

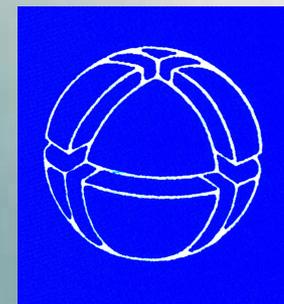


Государственный научный центр РФ -  
Институт биофизики

Г.П. Фролов

# РАДИОБИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Москва, 2000



# Эффекты радиации.

## Ранние

(только  
детерминированные)

Локальные  
Радиационное  
поражение  
органов (МЛП):  
функциональные  
и/или морфологи-  
ческих  
изменения через  
часы-дни-недели

## Общие ОЛБ

$LD_{50/60}$  – 3,5 Гр.  
 $LD$  – 5 Гр.

## Поздние

### Детерминированные

(Сверх  $D_{\text{кумулятивный}}$ )

- Рад.дерматит
- Рад.катаракта
- Тератогенный эффект

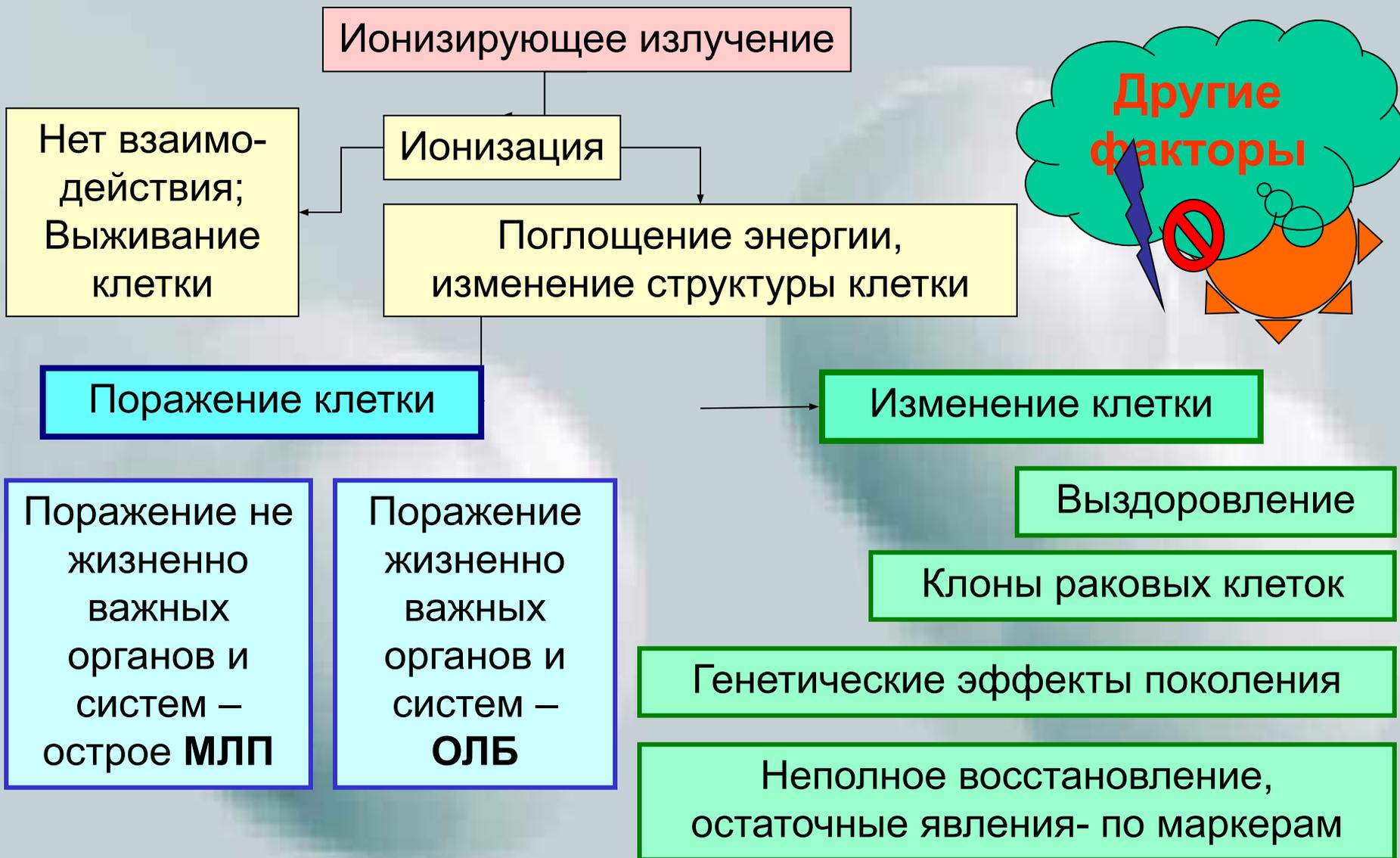
( $D_{Q,F}$  – 0.1 Гр.)

