частиц и не учитывает растворение и всасывание в респираторном тракте.

На схеме цифрами указаны постоянные времени выведения, сут^{-1} , частиц из одного отдела респираторного тракта в другой. При этом учитывается, что различные доли аэрозолей, поступивших в тот или иной отдел респираторного тракта (ВВ, bb, AI) выводятся с различными постоянными времени. Доля распределения аэрозолей между различными компартментами отделов респираторного тракта представлена в табл. 6.8.

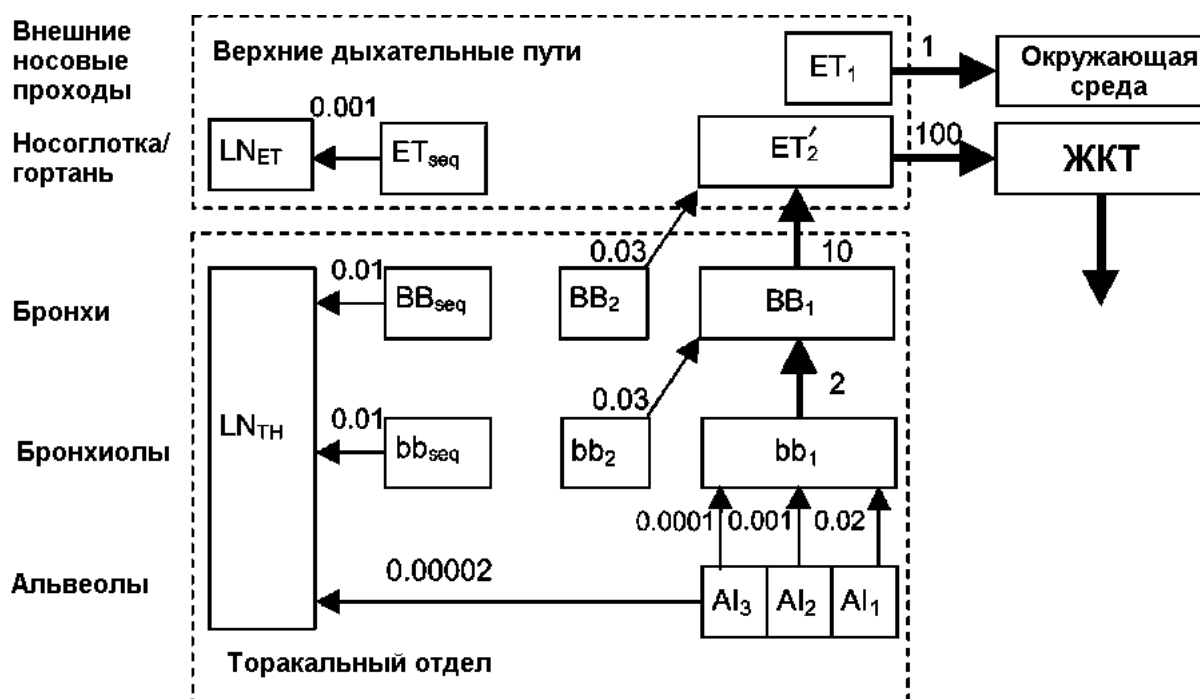


Рис. 6.6. Схема выведения частиц из респираторного тракта [32]

Таблица 6.8

Доля распределения аэрозолей между различными компартментами отделов респираторного тракта

Отдел респираторного тракта	Компартмент	Отложение в компартменте в долях от поступления в отдел
ET ₂	ET' ₂	0,9995
	ET _{seq}	0,0005
BB	BB ₁	0,993-f _s
	BB ₂	f _s
	BB _{seq}	0,007
bb	bb ₁	0,993-f _s
	bb ₂	f _s
	bb _{seq}	0,007
AI	AI ₁	0,3
	AI ₂	0,6
	AI ₃	0,1

Доля частиц, выводимых с малой скоростью из бронхиального и бронхиолярного отделов, зависит от аэродинамического диаметра аэрозолей

$$f_s = \begin{cases} 0,5 & \text{для } d_{ae} \leq 2,5\sqrt{\rho/\chi} \text{ мкм,} \\ 0,5 \cdot e^{-0,63(d_{ae}\sqrt{\rho/\chi}-2,5)} & \text{для } d_{ae} > 2,5\sqrt{\rho/\chi} \text{ мкм,} \end{cases} \quad (6.2)$$

где ρ – плотность аэрозольной частицы, χ – форм-фактор.

Кроме выведения аэрозольных частиц из респираторного тракта за счет действия мерцательного эпителия необходимо рассматривать растворение вещества, из которого состоят отложившиеся частицы, и его переход в жидкости организма. Схематично данный процесс изображен на рис. 6.7.

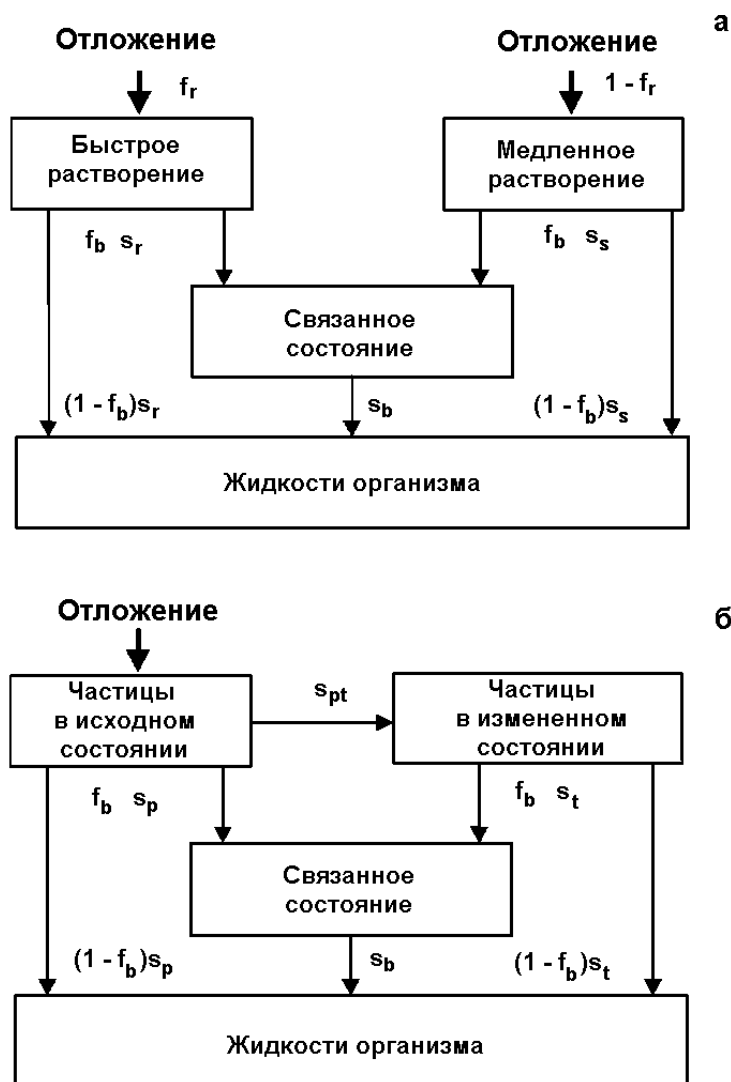


Рис. 6.7. Схемы растворения отложившихся в респираторном тракте аэрозольных частиц

Схема, соответствующая рис. 6.7а, учитывает, что часть f_r поступившего в респираторный тракт вещества может находиться в быстрорастворимом состоянии, а доля $(1 - f_r)$ будет растворяться в организме с медленной скоростью. В соответствии с альтернативной схемой (рис. 6.7б) всасывание отложившихся частиц происходит как в исходном химическом состоянии, в котором они поступили в организм, так и в измененном состоянии, обусловленном химическим взаимодействием отложившегося

вещества с влагой, слизью и другими веществами, находящимися в респираторном тракте человека.

Для учета распределенного во времени поступления веществ в кровь в схемах, представленных на рис. 2.7, принято, что часть f_b растворенного материала остается в "связанном состоянии" из которого вещество поступает в кровь со скоростью s_b , в то время как оставшаяся доля $(1 - f_b)$ поступает в кровь немедленно. Согласно модели, вещества в связанном состоянии не выводятся с транспортом отложившихся частиц. Вместе с тем в Публикации МКРЗ 66 [32] отмечается, что для большинства веществ недостаточно научных данных для обоснования такой многоступенчатой модели. В связи с этим для всех стандартных типов веществ при ингаляционном поступлении принято, что $f_b=0$ и схемы, представленные на рис. 6.7 принимают более простой вид (рис. 6.8). Значения $0 \leq f_b < 1$ могут быть использованы при расчетах, если имеются обоснованные данные по существованию связанного состояния для определенной химической формы того или иного радионуклида.

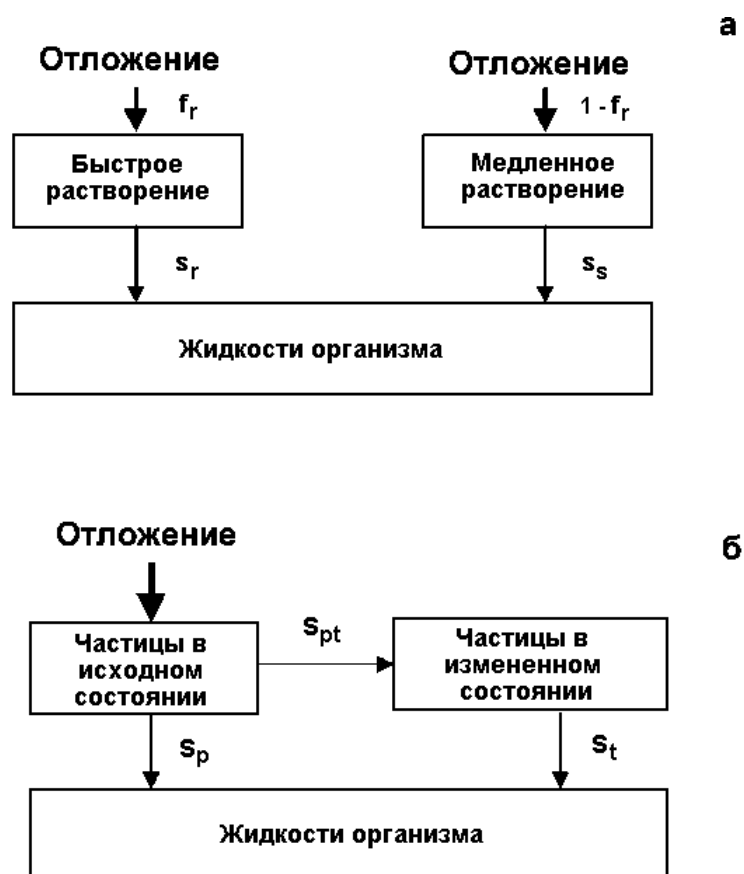


Рис. 6.8. Схемы растворения отложившихся в респираторном тракте аэрозольных частиц без учета образования веществ в связанном состоянии

Формально, основной моделью растворения отложившихся в респираторном тракте веществ считается модель, представленная на рис. 6.8б.

Поступившие в респираторный тракт в виде аэрозолей вещества могут находиться в различных химических формах и иметь различную растворимость. Для учета различной растворимости веществ в респираторном тракте их условно разделяют на три типа веществ при ингаляционном поступлении: быстрорастворимые вещества – тип Б; вещества с промежуточной скоростью растворения – тип П; вещества с медленной скоростью растворения – М. В англоязычной литературе этим типам веществ соответствуют обозначения F (fast), M (medium) и S (slow). Численные значения параметров моделей, приведенных на рис. 6.8, представлены в табл. 6.9.

Таблица 6.9

Численные значения параметров, описывающих растворение отложившихся веществ в респираторном тракте

Тип вещества		Б (F)	П (M)	М (S)
Параметры модели				
Скорость растворения в исходном состоянии, сут ⁻¹	s_p	100	10	0.1
Скорость перехода в измененное состояние, сут ⁻¹	s_{pt}	0	90	100
Скорость растворения в измененном состоянии, сут ⁻¹	s_t	–	0.005	0.0001
Доля быстрорастворимой фракции	f_r	1	0.1	0.001
Приблизительная скорость растворения:				
быстрого, сут ⁻¹	s_r	100	100	100
медленного, сут ⁻¹	s_s	–	0.005	0.0001

В результате поведение радионуклидов в респираторном тракте человека может быть описано при помощи достаточно громоздкой системы дифференциальных уравнений первого порядка, учитывающей перераспределение радионуклидов между отделами респираторного тракта, их всасывание в жидкости организма и радиоактивный распад. Для каждого из компартментов, представленных на рис. 6.6., динамика изменения активности может быть представлена двумя дифференциальными уравнениями, описывающими изменение активности отложившегося вещества, находящегося как в исходном, так и в трансформированном состоянии.

В Публикации 66 МКРЗ отмечается, что в случае наличия цепочки радиоактивного распада скорость диссоциации отложившейся аэрозольной частицы в основном определяется ее составом и будет одинаковой как для материнского радионуклида, так и для его дочерних продуктов распада. Поэтому значения s_p , s_{pt} и s_t принимаются одинаковыми как для материнского радионуклида, так и для его продуктов распада. Исключение может представлять случай, когда продукт распада является благородным газом, таким, как радон. Вместе с тем отмечается, что для растворенного веществ-

ва вовсе не обязательно, что численные значения f_b и s_b для материнского и дочерних радионуклидов будут иметь одинаковые значения.

Рассмотрим для примера уравнения, описывающие изменение активности радионуклидов A в бронхиальной области (BB) респираторного тракта

$$\frac{dA_{BB}}{dt} = \frac{dA_{BB_1}}{dt} + \frac{dA_{BB_2}}{dt} + \frac{dA_{BB_{seq}}}{dt} \quad (6.3)$$

Введем обозначение для частиц в исходном состоянии индекс i , а для частиц в трансформированном состоянии – индекс t . Тогда можно записать следующие уравнения (представим их только для отдела BB_1)

$$\frac{dA_{BB_1}}{dt} = \frac{dA_{BB_1}^i}{dt} + \frac{dA_{BB_1}^t}{dt} \quad (6.4)$$

$$\frac{dA_{BB_1}^i}{dt} = \frac{dA_{BB_1}^{dep}(t)}{dt} - A_{BB_1}^i \cdot \lambda - A_{BB_1}^i (s_{pt} + s_p + 10) + 2 \cdot A_{bb_1}^i + 0,03 \cdot A_{bb_2}^i, \quad (6.5)$$

$$\frac{dA_{BB_1}^t}{dt} = A_{BB_1}^i \cdot s_{pt} - A_{BB_1}^t \cdot \lambda - A_{BB_1}^t (s_t + 10) + 2 \cdot A_{bb_1}^t + 0,03 A_{bb_2}^t, \quad (6.6)$$

где $\frac{dA_{BB_1}^{dep}(t)}{dt}$ – скорость отложения вещества в отделе BB_1 , λ – постоянная распада радионуклида.

6.1.5. Модель желудочно-кишечного тракта

Естественно, что кроме поступления из респираторного тракта, поступление радиоактивных веществ в ЖКТ происходит с пищей и водой. При попадании радионуклидов во внешнюю среду они могут по пищевым биологическим цепочкам поступать в организм человека. Поэтому путь поступления радиоактивных веществ в ЖКТ и их продвижение в основном такой же, как и обычных химических веществ, содержащихся в пищевых продуктах. На процессы всасывания радионуклидов из ЖКТ существенно влияют рН среды, физико-химический состав соединения, состояние пищеварительного тракта.

При поглощении нетранспортабельного радиоактивного соединения через рот большая часть его проходит через ЖКТ и выделяется с калом. Если вещество транспортабельно, значительная его доля поглотится во внеклеточную жидкость в основном во время прохождения через тонкую кишку. У так называемого условного человека длительность этого процесса составляет 4 ч.

Для описания поведения радионуклидов в ЖКТ используется т.н. модель желудочно-кишечного тракта МКРЗ (Публикация 30 МКРЗ). Схематически данная модель представлена на рис. 6.9.

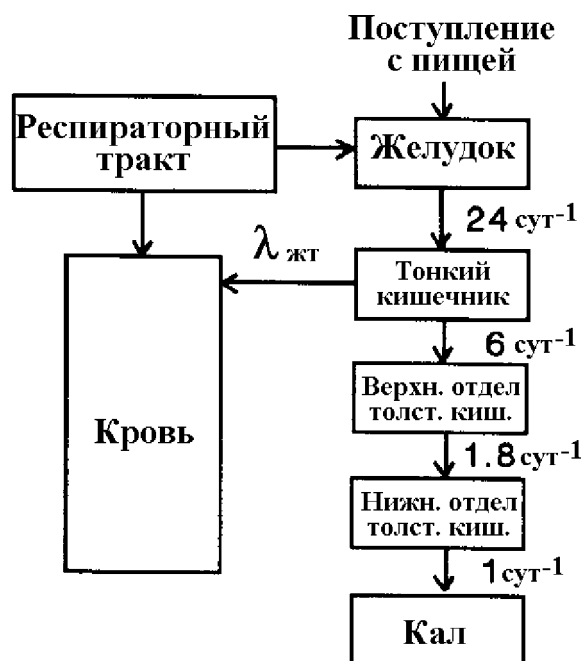


Рис. 6.9. Модель МКРЗ желудочно-кишечного тракта человека.

Приведенные в публикациях МКРЗ значения доли того или иного нуклида, поступающего из ЖКТ во внеклеточную жидкость, (f_1), указывают лишь на степень его транспортабельности через слизистую оболочку кишечника. В действительности f_1 зависит от *природы химического соединения, в которое входит нуклид, от метаболизма и питания данного индивидуума.*

Представленная на рис. 6.9. величина $\lambda_{жт}$ описывает скорость перехода радионуклидов из тонкого кишечника в жидкости тела человека и определяется постоянной времени выведения радионуклидов из тонкого кишечника $\lambda_{мк}=6 \text{ сут}^{-1}$ и доли нуклида, поступающего из ЖКТ во внеклеточную жидкость, (f_1),

$$\lambda_{жт} = \frac{f_1 \cdot \lambda_{мк}}{1 - f_1} \quad (6.7)$$

Поведение радионуклидов в желудочно-кишечном тракте может быть описано при помощи следующей системы дифференциальных уравнений.

$$\begin{aligned} \frac{dA_{жс}}{dt} &= I_{ing}(t) - \lambda_{жс} A_{жс} - \lambda A_{жс} \\ \frac{dA_{мк}}{dt} &= \lambda_{жс} A_{жс} - \lambda_{мк} A_{мк} - \lambda A_{мк} - \frac{f_1 \lambda_{мк}}{1 - f_1} \\ \frac{dA_{ВТК}}{dt} &= \lambda_{мк} A_{мк} - \lambda_{ВТК} A_{ВТК} - \lambda A_{ВТК} \\ \frac{dA_{НТК}}{dt} &= \lambda_{ВТК} A_{ВТК} - \lambda_{НТК} A_{НТК} - \lambda A_{НТК} \end{aligned} \quad (6.8)$$

В токсикологии для количественной оценки всасывания радиоактивного вещества из ЖКТ или респираторного тракта в кровь и лимфу используют величину, называемую *коэффициентом резорбции* или всасывания. Это — *доля радионуклида, обнаруженная в организме (в целом !!!!) за определенное время наблюдения по отношению к исходному количеству.*

По значению коэффициента всасывания все радионуклиды подразделяются на четыре группы:

- I. С высокой степенью резорбции в легких и ЖКТ (75—100%);
- II. Со значительной резорбцией в легких (25—50%) и в ЖКТ (10—30%);
- III. С умеренной резорбцией в кишечнике (1—10%) и значительным всасыванием в легких (25—30%);
- IV. Практически не всасывающиеся в кишечнике (0,1—0,00001%) и хорошо резорбируемые из легких (20—25%) (табл. 6.10).

Т а б л и ц а 6.10 Резорбция радиоактивных веществ из легких и ЖКТ по отношению к введенному количеству [37]

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

Примечание. Данные по резорбции значительно варьируют в зависимости от дисперсности частиц и вида соединения, в составе которого радионуклид поступает в организм.

Существенно влияет на резорбцию *химическая форма поступающего в организм соединения*. Так, цитратный комплекс плутония всасывается до 0,2—0,3%, а нитрата плутония—всего 0,005—0,0005%. Щелочные металлы в ионной форме всасываются в ЖКТ очень быстро. Плохо резорбируются радионуклиды, которые в кишечнике образуют труднорастворимые комплексы, микроколлоиды и нерастворимые соли. Важное значение для всасывания радионуклидов имеют стабильные изотопы: Fe, Ca, Zn, Co и др. Так, с увеличением в пище концентрации стабильного Fe, Ca, Zn и Co уменьшается резорбция в кишечнике ^{59}Fe , ^{45}Ca , ^{65}Zn , ^{60}Co . Пища, богатая кальцием, понижает резорбцию ^{90}Sr в кишечнике и уменьшает отложение его в скелете. Однако стабильные изотопы некоторых щелочноземельных элементов, содержащиеся в пище, влияют на всасывание радия и бария не существенно.

На величину всасывания радиоактивных веществ влияет характер пищи и скорость продвижения ее по кишечнику. *Поступление стронция с молоком, например, значительно увеличивает его всасывание в организме.* Резорбция радионуклида в кишечнике зависит также от возраста. В молодом, растущем организме радиоактивного стронция всасывается больше, чем у взрослых. Это связано с большим потреблением организмом минеральных солей, которые необходимы для построения скелета.

Помимо перечисленных факторов, влияющих на резорбцию радионуклидов, важное значение имеет исходное функциональное состояние организма (центральной нервной системы, вегетативных отделов и нейроэндокринной системы). Возбуждение нервной системы способствует повышению всасывания радионуклидов в организме, торможение резко замедляет этот процесс. Часть радиоактивных веществ после всасывания в кровь и лимфу разносится по организму, а *оставшееся количество радионуклидов через некоторое время удаляется из кишечника.* За время прохождения по ЖКТ радиоактивные вещества облучают стенку кишечника на всем его протяжении. Таким образом, *при поступлении радиоактивных веществ через рот отдельные участки ЖКТ могут получать значительную дозу облучения, и в некоторых случаях ЖКТ становится критическим органом.*

6.1.6. Всасывание через кожу

До недавнего времени многие исследователи недооценивали кожный путь поступления радиоактивных веществ в организм. Однако в экспериментах на животных и клиническими наблюдениями было показано, что большинство радионуклидов может проникать через неповрежденную кожу. По данным МКРЗ, неповрежденная кожа представляет собой эффективный барьер, ограждающий организм от попадания большинства радиоактивных веществ. Практически важным исключением является проникновение через неповрежденную кожу *окиси трития* (в виде жидкости или пара) и *иода* (в виде паров или раствора). Проникновение увеличивается также, если *нуклид находится в органическом растворителе*, растворяющем кожные жиры. По ряду данных, растворимые соединения некоторых нуклидов (^{106}Ru , ^{90}Sr , ^{137}Cs и др.) поступают в организм через неповрежденную кожу в заметном количестве. Когда кожа проколота или поцарапана, транспортабельные радиоактивные соединения быстро проникают во внеклеточную жидкость, нетранспортабельные — долго остаются в ране

Несмотря на то, что при поступлении веществ через кожу определяющими факторами являются закономерности клеточной проницаемости, кожа имеет ряд специфических особенностей. Проникновение радионуклидов кроме клеточных слоев происходит через межклеточные сочленения клеток кожи. Следует также подчеркнуть исключительно сложную гистологическую структуру кожи, наличие сальных и потовых желез, волосных

фолликулов, которые в значительной степени определяют специфику кожной проницаемости. При наличии на коже механических, химических или термических повреждений (ссадин, трещин, царапин, ран) проницаемость ее по отношению к радионуклидам резко увеличивается. Это объясняется тем, что *главную роль в барьерной функции кожи играет роговой слой эпидермиса*. При повреждении или удалении рогового слоя радиоактивные вещества могут свободно проникать в нижележащие слои кожи и в кровь.

На всасывание радионуклидов через кожу существенно влияет внешняя температура. При повышении температуры происходит расширение кровеносных сосудов кожи, раскрытие сальных и потовых желез, что способствует всасыванию радионуклидов. При поступлении радиоактивных веществ, находящихся в воздухе, при всасывании через кожу важное значение имеют давление пара и отложение вещества на поверхности кожи. Проникновение радиоактивных веществ через кожу зависит от физико-химических свойств соединения, рН среды, растворимости в воде, жирах и физиологического состояния кожи. Жирорастворимые соединения могут быстро и в больших количествах всасываться через кожу, и скорость их проникновения вполне сравнима со скоростью всасывания через пищеварительный тракт. Большинство исследователей считает, что всасывание электролитов из водных растворов через кожу происходит трансфолликулярным путем.