### Стохастические

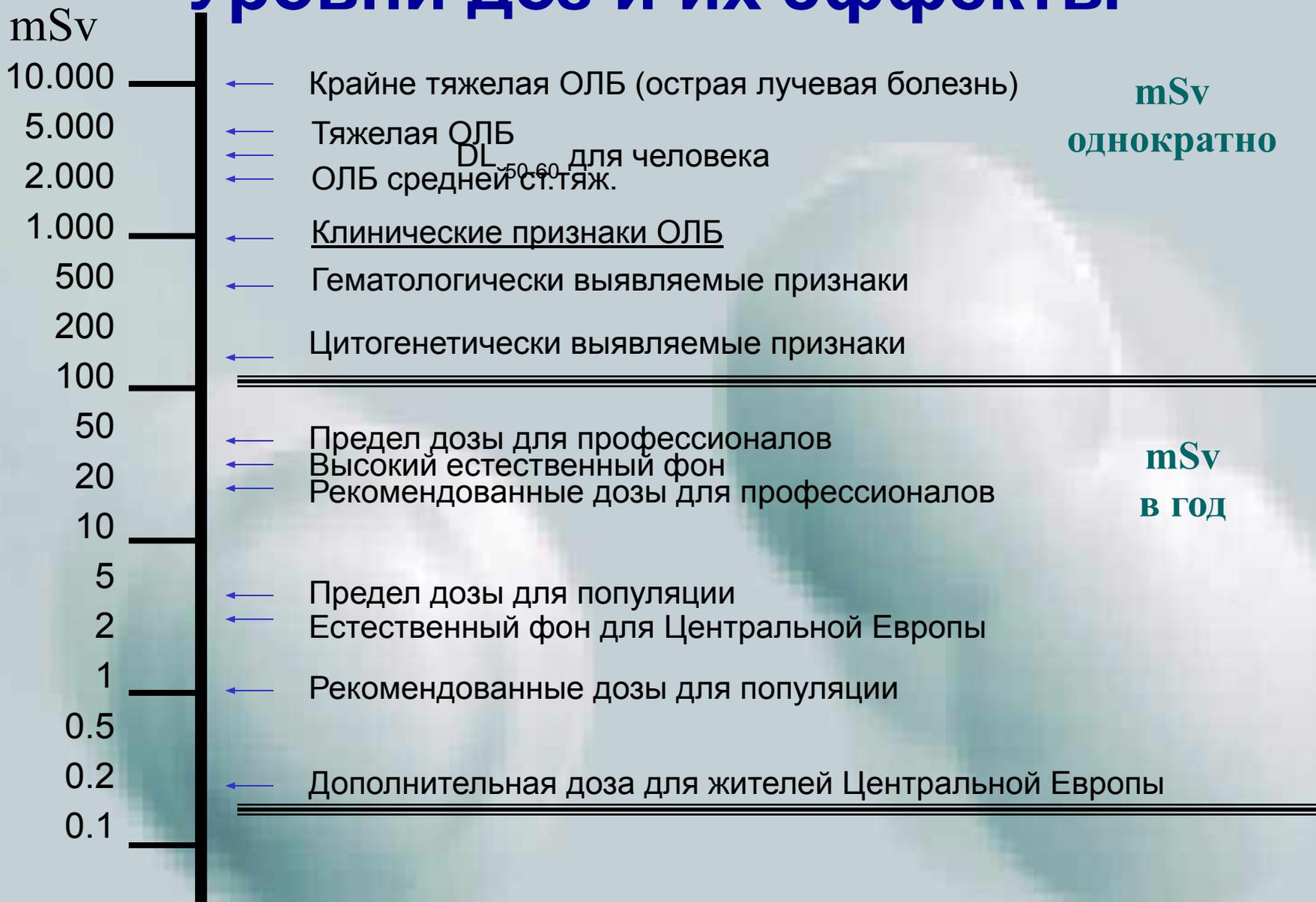
(увеличение  
частоты с  
дозой)