Для количественной оценки величины поступления радионуклидов через кожу используют термин *«коэффициент всасывания»*. Это *количество активности, обнаруженное в организме за определенное время наблюдения, по отношению к исходному количеству, нанесенному на кожу*. Процесс всасывания характеризует также скорость поступления радионуклида через кожу, которая выражается количеством радиоактивного вещества, поступившего через определенный участок поверхности кожи за единицу времени. Поступление радионуклидов в организм зависит от химического состава наносимого на кожу соединения. Данные исследований показывают, что проницаемость кожи человека и различных видов животных к одному и тому же нуклиду не одинакова. Сравнение данных по величине поступления радиоактивных веществ через органы дыхания и ЖКТ показывает, что через кожу они проникают в значительно меньших количествах.

При поступлении радиоактивных веществ через кожу происходит облучение как самой кожи, так и внутренних органов. Наиболее чувствительным к действию радионуклидов является базальный слой кожи, где находятся ростковые клетки эпидермиса.

Кроме рассмотренных путей поступления радиоактивные вещества могут проникать в организм через конъюнктиву глаз. В медицинской практике применяется внутримышечное введение радионуклидов с целью диагно-

стики и терапии некоторых заболеваний. Резорбция радионуклидов при различных путях поступления неодинаковая. Быстрее всего радиоактивные вещества резорбируются при внутрибрюшинном, внутримышечном введении и значительно медленнее – при подкожном.

Экспериментальными исследованиями установлено, что радиоактивные вещества могут поступать через плаценту в организм развивающегося плода. В значительных количествах проникают через плаценту НТО, ^{131}I , ^{59}Fe , ^{137}Cs , ^{32}P и др.

Радионуклиды могут поступать с молоком кормящей матери к ребенку. С молоком хорошо выделяются НТО, ^{131}I , ^{90}Sr и др.

6.2. Кинетика обмена, распределение и выведение радионуклидов

Поступив в организм, радиоактивные вещества всасываются в кровь и лимфу и разносятся по различным органам и тканям. Знание закономерностей распределения, особенностей обмена и депонирования радионуклидов, их перераспределение в организме имеет исключительно большое значение, так как дает представление о преимущественном лучевом поражении тех или иных органов, позволяет понять механизм действия радионуклида, установить критический орган, оценить величину облучения критического органа и дать заключение о прогнозе лучевого поражения.

В отечественной и иностранной литературе имеется большое число работ по изучению особенностей обмена и закономерностей распределения радионуклидов в организме. Однако изучение вопросов распределения нельзя считать законченным, так как метаболизм радионуклидов в организме представляет собой динамический процесс, обусловленный физико-химическими и физиологическими факторами.

Распределение радиоактивных веществ в организме может быть различным. Радиоактивные и стабильные изотопы одного и того же элемента, обладая одинаковыми химическими и физическими свойствами, распределяются в организме однотипно. Однако одни радионуклиды распределяются в организме равномерно по всем органам и тканям, другие же проявляют тропность к определенным органам, где и откладываются. ***Орган с преимущественным накоплением радионуклида, подвергающийся наибольшей опасности вследствие значительного облучения, называется критическим органом.***

Существует понятие «коэффициент отложения» радиоактивного вещества. Это доля радионуклида, поступившая из крови в данный орган. Если радионуклид всасывается через кишечник, то через 5—10 мин после введения он поступает в кровь и лимфу. Концентрация его в крови зависит от введенного количества, скорости резорбции и скорости выделения из организма. Кровь является активной средой, вступающей во взаимодействие с молекулами радионуклида, образуя растворимые и нерастворимые ком-

плексы. Поэтому в органы и ткани радионуклид может поступать как в свободном состоянии, так и в виде радиоколлоидов.

Все радионуклиды по характеру своего распределения условно делят на четыре группы:

- 1) Остеотропные - ^{32}P , ^{45}Ca , ^{90}Sr , ^{90}Y , ^{95}Zr , ^{140}Ba , ^{226}Ra , ^{238}U , ^{239}Pu (цитрат);
- 2) преимущественно накапливающиеся в органах с ретикулоэндотелиальной тканью (печень) ^{140}La , ^{144}Ce , ^{147}Pm , ^{227}Ac , ^{232}Th , ^{239}Pu (нитрат);
- 3) специфически участвующие в обмене веществ и избирательно накапливающиеся в отдельных органах и тканях: ^{131}I в щитовидной железе, ^{59}Fe в эритроцитах, ^{65}Zn в поджелудочной железе, ^{99}Mo в радужной оболочке глаза;
- 4) равномерно распределяющиеся по всем органам и тканям: ^3H , ^{40}K , ^{86}Rb , ^{95}Nb , ^{106}Ru , ^{137}Cs .

Характер распределения радиоактивных веществ в организме не является неизменным. Имеется целый ряд факторов, которые могут существенно менять характер распределения радионуклидов. Распределение радионуклидов в организме обусловлено их химическими свойствами, способностью образовывать коллоиды и легко гидролизироваться.

Существует определенная *связь между валентностью элементов и их распределением*. Одновалентные катионы (Li, Na, K, Rb и Cs) равномерно распределяются в организме, двухвалентные (Be, Ca, Sr, Ba и Ra) преимущественно накапливаются в скелете. Трех- и четырехвалентные катионы (La, Ce, Pm, Hf, Th, Am) — в печени. Пяти-, шести- и семивалентные элементы (F, Cl, Br, Te, Mb, Sb, Po) откладываются в почках или распределяются равномерно.

Первоначальный тип распределения радионуклидов в организме может изменяться, так как со временем, вследствие обмена, происходит перераспределение нуклидов в организме. Одни органы прочно удерживают на длительный срок радионуклиды, другие относительно быстро освобождаются от них.

На характер распределения радионуклида влияет весовое количество носителя. Так, при добавлении стабильного Y к невесомым количествам радиоактивного Y изменяется характер его распределения: из остеотропного он становится гепатотропным. Распределение радионуклидов в организме зависит от pH раствора. При повышении pH отложение ^{231}Pa и ^{144}Ce в органах, богатых ретикулоэндотелиальными клетками, значительно увеличивается, а в почках и костях уменьшается. Известные комплексообразователи (этилендиаминтетрауксусная кислота, пентацин) могут изменять характер распределения радионуклидов (*радиопротекторы*).

Распределение радионуклидов в организме может изменяться в зависимости от исходного состояния центральной нервной системы. Угнетение центральной нервной системы способствует накоплению, а возбуждение, наоборот, снижению содержания нуклидов Sr и Co в органах и тканях. При

возбуждении центральной нервной системы кардиозолом увеличивается накопление радиоактивных веществ во внутренних органах. Угнетение нервной системы люминалом вызывает снижение содержания некоторых радионуклидов в паренхиматозных органах и увеличивает отложение их в костях. Некоторые радионуклиды (^{210}Po) способны накапливаться в значительном количестве в воспалительном очаге и опухолевой ткани.

При хроническом поступлении радионуклидов в организм наблюдается постепенное накопление изотопов в органах и тканях. Через определенное время в зависимости от скорости обменных процессов, периода полураспада, эффективного периода полувыведения, наступает *равновесное состояние*, когда, несмотря на ежедневное введение радионуклида, содержание его в организме остается постоянным. Это связано с тем, что количество радионуклида, ежедневно поступающего в организм, становится равным количеству, выводящемуся из организма в результате обмена и физического распада. Равновесное состояние изотопов в организме может сохраняться при наличии постоянства скорости обменных процессов. Факторы, влияющие на обменные процессы, могут нарушить равновесное состояние. Равновесное состояние может быть нарушено вследствие изменения величины и ритма поступления изотопа, а также при нарушении структуры и функции органа при лучевом повреждении. Распределение радионуклидов внутри одного и того же органа может быть неравномерным.

Установлено, что ^{90}Sr и ^{226}Ra при однократном введении в организм концентрируются в определенных участках скелета, а именно: в растущей части трубчатых костей – метафизах и эпифизах. При ингаляции ^{239}Pu неравномерно распределяется в ткани легкого. Вокруг бронхов наблюдаются очаговые скопления ^{239}Pu , такие же скопления обнаружены в лимфатических узлах средостения, в стенке альвеол и альвеолярных макрофагах. При введении ^{131}I также наблюдается неравномерное распределение его в микроструктурных элементах щитовидной железы. Микрораспределение радионуклидов имеет важное значение в тканевой дозиметрии при оценке мощности тканевой дозы, а также в определенной мере может помочь в выяснении патогенеза лучевого поражения отдельных органов и систем. Органы с повышенным содержанием радионуклидов будут получать большую дозу облучения, что может сказаться на тяжести лучевого поражения. Накопление радионуклида в зоне роста костной ткани приводит к образованию «горячих пятен», где количество его может превышать в 5—20 раз содержание нуклида в ближайших тканях. Распределение некоторых радионуклидов в организме человека представлено в табл. 6.3.

Процессы выведения радионуклидов из организма протекают с различными скоростями и зависят от многих факторов, а также от функционального состояния выделительных систем. Наибольшее количество радиоактивных веществ выделяется через ЖКТ, особенно радионуклиды, которые плохо

всасываются в пищеварительном тракте: трансураниевые элементы, лантаноиды. Растворимые соединения радионуклидов, а также НТО, ^{137}Cs хорошо выделяются через почки. Величина и скорость выведения радиоактивных веществ из организма зависят от их физико-химических свойств. Быстро выводятся из организма газообразные ^3H , ^{222}Rn , ^{133}Xe , ^{85}Kr . Основное количество радиоактивных газов выделяется через легкие и кожу. Наибольшее число радионуклидов выделяется в первые дни после введения их в организм. Длительно задерживаются в органах и тканях изотопы элементов с большой атомной массой, а также радионуклиды, находящиеся в организме в коллоидном состоянии (^{210}Po , ^{226}Ra , ^{238}U и РЗЭ). Относительно быстро выводятся из организма ^{24}Na , ^{137}Cs , ^{131}I и др. Радионуклиды, образующие коллоидные комплексы с белками, поступают в печень и выделяются с желчью в кишечник.

Таблица 6.11.

Распределение некоторых радионуклидов в организме человека

Радионуклид	Орган или ткань	Доля нуклида, содержащегося в критическом органе
^{90}Sr	Кости	0,99
	Прочие ткани	0,01
^{131}I	Щитовидная железа	0,2
	Кости	0,13
	Почки	0,02
	Печень	0,06
^{137}Cs	Мышцы	0,79
	Кости	0,08
	Почки	0,006
	Печень	0,09
	Селезенка	0,007
^{210}Po	Кости	0,08
	Почки	0,13
	Печень	0,22
	Селезенка	0,07
^{226}Ra	Кости	0,99
	Почки	0,00002
^{238}U	Кости	0,85
	Почки	0,065
^{239}Pu	Кости	0,9
	Почки	0,01
	Печень	0,07

Одним из основных органов выделения радиоактивных веществ из организма являются почки. Большинство растворимых радионуклидов выделяется через почки в течение первых суток. Радиоактивные аэрозоли, а также продукты распада Ra, Th, Rn могут выделяться из организма через органы дыхания.

Процессы экскреции радиоактивных веществ из легких, кишечника, почек неразрывно связаны с явлениями реабсорбции. Величина реабсорбции радионуклидов при выделении из организма может быть различной, поэтому эти данные необходимо учитывать при оценке величины депонирования радионуклидов. Уменьшение содержания радиоактивного вещества в организме может происходить не только вследствие его выведения, но и благодаря радиоактивному распаду, что особенно характерно для короткоживущих радионуклидов. Биологическое выведение и радиоактивный распад - это два независимых процесса. Время, в течение которого из организма выделяется половина однократно поступившего радионуклида, называют биологическим периодом полувыведения (T_{δ}). Фактическая же убыль радиоактивного изотопа в организме измеряется эффективным периодом полувыведения ($T_{эф}$). Это время, в течение которого организм освобождается от половины депонированного в нем вещества как путем биологического выведения, так и вследствие радиоактивного распада

$$T_{эф} = \frac{T_{\delta} T_{1/2}}{T_{\delta} + T_{1/2}} . \quad (6.9)$$

Для долгоживущих радионуклидов эффективный период полувыведения в основном определяется биологическим выведением. Эффективный период полувыведения зависит от вида химического соединения радионуклида, особенностей его распределения, поступившего количества, функционального состояния органов выделения, и времени, прошедшего после поступления радионуклида в организм.

Выведение радиоактивных веществ из организма представляет собой сложный процесс, так как каждый орган имеет свое значение $T_{эф}$ (табл. 6.12).

Таблица 6.12.

Эффективные периоды полувыведения некоторых радионуклидов из организма, сут

Орган	НТО	⁹⁰ Sr	¹³⁷ Cs	²¹⁰ Po	²²⁶ Ra	²³⁵ U	²³⁹ Pu
Все тело	10	5700	40	25	900	100	$6,4 \cdot 10^4$
Мышцы	—	—	138	—	—	—	—
Кости	—	6400	138	—	1600	300	$7,2 \cdot 10^4$
Легкие	—	—	138	30	—	365	—
Почки	—	—	—	46	10	15	—
Печень	—	—	—	—	—	15	$3,0 \cdot 10^4$
Селезенка	—	—	—	42	—	—	—

Использование относительно простых (одно-, двух- или трехэкспоненциальных) моделей выведения радионуклидов из органов является слишком приближенным описанием процессов метаболизма радионуклидов в организме человека. Поэтому для значительного количества радионуклидов уже разработаны подробные биокинетические модели, учитывающие сложные процессы перераспределения радионуклидов между органами. Пример биокинетической модели поведения радионуклидов железа представлен на рис. 6.8. Параметры данной модели представлены в табл. 6.13. Биокинетическая модель для тория и трансурановых элементов приведена на рис. 6.9. Параметры данной модели для плутония, взятые непосредственно из базы данных МКРЗ, представлены в табл. 6.14.

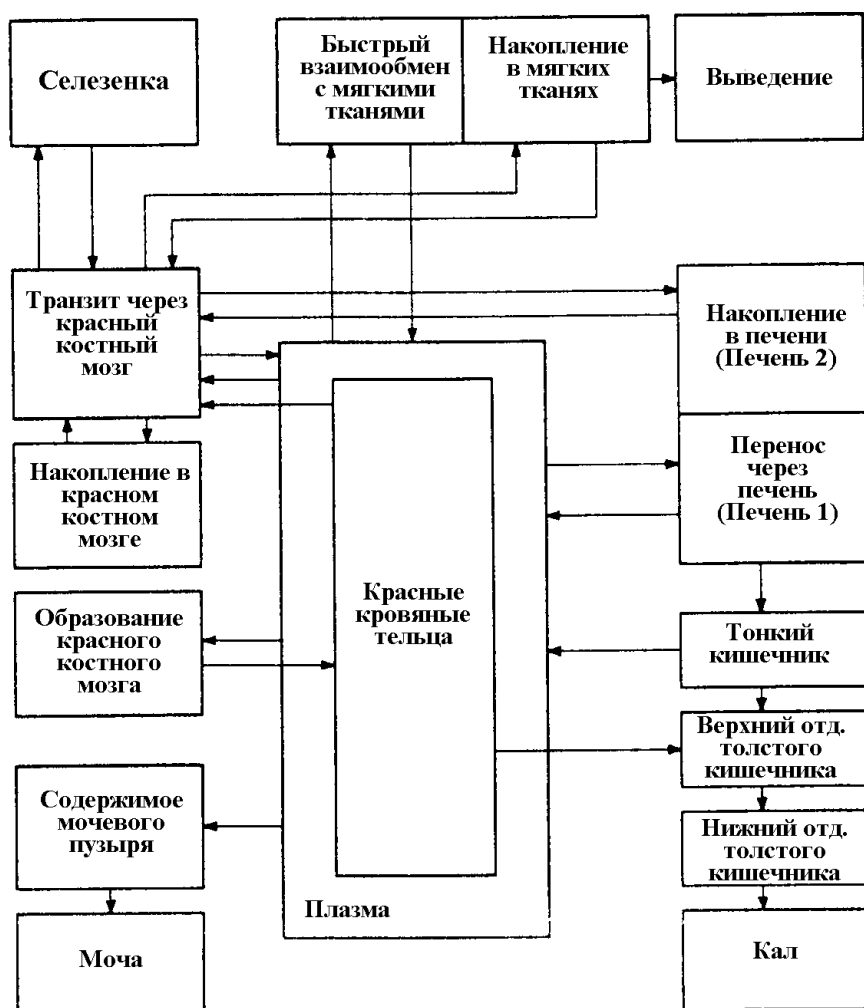


Диаграмма биокинетической модели для железа

Рис. 6.10

Таблица 6.13
Возраст-специфические константы биокинетической модели для железа (сут⁻¹)

	Возраст					
	3 месяца	1 год	5 лет	10 лет	15 лет	Взрослые
Плазма → образование ККМ	1.25E+01	1.80E+01	6.50E+00	6.80E+00	7.10E+00	6.00E+00
Плазма → транзит через ККМ	1.20E+01	8.50E+00	4.80E+00	3.30E+00	2.25E+00	2.00E+00
Плазма → перенос через печень	1.50E+00	1.50E+00	1.50E+00	1.50E+00	1.50E+00	1.50E+00
Плазма → быстрый обмен с мягкими тканями	1.40E+00	1.40E+00	1.40E+00	1.40E+00	1.40E+00	1.40E+00
Плазма → мочевой пузырь	1.25E-01	1.00E-01	2.20E-02	2.50E-02	1.85E-02	2.00E-02
Красные кровяные тельца → транзит через ККМ	1.25E-02	1.11 E-02	8.33E-03	8.33E-03	8.33E-03	8.33E-03
Красные кровяные тельца → верхн. отдел толстого кишечника	7.50E-04	3.75E-04	1.70E-04	1.80E-04	1.30E-04	1.30E-04
Образование ККМ → красные кровяные тельца	7.00E-01	7.00E-01	7.00E-01	7.00E-01	7.00E-01	7.00E-01
Транзит через ККМ → плазма	2.00E+00	1.40E+00	7.90E-01	5.40E-01	3.70E-01	3.30E-01
Транзит через ККМ → накопление в ККМ	7.86E-02	8.10E-02	6.32E-02	4.88E-02	3.48E-02	2.47E-02
Транзит через ККМ → накопление в печени	2.94E-02	2.10E-02	1.19E-02	8.08E-03	5.58E-03	4.95E-03
Транзит через ККМ → селезенка	4.69E-02	3.35E-02	1.90E-02	1.29E-02	8.91E-03	7.91E-03
Транзит через ККМ → накопление в мягких тканях	7.33E-02	6.10E-02	5.63E-02	4.66E-02	3.48E-02	3.16E-02
Перенос через печень → плазма	6.00E-03	5.00E-03	1.05E-02	1.28E-02	1.23E-02	1.00E-02
Перенос через печень → содержимое тонкого кишечника	2.70E-03	1.91E-03	1.08E-03	7.35E-04	5.07E-04	4.50E-04
Быстрый обмен с мягкими тканями → плазма	5.70E-01	4.20E-01	9.70E-01	1.00E+00	1.00E+00	9.10E-01
Накопление в ККМ → транзит через ККМ	1.10E-02	7.63E-03	4.33E-03	2.94E-03	2.03E-03	1.80E-03
Печень 2 → транзит через ККМ	1.10E-02	7.63E-03	4.33E-03	2.94E-03	2.03E-03	1.80E-03
Селезенка → транзит через ККМ	1.10E-02	7.63E-03	4.33E-03	2.94E-03	2.03E-03	1.80E-03
Накопление в мягких тканях → транзит через ККМ	1.00E-02	7.63E-03	4.33E-03	2.94E-03	2.03E-03	1.80E-03
Накопление в мягких тканях → выведение	4.29E-03	2.59E-03	9.23E-04	9.23E-04	6.25E-04	5.63E-04
f_i	6.00E-01	2.00E-01	2.00E-01	2.00E-01	2.00E-01	2.00E-01

Диаграмма биокинетической модели для тория, нептуния, плутония, америция и кюрия

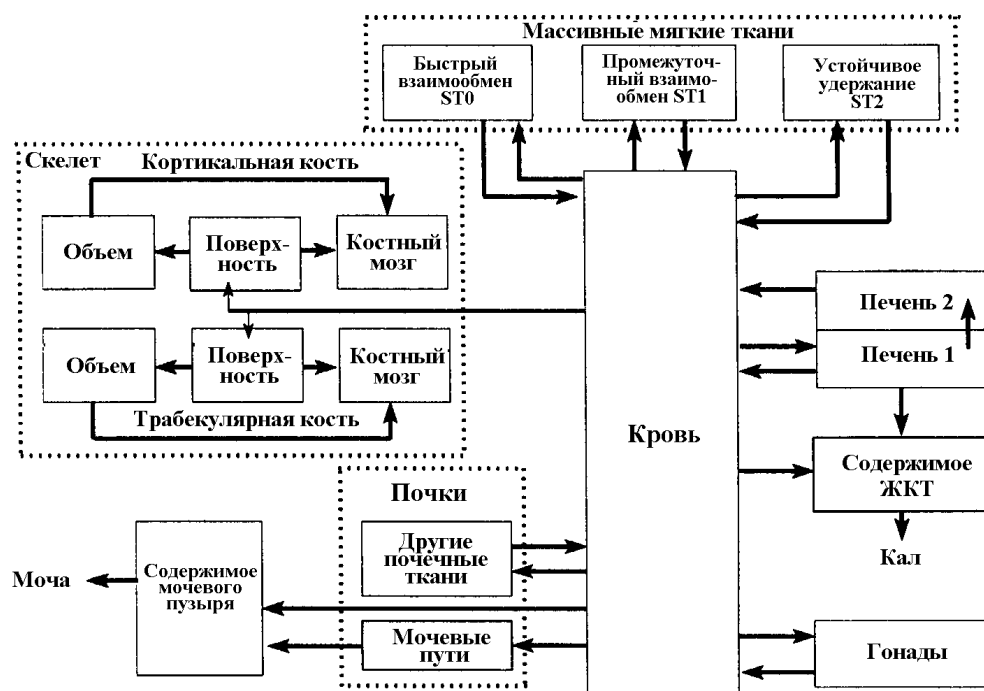


Рис. 6.11.

Таблица 6.14

Возраст-специфические константы биокинетической модели для плутония (сут^{-1})

Возраст	3 месяца	1 год	5 лет	10 лет	15 лет	Взрослые
ST0 → кровь	6.93E-01	6.93E-01	6.93E-01	6.93E-01	6.93E-01	6.93E-01
ST1 → кровь	4.75E-04	4.75E-04	4.75E-04	4.75E-04	4.75E-04	4.75E-04
ST2 → кровь	1.90E-05	1.90E-05	1.90E-05	1.90E-05	1.90E-05	1.90E-05
Кортикально- /трабекулярный ККМ → кровь	7.60E-03	7.60E-03	7.60E-03	7.60E-03	7.60E-03	7.60E-03
Другие почечные ткани → кровь	1.39E-03	1.39E-03	1.39E-03	1.39E-03	1.39E-03	1.39E-03
Печень 2 → кровь	2.11E-04	2.11E-04	2.11E-04	2.11E-04	2.11E-04	2.11E-04
Гонады → кровь	1.90E-04	1.90E-04	1.90E-04	1.90E-04	1.90E-04	1.90E-04
Кровь → ST0	2.773E-01	2.773E-01	2.773E-01	2.773E-01	2.773E-01	2.773E-01
Кровь → ST1	8.06E-02	8.06E-02	8.06E-02	8.06E-02	8.06E-02	8.06E-02
Кровь → ST2	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02
Кровь → пов-ти трабек. Кости	2.264E-01	2.264E-01	1.941E-01	1.941E-01	1.941E-01	1.941E-01
Кровь → пов-ти кортик. Кости	2.264E-01	2.264E-01	1.941E-01	1.941E-01	1.941E-01	1.294E-01
Пов-ти трабек. Кос- ти → объем	8.22E-03	2.88E-03	1.81E-03	1.32E-03	9.59E-04	2.47E-04
Пов-ти кортик. Кос- ти → объем	8.22E-03	2.88E-03	1.53E-03	9.04E-04	5.21E-04	4.11E-05
Пов-ти трабек. Кос- ти → ККМ	8.22E-03	2.88E-03	1.81E-03	1.32E-03	9.59E-04	4.93E-04
Объем трабек. Кос- ти → ККМ	8.22E-03	2.88E-03	1.81E-03	1.32E-03	9.59E-04	4.93E-04
Пов-ти кортик. Кос- ти → ККМ	8.22E-03	2.88E-03	1.53E-03	9.04E-04	5.21E-04	8.21E-05
Объем кортик. Кос- ти → ККМ	8.22E-03	2.88E-03	1.53E-03	9.04E-04	5.21E-04	8.21E-05
Кровь → другие поч- ечные ткани	3.23E-03	3.23E-03	3.23E-03	3.23E-03	3.23E-03	3.23E-03
Кровь → Печень 1	6.47E-02	6.47E-02	1.294E-01	1.294E-01	1.294E-01	1.941E-01
Печень 1 → Печень 2	1.77E-03	1.77E-03	1.77E-03	1.77E-03	1.77E-03	1.77E-03
Кровь → яички	1.30E-05	1.90E-05	2.20E-05	2.60E-05	2.10E-04	2.30E-04
Кровь → яичники	8.00E-06	1.00E-05	2.60E-05	4.50E-05	7.80E-05	7.10E-05
Печень 1 → тонкий кишечник	1.33E-04	1.33E-04	1.33E-04	1.33E-04	1.33E-04	1.33E-04
Кровь → верхний отдел толст. киш.	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02
Кровь → почки (моч- евые пути)	6.47E-03	6.47E-03	6.47E-03	6.47E-03	6.47E-03	6.47E-03
Кровь → содержи- мое мочевого пузы- ря	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02	1.29E-02
ST1 → содержимое мочевого пузыря	4.75E-04	4.75E-04	4.75E-04	4.75E-04	4.75E-04	4.75E-04
Почки (мочевые пу- ти) → содержимое мочевого пузыря	1.386E-02	1.386E-02	1.386E-02	1.386E-02	1.386E-02	1.386E-02
f_i	0.005	5.00E-04	5.00E-04	5.00E-04	5.00E-04	5.00E-04