- Опухоли, лейкоз
- Генетические эффекты

# Два типа изменений в состоянии здоровья человека



# Уровни доз и их эффекты



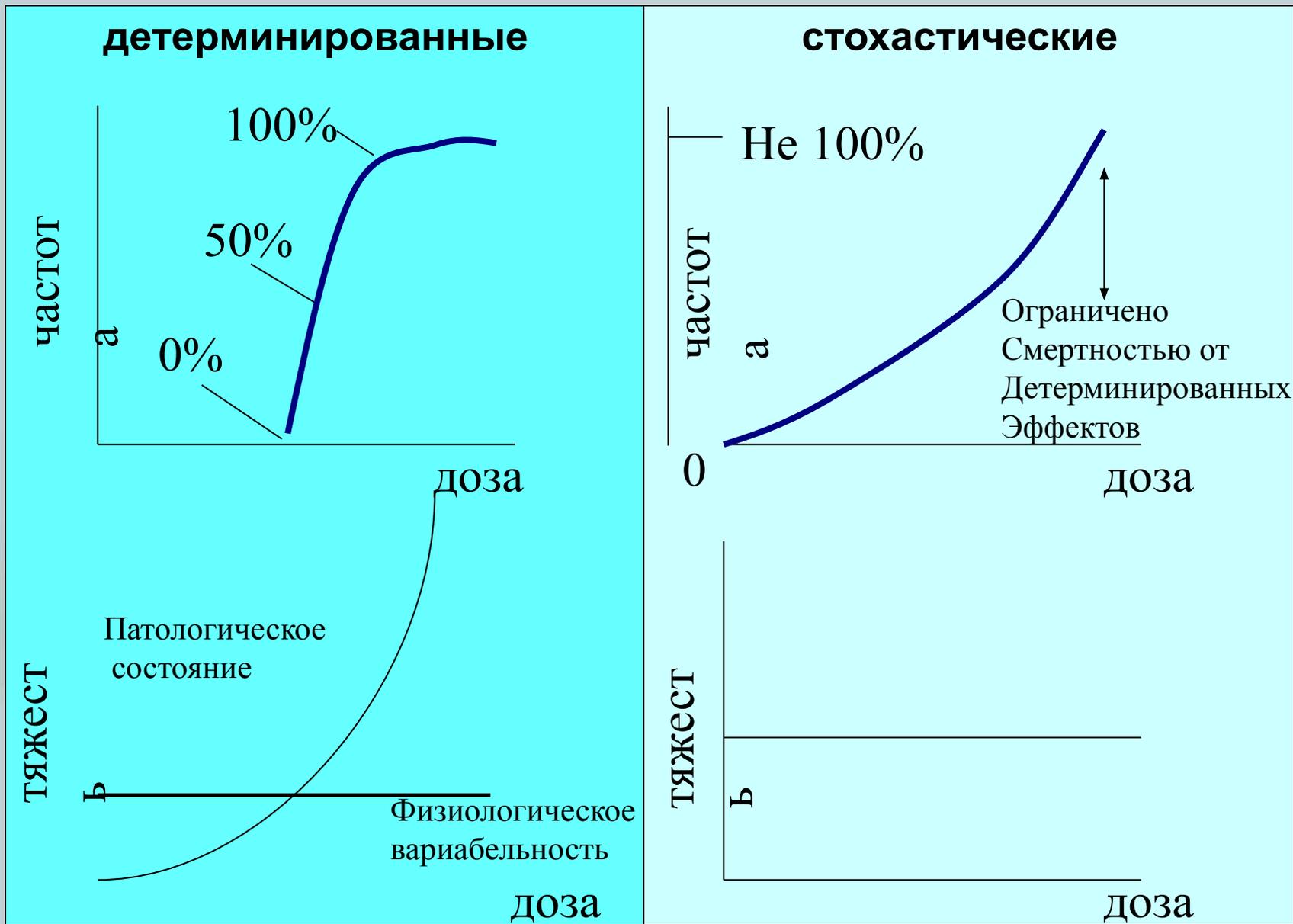
# Биологические эффекты облучения. Зависимость «время-эффект».

Временная шкала	Эффекты
	Поглощение энергии
Доли секунды	Изменения биомолекулярные (ДНК, мембраны)
Секунды	Репарация (биологическое восстановление)
Минуты	Изменения информационесущих структур клетки
Часы	Гибель клеток ← Мутации
Дни	↓ ↓ ↓ ↓
Недели	Гибель Клинические Половые Соматические
Месяцы	организма изменения клетки клетки
Годы	Поздние эффекты ↓ ↓
Пятилетия	↓ ↓
Поколения	Наследственные Лейкоз или болезни и эффекты Опухоли

# Биологические эффекты облучения. Зависимость «доза-эффект».

Уровни доз (сЗв)	Эффекты облучения	
	Стохастические	Детерминированные
0,1 – 1,0 сЗв в год	Теоретически	Нет
1,0 – 5,0 сЗв в год	Не выявлены, нет доказательств	Нет
<u>5,0 – 30,0 в год</u> 5,0 – 30,0 сек- час	Могут быть выявлены с помощью специальных исследований	<u>Не выявлены</u> . Преходящее снижение клеточности эякулята (М)
<u>30,0 – 50,0 в год</u> 30 – 50,0 сек- час	Выявляются при эпидемиологических и специальных исследованиях	<u>Цитопенические состояния (5-10 лет)</u> Возможно мин. снижение клеточности гранулоцитов (п.к.)
<u>50- 100,0 в год</u> 50- 100,0 сек- час	Наблюдаются	<u>ХЛБ (5-10 лет) стойкие цитопении</u> возможно ОЛБ Iст, поздних эффектов не наблюдается
Свыше 100,0 в год Свыше 100,0 час	Наблюдаются	<u>ХЛБ опасная для жизни</u> <u>ОЛБ, возможны поздние эффекты</u>
Свыше 500,0	Наблюдаются	смертельный исход, поздние эффекты