С использованием биокинетических моделей поведения радионуклидов в организме человека, путем составления и решения системы дифференциальных уравнений первого порядка, может быть рассчитана активность радионуклида s в органе j в момент времени t' после поступления радионуклида в кровь – $A_{sj}(t)$.

6.3. Расчет эквивалентных доз на органы и ткани человека при внутреннем облучении

Для расчета эквивалентных доз на органы и ткани человека при внутреннем облучении используется такое понятие как *удельная эффективная энергия*. Удельная эффективная энергия $УЭЭ(T \leftarrow S; t)$ – энергия, поглощенная в единице массы органа-мишени T при единичном ядерном превращении в органе-источнике S .

Данная величина зависит от типа радионуклида, взаимного расположения органа-источника и органа-мишени и природы ткани, расположенной между ними. Поскольку как масса органов и тканей человека, так и расстояние между ними зависят от возраста человека t , то величина $УЭЭ(T \leftarrow S; t)$ рассчитывается для нескольких возрастных групп.

$$УЭЭ(T \leftarrow S; t) = \frac{1}{M_T(t)} \sum_i Y_i \cdot E_i \cdot AF_i(T \leftarrow S; t) \quad , \quad (6.10)$$

где $M_T(t)$ – масса органа-мишени в возрасте t ; Y_i – выход излучения вида i на одно ядерное превращение; E_i – энергия α -частицы или γ -кванта вида i ; $AF_i(T \leftarrow S; t)$ – доля энергии излучения вида i , которая поглотится в органе-мишени T при распаде радионуклида в органе-источнике S .

Величина $SAF_i(T \leftarrow S; t) = AF_i(T \leftarrow S; t) / M_T(t)$ носит название удельной поглощенной доли энергии. Размерность $SAF_i(T \leftarrow S; t)$ – кг^{-1} .

Ожидаемая эквивалентная доза облучения органа-мишени T на возраст t при поступлении в организм в возрасте t_0 радионуклида рассчитывается из следующего выражения

$$H(t_0, t) = \int_{t_0}^t \dot{H}(t') dt' = \int_{t_0}^t c \sum_s \sum_j w_{R,s} A_{sj}(t') \cdot УЭЭ_{sj}(T \leftarrow S; t') dt' \quad , \quad (6.11)$$

где $A_{sj}(t)$ – активность радионуклида s в органе j в момент времени t' после поступления радионуклида в кровь в возрасте t_0 ; c – коэффициент пропорциональности; $w_{R,s}$ – весовой множитель излучения для радионуклида s .

Основную сложность в проведении расчетов эквивалентной дозы представляет определение величины $SAF_i(T \leftarrow S; t)$ для γ -излучения. Чтобы рассчитать эту величину была разработана математическая модель антропоморфного фантома человека. В основу модели был положен физический антропоморфный фантом человека, разработанный в 1974 году Снайдером.

Схематическое представление данного фантома для взрослого человека представлено на рис. 6.12.

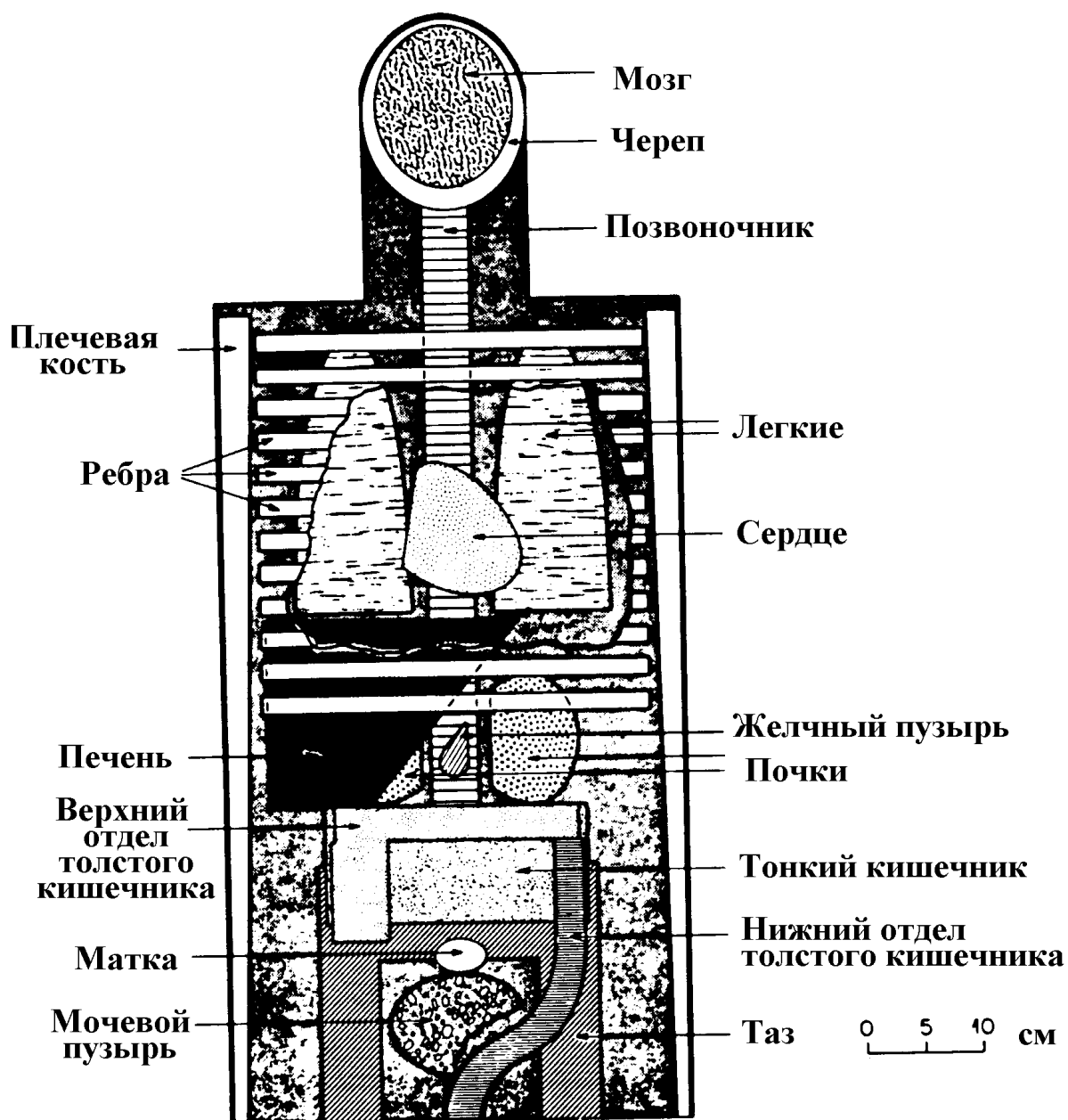


Рис. 6.12. Модель антропоморфного фантома взрослого человека, разработанная Снайдером

Математическая модель фантома человека была разработана М. Кристи и К. Эккерманом для различных возрастов человека. Были выбраны следующие стандартные возрастные группы: 3 месяца, 1 год, 5, 10, 15 лет и взрослые мужчина и женщина. Внешний вид разработанных моделей и их поперечное сечение представлены на рис. 6.13.

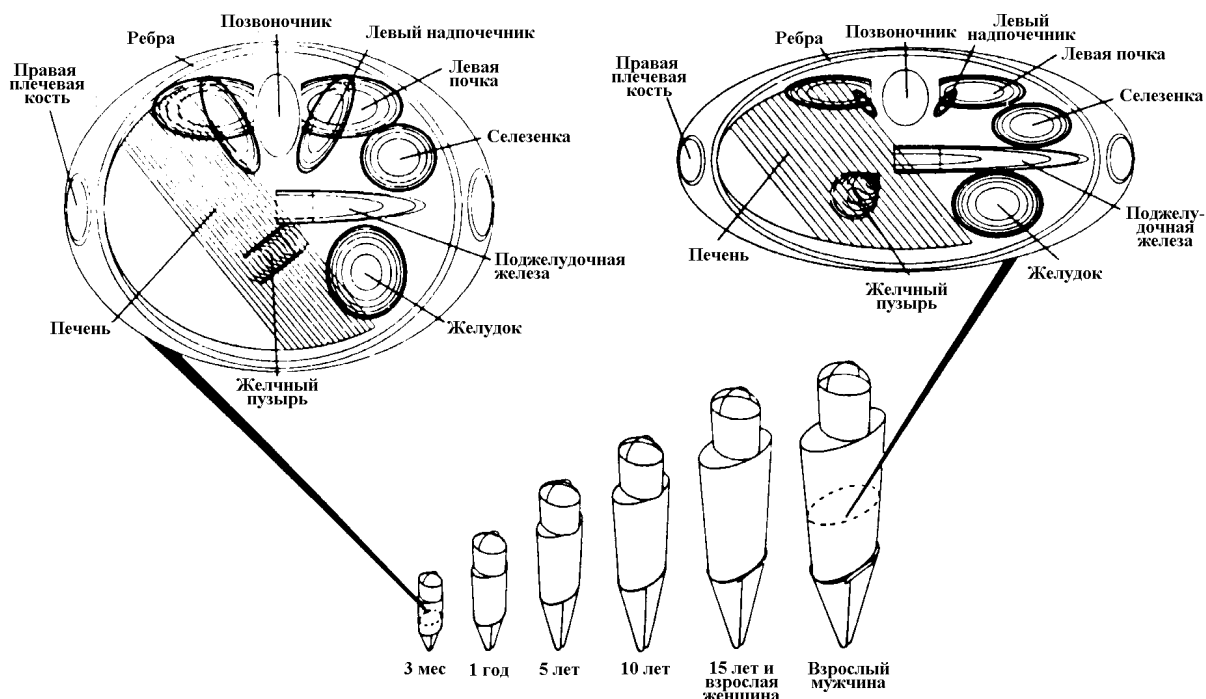


Рис. 6.13. Математические модели антропоморфного фантома человека, разработанные М. Кристи и К. Эккерманом, используемые для расчетов внутреннего облучения

Внутренние органы в каждом из фантомов описывались в виде эллипсоидов, усеченных эллипсоидов, эллиптических цилиндров и т.д. Для различных возрастов человека задавался соответствующий набор параметров, описывающих геометрические размеры внутренних органов человека и расстояние между ними.

Расчет удельной поглощенной доли энергии $SAF_i(T \leftarrow S; t)$ производился двумя независимыми методами – методом численного интегрирования и методом Монте-Карло. В методе численного интегрирования удельная поглощенная доля энергии на расстоянии r от точечного источника моноэнергетических фотонов может быть представлена уравнением

$$SAF(r) = \frac{\mu_T}{\rho} \cdot \frac{1}{4\pi r^2} \cdot e^{-\mu_{ST}r} \cdot B(\mu_{ST}r), \quad (6.12)$$

где μ_T – линейный коэффициент поглощения энергии в органе-мишени; ρ – плотность органа-мишени; μ_{ST} – линейный коэффициент поглощения энергии в ткани между органом-источником и органом-мишенью; $B(\mu_{ST}r)$ – фактор накопления.

Для получения численного значения $SAF_i(T \leftrightarrow S; t)$ производится численное интегрирование по объему органа-источника и органа-мишени. Следует обратить внимание на двойную стрелку \leftrightarrow , которая обозначает, что орган-источник и орган-мишень взаимозаменяемы.

Предполагается, что β -излучение полностью поглощается в области органа-источника за исключением случаев, когда источник является частью скелета или когда источник является содержимым полых органов (желудок, кишечник, мочевого пузыря). Таким образом, для органов человека

$$AF(T \leftarrow S; t) = \begin{cases} 1, \text{ если } T = S \\ 0, \text{ если } T \neq S \text{ и } S \neq BT \\ M_T / M_{BT} \text{ если } S = BT \end{cases}, \quad (6.13)$$

где обозначение BT относится к тканям тела (Body Tissues). Поглощенная доля излучения для случая, когда орган-источник является частью скелета, представлен в табл. 6.15.

Таблица 6.15

Поглощенная доля α - и β -излучения для случая, когда орган-источник является частью скелета

Орган-источник	Орган-мишень	α -излучатели	β -излучатели со средней энергией менее 200 кэВ	β -излучатели со средней энергией ≥ 200 кэВ
Поверхность кортикальной кости	Красный костный мозг	0,0	0,0	0,0
Объем кортикальной кости	Красный костный мозг	0,0	0,0	0,0
Поверхность трабекулярной кости	Красный костный мозг	0,5	0,5	0,5
Объем трабекулярной кости	Красный костный мозг	0,05	0,35	0,35
Поверхность кортикальной кости	Поверхность кости	0,25	0,25	0,015
Объем кортикальной кости	Поверхность кости	0,01	0,015	0,015
Поверхность трабекулярной кости	Поверхность кости	0,25	0,25	0,025
Объем трабекулярной кости	Поверхность кости	0,025	0,025	0,025
Красный костный мозг	Красный костный мозг	1	1	1

Для полых органов считается, что доза на от β -излучения их стенки равна дозе на поверхности полупространства или половине равновесной дозы на содержимое органа. Таким образом,

$$SAF(wall \leftarrow cont; t) = 0,5 / M_{cont} \quad (6.14)$$

Расчет доз на отделы респираторного тракта при ингаляционном поступлении радионуклидов

Целью дозиметрической модели респираторного тракта является определение доз облучения для каждой из шести тканей респираторного тракта, являющихся объектами риска при ингаляционном поступлении радиоактивных веществ:

- эпителий кожи внешних носовых проходов (отдел ET_1);
- слоистый плоскоклеточный эпителий основных воздушных проходов верхних дыхательных путей (отдел ET_2);
- ресничный эпителий бронхов (отдел BB);
- ресничный эпителий бронхиол (отдел bb);
- альвеолярная ткань (отдел AI);
- лимфатические узлы верхних дыхательных путей и торакальной области (отделы LN_{ET} и LN_{TH})

Рассмотрим определение поглощенной доли энергии только для короткопробежного α -излучения. Методы расчета удельной поглощенной доли энергии для γ -излучающих радионуклидов подробно представлены ранее

При оценке доз облучения на чувствительные клетки-мишени различных отделов респираторного тракта необходимо учитывать неоднородное распределение радионуклидов по глубине их проникновения в стенки дыхательных путей. Можно выделить несколько типов источников, имеющих различное положение относительно клеток мишеней:

1. поверхностный перенос радионуклидов, включающий в себя радионуклиды, находящиеся на поверхности эпителиальной ткани, переносимые со слизью или другими жидкостями через бронхиолы, бронхи и трахею, либо радионуклиды, ожидающие своего удаления с поверхности кожи внешних носовых проходов;
2. секвестрированные в ткань радионуклиды представляют собой неизменные частицы, удерживаемые стенками воздушных путей;
3. радионуклиды, всасывающиеся из респираторного тракта в кровь.

Рассмотрим особенности распределения источников излучения в различных отделах респираторного тракта .

Верхние дыхательные пути (ET). Стенки отдела ET_1 (внешние носовые проходы) выстланы **кератинизированным** плоскоклеточным эпителием. В этом отделе источник радионуклидов локализован исключительно на поверхности кожи, которая считается непроницаемой для всасывания радионуклидов и секвестрирования частиц. Поскольку на поверхности кожи отсутствует поверхностная жидкость, то поглощение энергии излучения в самом источнике отсутствует. Мишенями в этом отделе являются ядра базальных клеток, равномерно распределенных в слое толщиной 10 мкм, расположенном на глубине 40 мкм.

Для отдела ET_2 можно выделить три основных области в которых могут

быть распределены радионуклиды.

1. Слизистый слой на поверхности эпителия, где считается, что концентрация радионуклидов равномерно распределена в слое толщиной 15 мкм. На рис. 2.6 данный источник соответствует компартменту с быстрым поверхностным переносом ET'_2 .

2. Частицы, секвестрированные макрофагами в слое *lamina propria* для которых принимается, что радионуклиды равномерно распределены в слое толщиной 10 мкм, расположенном на глубине 55 мкм. Данный источник соответствует компартменту ET_{seq} .

3. Вещество в химически связанном со слоем эпителия состоянии, равномерно распределенное в слое эпителия до глубины 55 мкм.

Как и в отделе ET_1 в отделе ET_2 мишенями являются ядра базальных клеток, равномерно распределенных на глубине 40 мкм в слое толщиной 10 мкм. Средняя доля поглощенной энергии в слое ткани, содержащем ядра базальных клеток, была рассчитана в предположении, что все отделы верхних дыхательных путей имеют свой характерный внутренний диаметр. Для отдела ET_1 при расчетах внутренний диаметр был принят равным 5 мм, а для отдела ET_2 – 30 мм. Отмечается, что неопределенности оценок, обусловленные отклонением от простой цилиндрической геометрии, принятой при расчетах, не превышают 50%. Существенно более критичным параметром являются расположение тканей-мишеней в слое эпителия.

Бронхиальный отдел (BB). Как уже отмечалось ранее, в бронхиальном отделе легких мишенями являются ядра как секреторных, так и базальных клеток. Считается, что секреторные клетки равномерно распределены в слое ткани на глубине 10 мкм толщиной 30 мкм. Толщина слоя базальных клеток составляет 15 мкм, глубина залегания – 35 мкм.

В модели принято, что популяции секреторных и базальных клеток имеют одинаковую чувствительность к ионизирующему излучению. Общий риск принимается обусловленным взвешенной средней дозой между популяциями этих клеток-мишеней. Считается, что бронхиальный эпителий защищен от α -излучения, испускаемого в альвеолярном отделе AI (и наоборот) слоем соединительной ткани толщиной 500 мкм. Для β -излучения со значительной энергией толщина данной защиты недостаточна.

Для бронхиального отдела легких можно рассмотреть пять основных источников радионуклидов.

1. Слой слизи (геля), покрывающий реснички на поверхности эпителия, для которого считается, что радионуклиды равномерно распределены в слое толщиной 5 мкм. Данный источник соответствует компартменту с быстрым поверхностным переносом BB_1 (рис. 2.6).

2. Слой слизи (золя), в котором находятся реснички мерцательного эпителия. Радионуклиды равномерно распределены в слое толщиной 6 мкм. Данный источник соответствует компартменту с медленным поверхно-

ственным переносом BB_2 .

3. Частицы, секвестрированные макрофагами в слое *lamina propria* для которых принимается, что радионуклиды равномерно распределены в слое толщиной 10 мкм, расположенном на глубине 60 мкм. Данный источник соответствует компартменту BB_{seq} .
4. Вещество в химически связанном состоянии в стенках бронхиального отдела, равномерно распределенное в слое эпителия до глубины 60 мкм.
5. Источники β -излучения с высокой энергией, расположенные в альвеолярном отделе легких.

При расчетах поглощенной доли энергии средний калибр бронхиальных путей принимался равным 5 мм .

Бронхиолярный отдел (bb). Для бронхиолярного отдела мишени – ядра секреторных клеток равномерно распределены в слое ткани толщиной 8 мкм, расположенном на глубине 4 мкм. Толщина соединительной ткани в бронхиолярном отделе значительно ниже, чем в бронхиальном и составляет около 20 мкм. В связи с этим возможно облучение бронхиолярного отдела за счет как α -, так и β -излучающих радионуклидов, находящихся в альвеолярном отделе легких.

Как и для бронхиального отдела, для бронхиолярного отдела легких можно рассмотреть пять основных источников радионуклидов.

1. Слой слизи (геля), покрывающий реснички на поверхности эпителия, для которого считается, что радионуклиды равномерно распределены в слое толщиной 2 мкм. Данный источник соответствует компартменту bb_1 .
2. Слой слизи (золя), в котором находятся реснички мерцательного эпителия. Радионуклиды равномерно распределены в слое толщиной 4 мкм. Данный источник соответствует компартменту bb_2 .
3. Частицы, секвестрированные макрофагами, для которых принимается, что радионуклиды равномерно распределены в слое толщиной 5 мкм, расположенном на глубине 20 мкм. Данный источник соответствует компартменту bb_{seq} .
4. Вещество в химически связанном состоянии в стенках бронхиолярного отдела, равномерно распределенное в слое эпителия до глубины 20 мкм.
5. Источники α - и β -излучения, расположенные в альвеолярном отделе легких.

При расчетах поглощенной доли энергии средний калибр бронхиальных путей принимался равным 1 мм .

Альвеолярный отдел (AI). В альвеолярном отделе легочная ткань, а также стенки кровеносных и лимфатических капилляров достаточно тонки для того, чтобы можно было считать, что чувствительные к излучению клетки-мишени распределены равномерно. В связи с этим можно считать, что средние дозы, полученные клетками-мишенями, равны дозам, полученным тканью альвеолярного отдела в целом [32]. Для короткопробежного излу-

чения (α -частицы и β -излучение с относительно невысокой энергией) можно считать, что поглощенная доля энергии $AF(AI \leftarrow AI) = 1$.

Для короткопробежного излучения радионуклидов, локализованных в бронхиальном и бронхиолярном отделе легких, его вклад в формирование дозы в альвеолярном отделе легких пренебрежимо мал. Поэтому с достаточной точностью считается, что

$$AF(AI \leftarrow BB) = AF(AI \leftarrow bb) = 0 . \quad (6.15)$$

Лимфатические узлы (LN_{ET} и LN_{TH}). Поскольку как источники излучения, так и клетки-мишени равномерно распределены по ткани лимфатических узлов, то для α -излучения принято, что

$$AF(LN_{ET} \leftarrow LN_{ET})_{\alpha} = AF(LN_{TH} \leftarrow LN_{TH})_{\alpha} = 1 . \quad (6.16)$$

Для лимфатических узлов, расположенных в торакальной области, возможен выход β -частиц из лимфатических узлов и их поглощение в альвеолярном отделе легких. В связи с этим принято, что

$$AF(LN_{TH} \leftarrow LN_{TH})_{\beta} = AF(AI \leftarrow LN_{TH})_{\beta} = 0,5 . \quad (6.47)$$

Для всех остальных органов и тканей считается, что

$$AF(T \leftarrow LN_{TH})_{\beta} = AF(T \leftarrow LN_{ET})_{\beta} = 0 . \quad (6.18)$$

Аналогично, для α -излучающих радионуклидов

$$AF(T \leftarrow LN_{TH})_{\alpha} = AF(T \leftarrow LN_{ET})_{\alpha} = 0 . \quad (6.19)$$

В Публикации 66 МКРЗ отмечается, что для короткопробежного излучения при определении поглощенной доли энергии калибр дыхательных путей (табл. 6.1) играет второстепенную роль. В первую очередь численное значение AF определяется толщиной источника и мишени, а также их пространственным расположением. Толщина легочного эпителия, а также слизистого слоя в основном обусловлена их функциональным назначением, а не возрастом человека или его габаритами. В связи с этим считается [32], что поглощенные доли энергии в респираторном тракте независимы от возраста человека и его размеров.