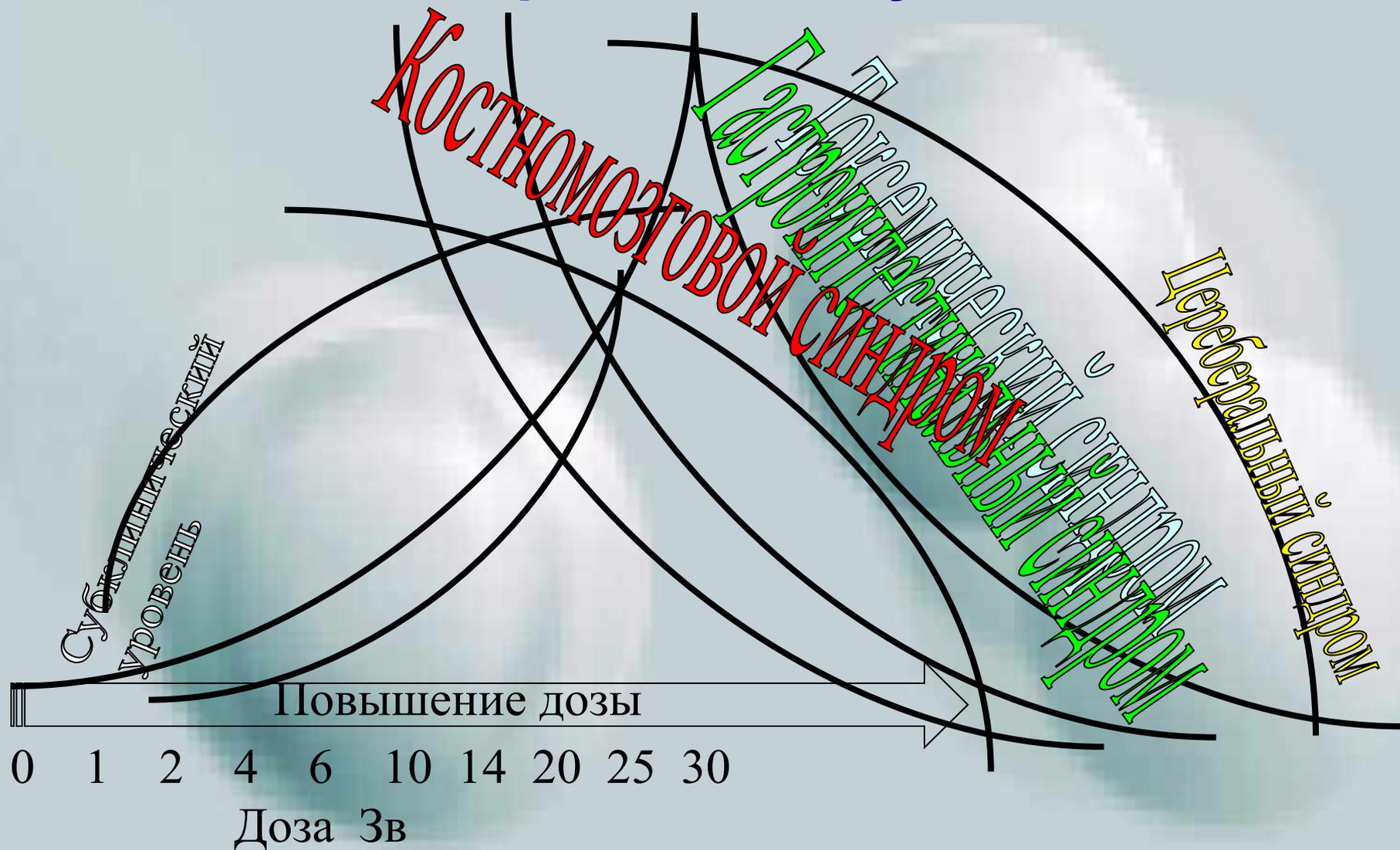
# Характерные различия зависимости доза-эффект



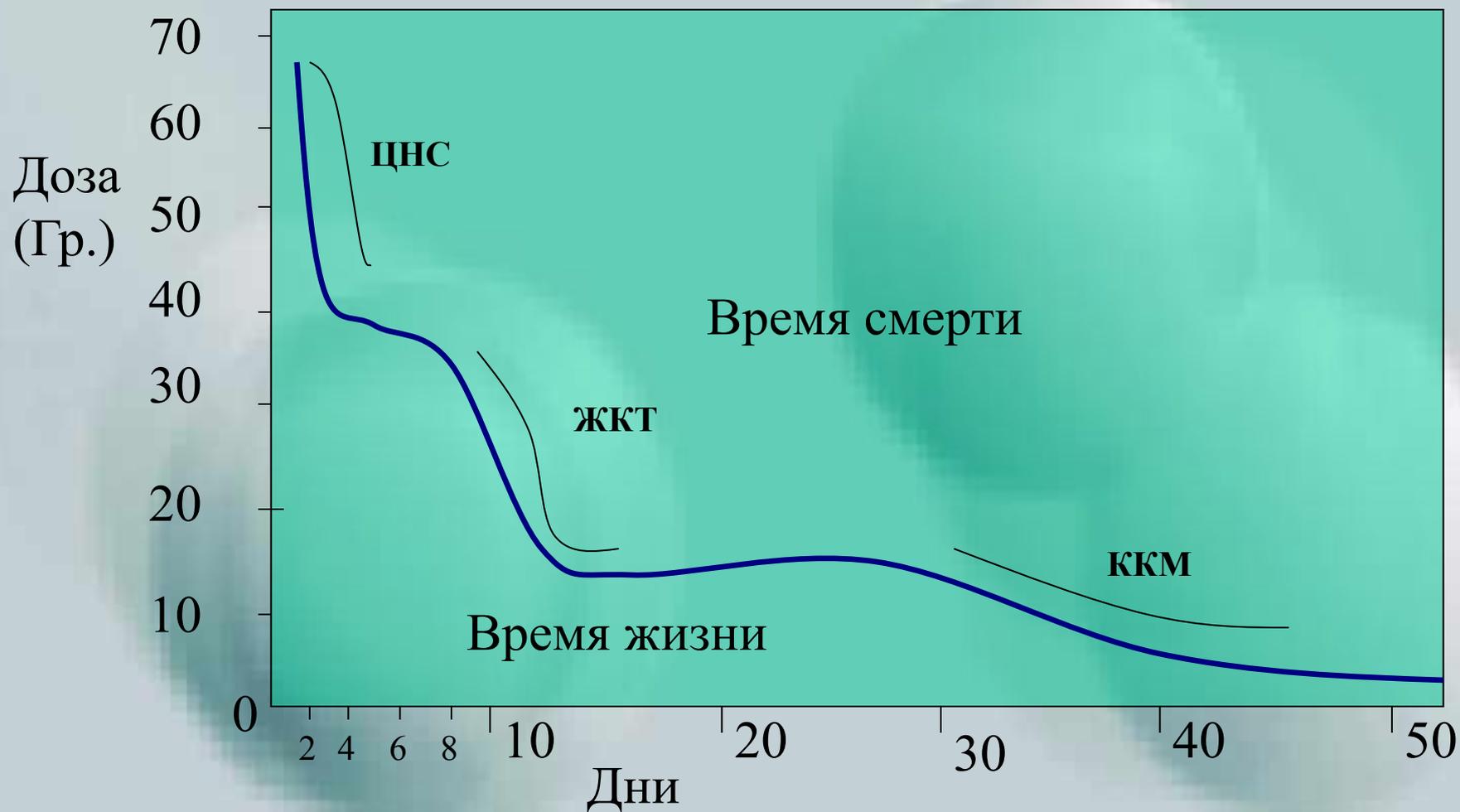
# Пороговые дозы для детерминированных эффектов в наиболее радиочувствительных тканях