Поглощенные доли энергии в различных отделах респираторного тракта для α -излучения приведены на рис. 6.14 – 6.13.

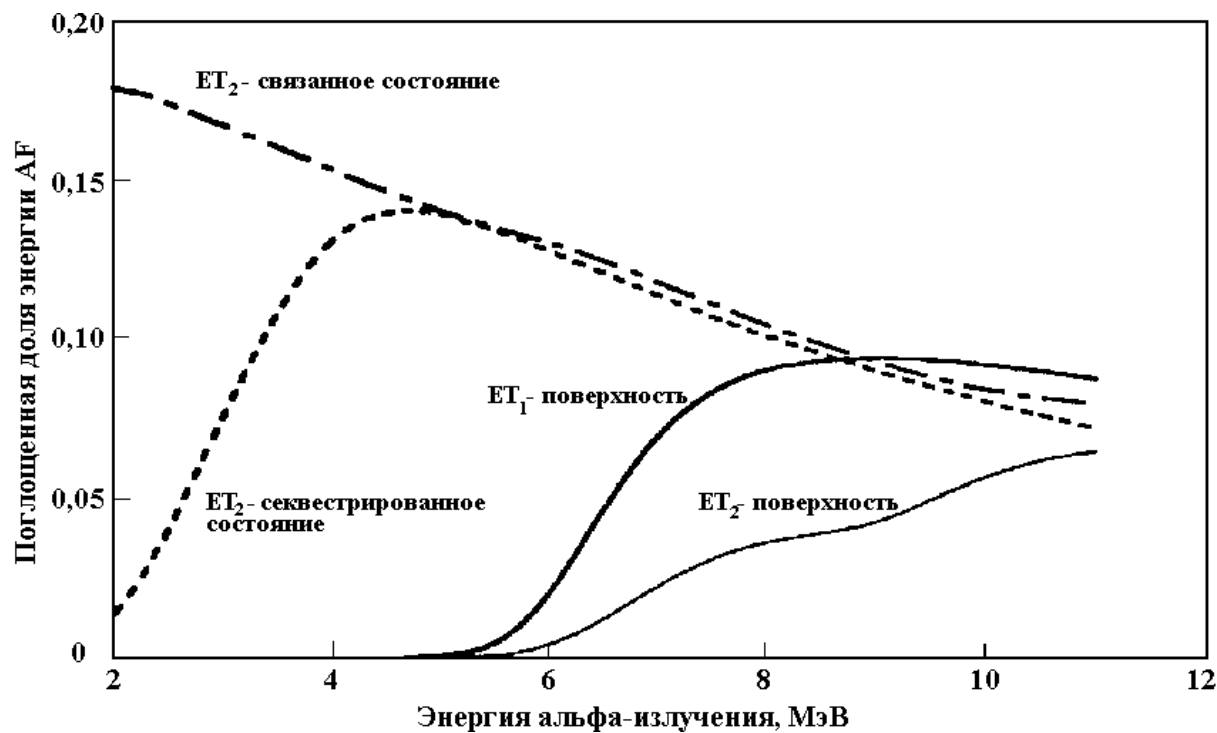


Рис. 2.9. Поглощенная доля энергии альфа-излучения для верхних дыхательных путей

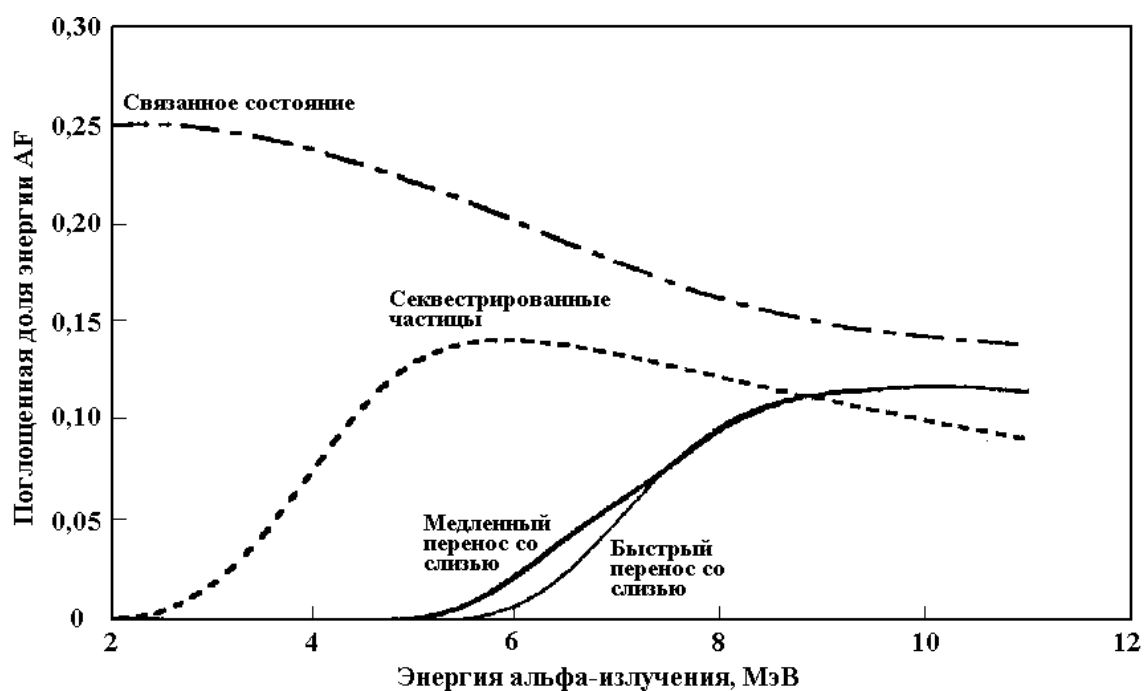


Рис. 6.14. Поглощенная доля энергии альфа-излучения для базальных клеток бронхиального отдела

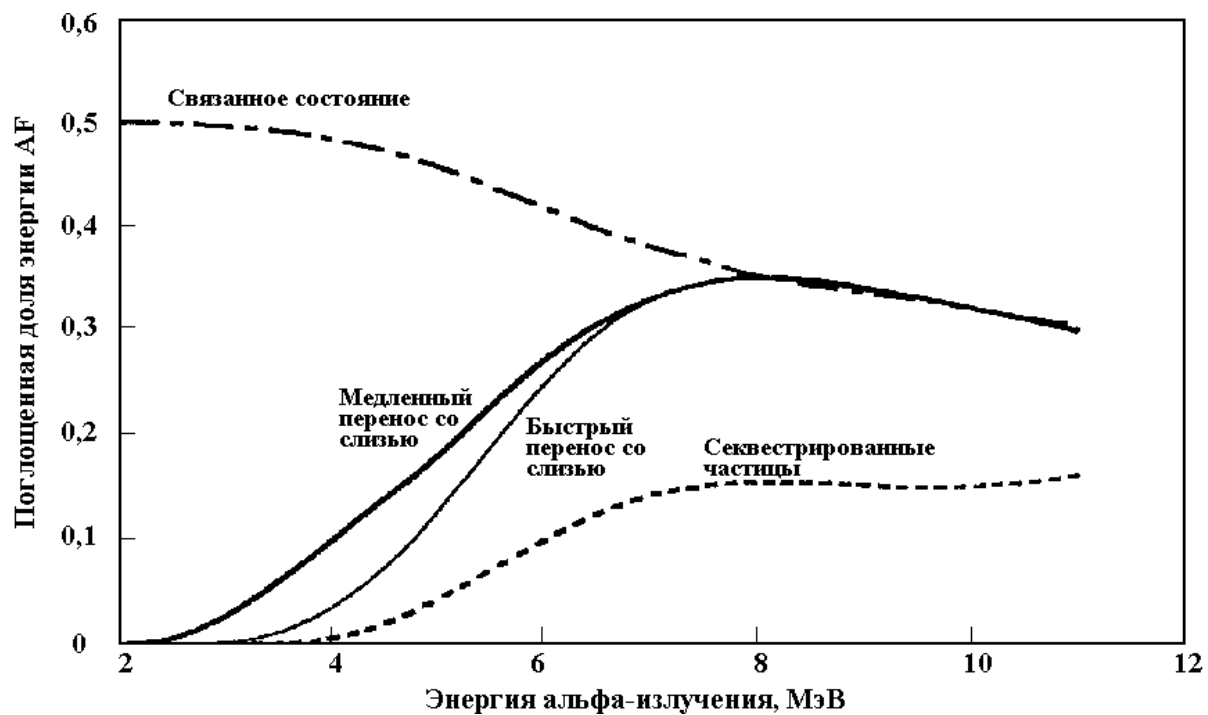


Рис. 6.15. Поглощенная доля энергии альфа-излучения для секреторных клеток бронхиального отдела

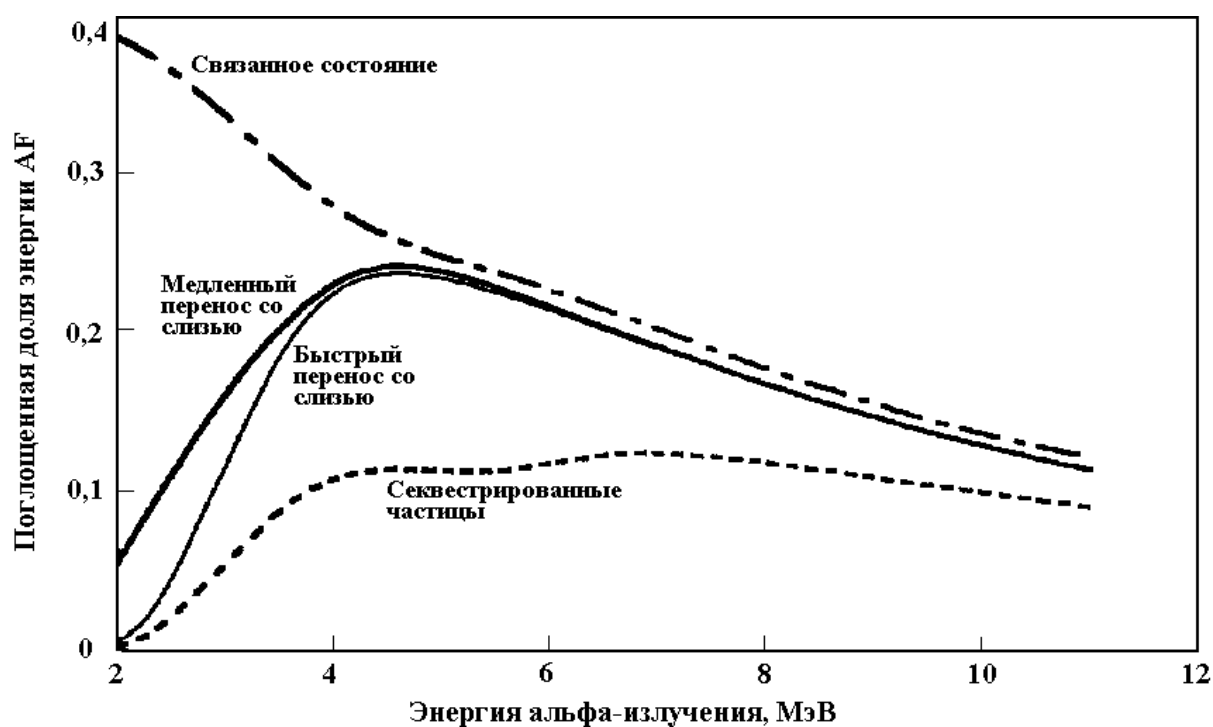
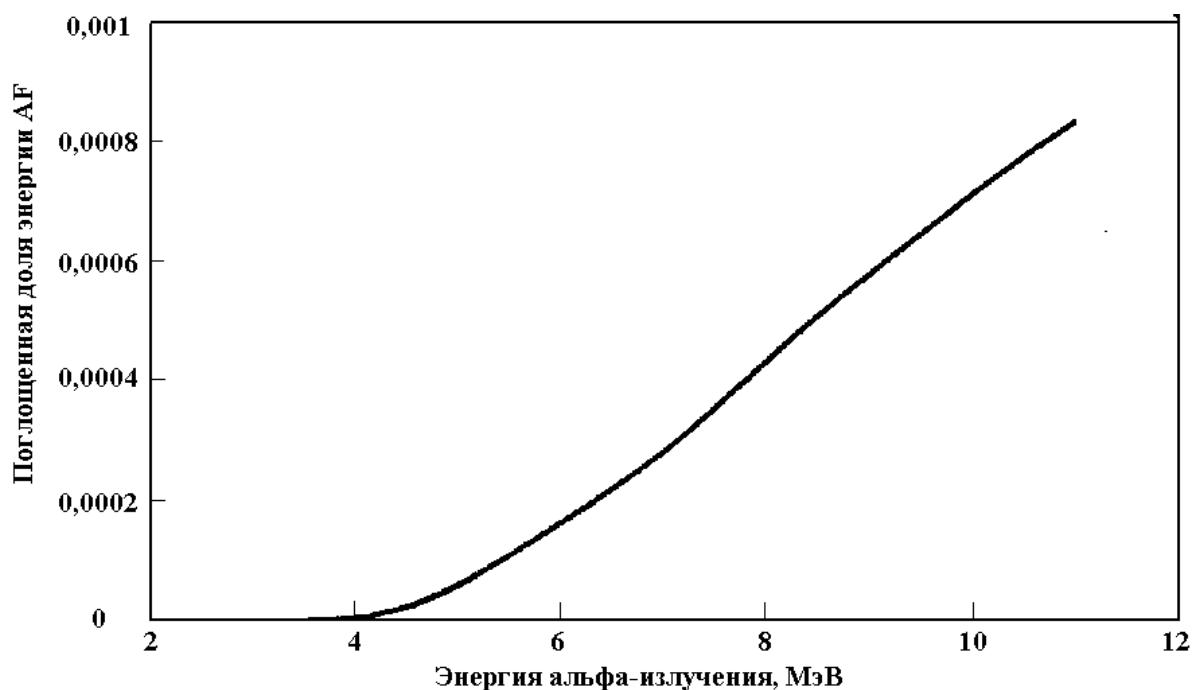