Ткани и Эффекты	Общая доза полученная однократно (Гр)	Мощность годовой дозы (фракциями или постоянно)
<b>ККМ</b> (депрессия гемопоэза)	<b>0.5</b>	<b>&gt;0.4</b>
<b>Яички</b> (Временная стерильность) Постоянная стерильность	<b>0.15</b> <b>3.5 – 6.0</b>	<b>0.4</b> <b>2.5</b>
<b>Яичники</b> стерильность	<b>2.5 – 6.0</b>	<b>&gt;0.2</b>
<b>Хрусталик</b> Определяемые изменения Катаракта	<b>0.5 – 2.0</b> <b>5.0</b>	<b>&gt;0.1</b> <b>&gt;0.4</b>

# Смена основных клинических синдромов по мере возрастания величины дозы однократного облучения



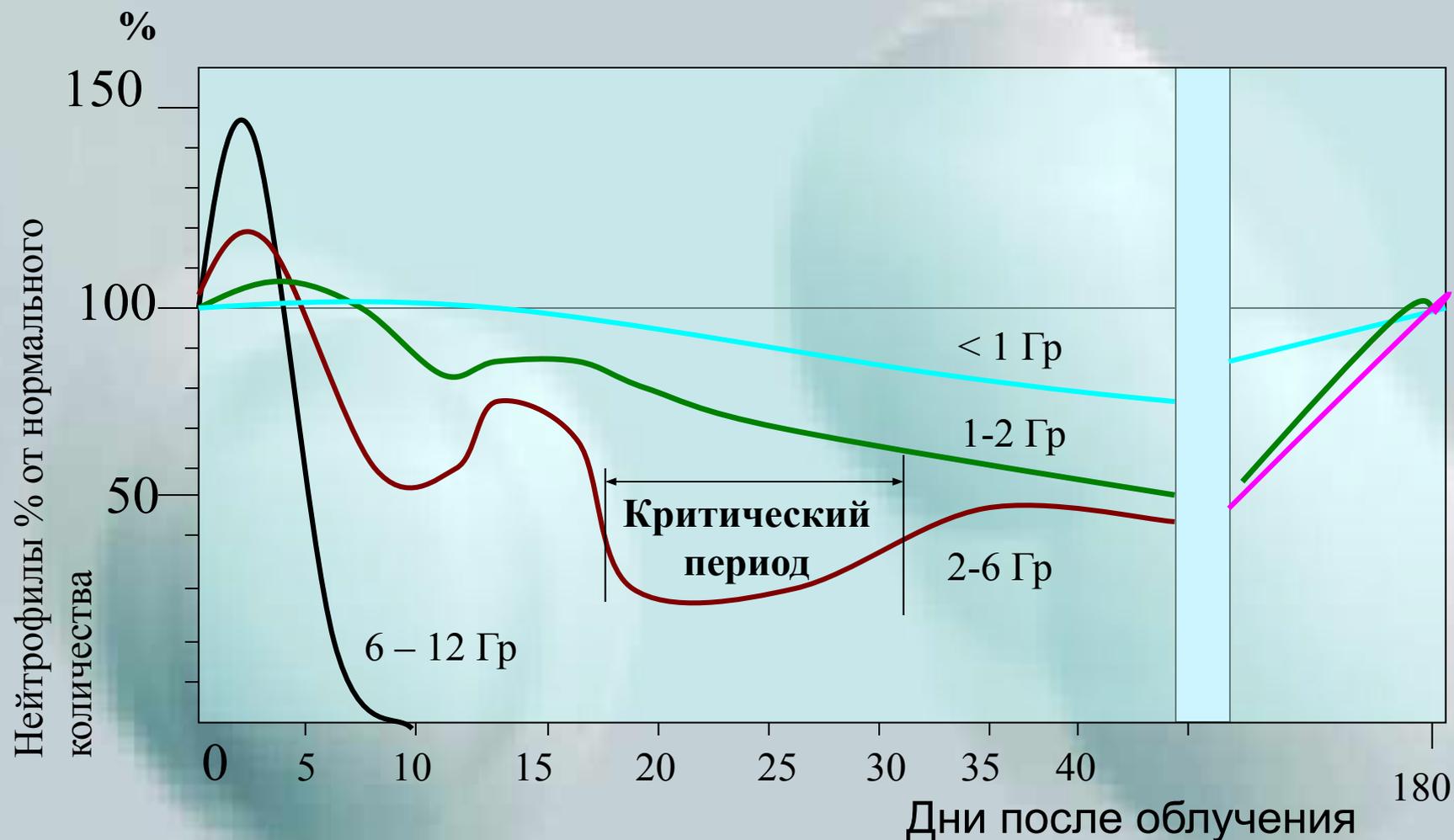
# Дозовая зависимость динамики основных синдромов и выживаемости лиц после равномерного облучения



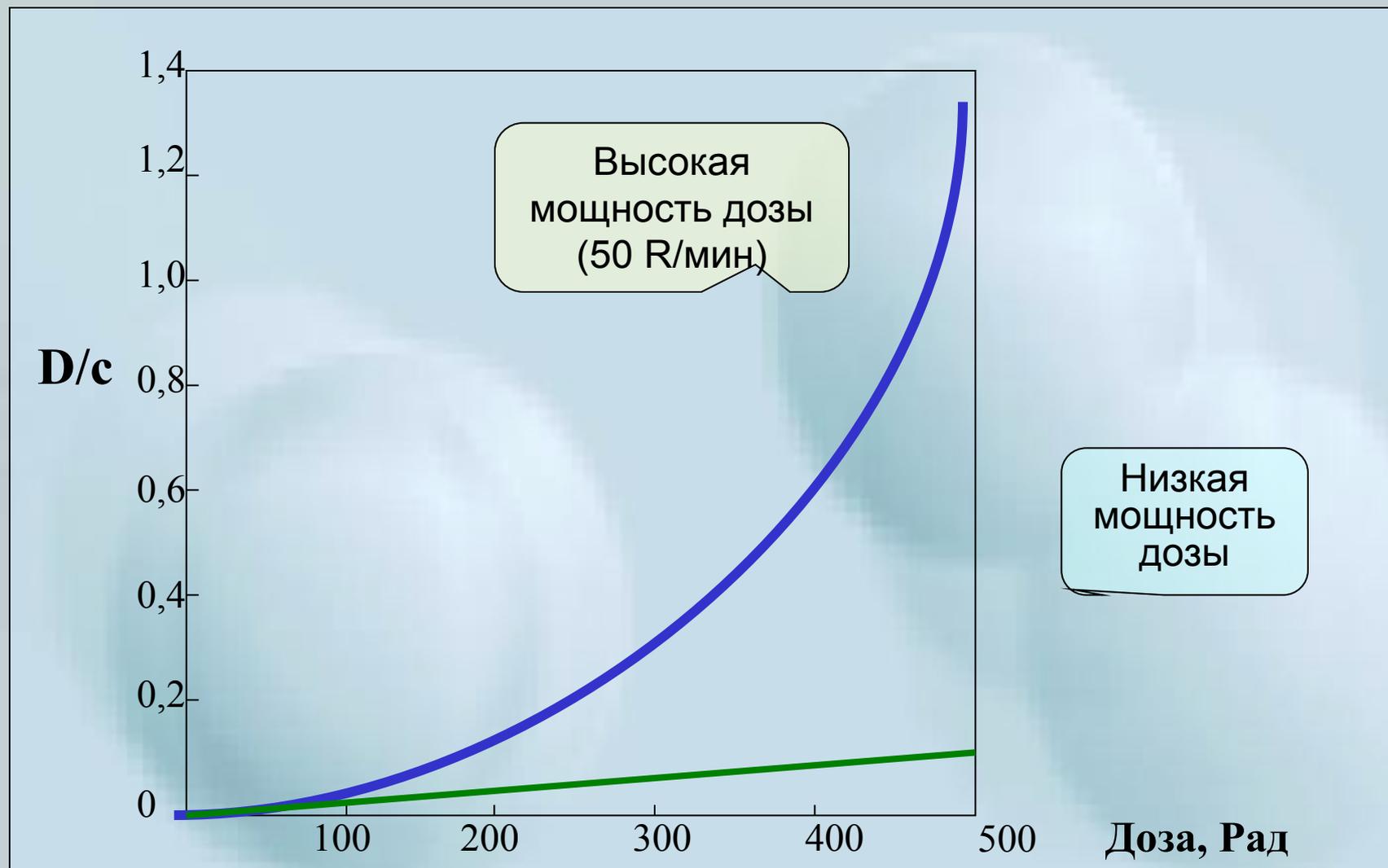
# Соответствие числа лимфоцитов первых суток и прогноза ОЛБ