Рис.6.16. Поглощенная доля энергии альфа-излучения для бронхиолярного отдела

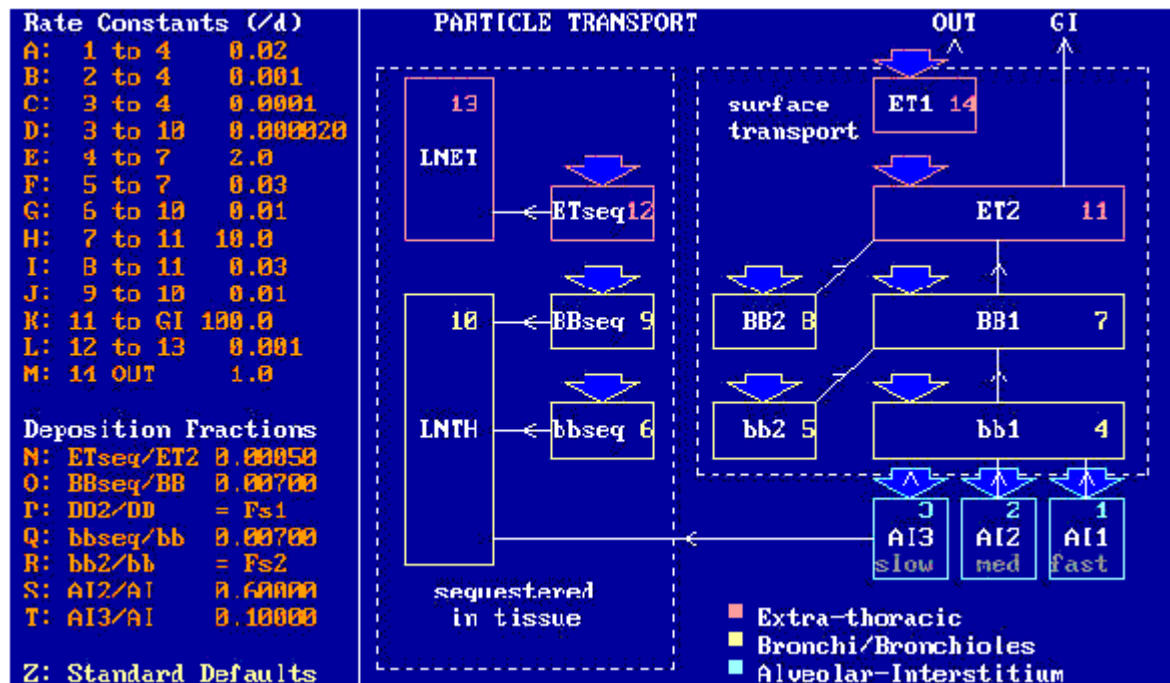


6.17. Поглощенная доля энергии альфа-излучения $AF(bb \leftarrow AI)$ для бронхиального отдела при альвеолярном отделе в качестве органа-источника

Таким образом, общий расчет эквивалентных доз при внутреннем облучении человека и ингаляционном поступлении радионуклидов (наиболее общий случай внутреннего облучения) может быть выполнен по схеме, рассмотренной ниже. Отметим, что именно по этой схеме построена работа программы *LUDEP*, по которой в Публикациях МКРЗ были рассчитаны все коэффициенты дозового преобразования для ингаляционного поступления радионуклидов. В качестве иллюстрации приведены фрагменты рабочих окон данной программы.

1. Задается объект, для которого производится расчет (человек из состава населения, относящийся к определенной возрастной группе или взрослый работник). Поскольку для взрослого работника и взрослого человека из состава населения принимается различное соотношение количества воздуха, поступающего через рот и через нос, то значения дозовых коэффициентов для них получаются различными.
2. По заданному медианному аэродинамическому диаметру распределения аэрозолей по активности (АМАД) с использованием данных Публикации 66 МКРЗ определяют долю радиоактивных аэрозолей, депонированных в различных отделах респираторного тракта.
3. Задается радионуклид, для которого производится расчет и его химическая форма, определяющая легочный тип вещества (Б, П, М).
4. Решая систему дифференциальных уравнений, описывающих поведение радионуклидов в респираторном тракте, рассчитывают изменение по

времени активности радионуклидов в различных разделах легких, динамику их поступления из респираторного тракта в ЖКТ и динамику прямого всасывания радионуклидов из респираторного тракта в жидкости организма.



5. С использованием модели ЖКТ и рассчитанной ранее динамики поступления туда радионуклидов рассчитывается движение радиоактивных веществ по желудочно-кишечному тракту, их всасывание и выведение.

6. Для радионуклидов, поступивших в кровь, с учетом динамики их всасывания из респираторного тракта и ЖКТ и использованием биокинетических моделей поведения радионуклидов в организме, рассчитывается динамика радионуклидов в организме, активность радионуклида s в органе j в момент времени t' после поступления радионуклида в кровь – $A_{sj}(t)$ и интеграл по времени от данной величины, определяющий полное количество ядерных превращений данного радионуклида в каждом из органов за интересующий отрезок времени (50 лет для взрослых и 70 лет для детей).

A Adrenals		DETAILS OF BIOKINETIC MODEL	
B	Brain	Biokinetic Model Name: PU(YM).MOD	
C	Breasts	E	Trabecular bone
D	Gall bl cont	F	Cortical bone
←	LLI cont	G	Rest of body
←	SI cont	M	Save biokinetic model
←	Stomach cont	Z	Load biokinetic model
←	ULI cont	H	Select ICRP-38 model
I	Heart cont	Current radionuclide is : Pu-239	
J	Heart wall	Details of Liver	
K	Kidneys	Retention	
L	Liver ←	Fraction	Half life
←	Lungs	1. 45.6666%	7.3666E+03 days
M	Muscle	2. 0.0000%	0.0000E+00 days
N	Ovaries	3. 0.0000%	0.0000E+00 days
P	Pancreas	4. 0.0000%	0.0000E+00 days
Q	Bone marrow	5. 0.0000%	0.0000E+00 days
R	Whole skeleton	Other biokinetic details	
S	Spleen	6. Bone type is Surface secker	
T	Testes	7. Gut uptake factor (F1) = 1.000E-05	
U	Thyus	8. Blood Half Life (d) = 2.500E-01	
U	Thyroid	Enter A to Y to select organ	
W	Urinary bl cont	1 TO 8 for biokinetic parameters	
X	Uterus	<ESC> to return to previous menu	
Y	Whole body	← : Organ cannot be selected as a source organ	

Adrenale	0.000E+00	0.000E+00	Adrenale	2.253E-12	
Brain	0.000E+00	0.000E+00	Brain	7.858E-14	Column 1 is
Breasts	0.000E+00	0.000E+00	Breasts	2.342E-12	Source Org
Gall bl cont	0.000E+00	0.000E+00	Gall bl wall	3.184E-13	
LLI cont	5.946E-08	4.141E+04	LLI wall	2.542E-08	Column 2 is
SI cont	9.389E-09	6.382E+03	SI wall	1.438E-09	Amount: Bq
Stomach cont	2.477E-09	1.725E+03	Stomach wall	5.733E-10	
ULI cont	3.383E-08	2.381E+04	ULI wall	8.667E-09	Column 3 is
Heart cont	0.000E+00	0.000E+00	Heart wall	7.685E-12	Disinte
Heart wall	0.000E+00	0.000E+00	Kidneys	2.528E-13	
Kidneys	0.000E+00	0.000E+00	Liver	1.473E-08	Column 4 is
Liver	3.866E-07	1.609E+03	Lungs	5.567E-05	Target Org
Lungs	1.582E-03	7.487E+05	Muscle	5.339E-12	
Muscle	0.000E+00	0.000E+00	Ovaries	5.168E-13	Column 5 is
Ovaries	0.000E+00	0.000E+00	Pancreas	8.639E-13	Dose equ:Su
Pancreas	0.000E+00	0.000E+00	Bone marrow	6.696E-09	
Bone marrow	0.000E+00	0.000E+00	Bone surfaces	8.369E-08	MENU
Whole skeleton	1.882E-06	2.439E+03	Skin	9.453E-13	A amt/die
Spleen	0.000E+00	0.000E+00	Spleen	2.252E-12	D dose
Testes	1.675E-09	2.626E+00	Testes	1.235E-09	R dose rate
Thyus	0.000E+00	0.000E+00	Thyus	1.398E-12	E EDE
Thyroid	0.000E+00	0.000E+00	Thyroid	9.388E-13	P print
Urinary bl cont	0.000E+00	0.000E+00	Urinary bl wall	6.213E-14	to file
Uterus	0.000E+00	0.000E+00	Uterus	7.465E-14	<ESC> exit
Whole Body	2.144E-13	1.494E-01			

7. С использованием данных по $SAF_i(T \leftarrow S; t)$ и схемы распада радионуклида рассчитываются эквивалентные дозы внутреннего облучения органов и тканей организма человека и эффективная доза облучения.

Organ	Equivalent Dose	WT	Weighted Equiv Dose
Breasts	2.342E-12 Su	0.850	1.171E-13 Su
Stomach wall	5.733E-10 Su	0.120	6.880E-11 Su
Liver	1.473E-08 Su	0.850	7.365E-10 Su
Lungs	5.567E-05 Su	0.120	6.680E-06 Su
Bone marrow	6.696E-09 Su	0.120	8.035E-10 Su
Bone surfaces	8.365E-08 Su	0.810	6.365E-10 Su
Skin	3.453E-13 Su	0.810	3.453E-15 Su
Gonads	1.235E-09 Su	0.200	2.471E-10 Su
Thyroid	3.308E-13 Su	0.850	1.654E-14 Su
Urinary bl wall	6.213E-14 Su	0.850	3.186E-15 Su
Colon	1.531E-08 Su	0.120	1.990E-09 Su
Oesophagus	1.398E-12 Su	0.850	6.992E-14 Su
<p>The maximum organ dose is to the extra-thoracic airways, which constitute a remainder organ, therefore</p>			
Extra-thoracic	8.777E-05 Su	0.825	2.194E-06 Su
Remainder	3.465E-11 Su	0.825	6.662E-13 Su
Effective Dose is			8.879E-06 Su

Расчет доз внутреннего облучения при оральном поступлении радионуклидов или при их инъекции непосредственно в кровь являются частными случаями рассмотренного выше расчета.

Кроме расчета доз внутреннего облучения, решения биокинетических уравнений позволяют сделать оценку поступления радионуклида в организм человека по измерению содержания нуклида в организме (измерения при помощи СИЧ) или по радиохимическому анализу выделений человека. Рекомендации по мониторингу внутреннего облучения человека и необходимые справочные данные приведены в Публикации 78 МКРЗ.