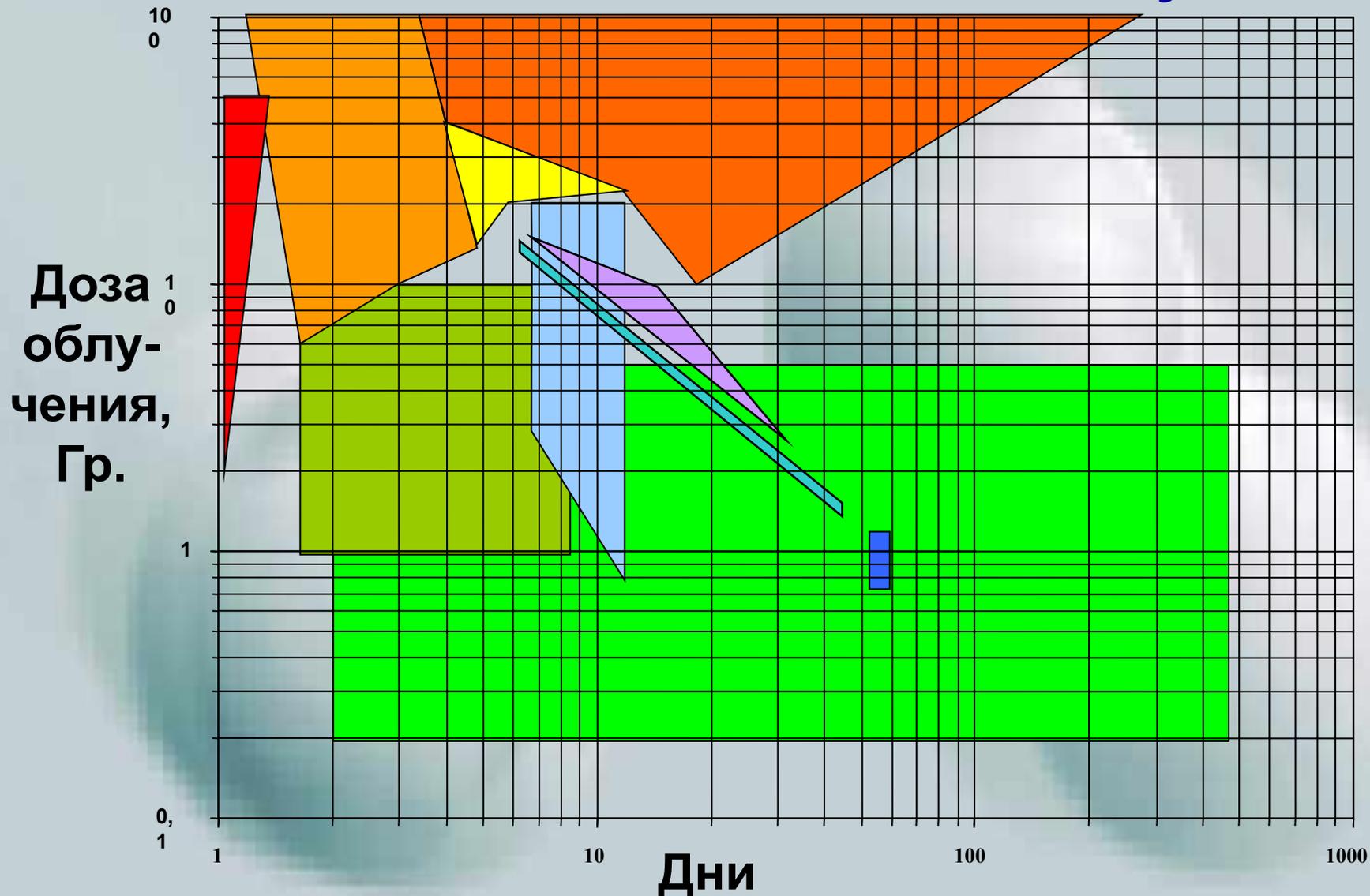
# Изменение числа нейтрофилов в периферической крови в зависимости от дозы облучения всего тела (ККМ)



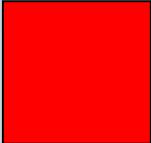
# Кривые дозовых зависимостей частоты дицентриков лимфоцитов человека, облученных $^{60}\text{Co}$ *in vitro* от мощности дозы облучения



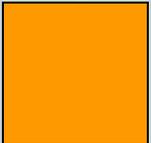
# Дозовые и временные интервалы использования биологических и клинических методов оценки общего внешнего облучения



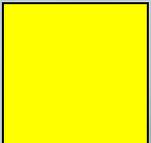
## ***I. Осмотр пациента и анамнез болезни:—***



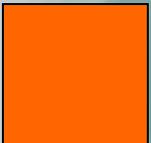
— время возникновения тошноты, рвоты, ее частота, нейроциркуляторные и другие общесоматические симптомы (***первичная реакция на облучение***);



— ранние изменения кожи и подкожной клетчатки, слизистых ротоносоглотки (***сосудистая реакция тканей на облучение***);

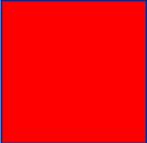


— период видимого благополучия протекания синдромов поражения кожи и подкожной клетчатки, слизистых ротоносоглотки (***латентный период***);

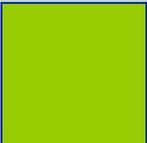


— отсроченные изменения кожи и подкожной клетчатки, реже — слизистых ротоносоглотки (***период разгара течения синдромов***).

## ***II Лабораторные исследования крови:***



– лейкоцитоз первых часов (число лейкоцитов более  $16,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ) – ***первичная реакция на облучение;***



– абсолютная лимфоцитопения в динамике в первые 9-ти дней ОЛБ (диапазон доз от 1,0 до 10 Гр) – как правило, при дозе облучения  $\leq 6$  Гр, ***латентный период;***

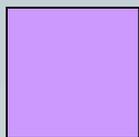


– абсолютное число нейтрофилов на 7-12 день ОЛБ (диапазон доз от 1,0 до 10,0 Гр, тем раньше, чем выше доза) – ***фаза первичного снижения числа нейтрофилов;***



– начало снижения абсолютного числа нейтрофилов до уровня менее  $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$  на 5-50 дни ОЛБ (диапазон доз от 12,0 до 1,5 Гр; снижение тем раньше, чем выше доза) и тромбоцитов до  $30,0 \cdot 10^9/\text{л}$  и менее – ***начало периода разгара костномозгового синдрома;***

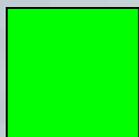
## ***II Лабораторные исследования крови:***



– снижение абсолютного числа нейтрофилов до уровня  $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$  и менее от 7-15 до 35 дня ОЛБ (диапазон доз от 12,0-10,0 до 2,5 Гр; снижение тем раньше, чем выше доза) – ***период агранулоцитоза;***



– число нейтрофилов 50-60 дней ОЛБ (при дозе от 0,75 до 1,2 Гр);



– цитогенетические исследования: подсчет аберрантных клеток в препаратах хромосом из пунктатов костного мозга без культивирования (“прямые” препараты; первые 72 часа после облучения) и в культурах лимфоцитов периферической крови и костного мозга; чувствительность метода – от 0,20-0,25 до 5 Гр (ошибка до 20-50%; метод дает результаты с 1 дня ОЛБ до 1,5 лет); другие методы.

# Отдаленные эффекты облучения

- За исключением рака щитовидной железы на сегодняшний день нет статистически значимого повышения частоты других раков или наследственных заболеваний, приписываемых радиации

# Стохастические эффекты радиационного воздействия

- Частота возникновения пропорциональна дозе облучения
- Нет пороговой дозы
- Нет методов идентификации появления этих эффектов ионизирующей радиации у индивидуумов
- Увеличение частоты стохастических эффектов может быть подтверждено только эпидемиологическими методами

# Стохастические эффекты радиационного воздействия (продолжение)

**Стохастические эффекты также наблюдаются в эксперименте с животными, но**

- Взаимоотношение доза-эффект для человека могут быть изучены только на популяционном уровне
- Взаимоотношение доза-эффект в низком дозовом диапазоне (около 100 mSv) все еще не могут быть оценены однозначно, таким образом,
- Экстраполяции в диапазоне доз, близких к нулю, приняты только в целях радиационной защиты и безопасности

# Генетические радиационные повреждения

- Было выявлено повышение частоты хромосомных aberrаций в сперматозоидах человека после радиационного воздействия на яичко

**ОДНАКО,**

- наследственных изменений в результате радиационного воздействия не выявлено до сих пор - включая выживших после атомной бомбардировки

# Коэффициенты вероятности фатального рака после воздействия низких доз

Орган или ткань  $10^{-4} \text{ Sv}^{-1}$

Мочевой пузырь	30
Костный мозг	50
Кости	5
Молочная железа	20
Кишечник	85
Печень	15
Пищевод	30
Яичники	10
Кожа	2
Желудок	110
Щитовидная жел.	8
Прочие <sup>1</sup>	50

---

**ВСЕГО** **500\***

\*Для общей популяции (все  
возрастные группы)  
только

## Вероятность индукции смертельных злокачественных опухолей за все время жизни в популяции всех возрастов

Орган	Коэффициент вероятности смертельного исхода (число исходов при облучении в дозе 1 Зв)
Желудок	0,011
Легкие	0,0085
Толстый кишечник	0,0085
Щитовидная железа	0,008
Красный костный мозг	0,005
Пищевод	0,003
Мочевой пузырь	0,003

## Вероятность индукции смертельных злокачественных опухолей за все время жизни в популяции всех возрастов

Молочные железы	0,002
Печень	0,0015
Яичники	0,001
Поверхность костей	0,0005
Кожа	0,0002
Остальные органы	0,005
Полный коэффициент	Приблизительно 0,05

# Прогнозирование рисков онкологических смертей и наследственных заболеваний, связанных с аварией на ЧАЭС

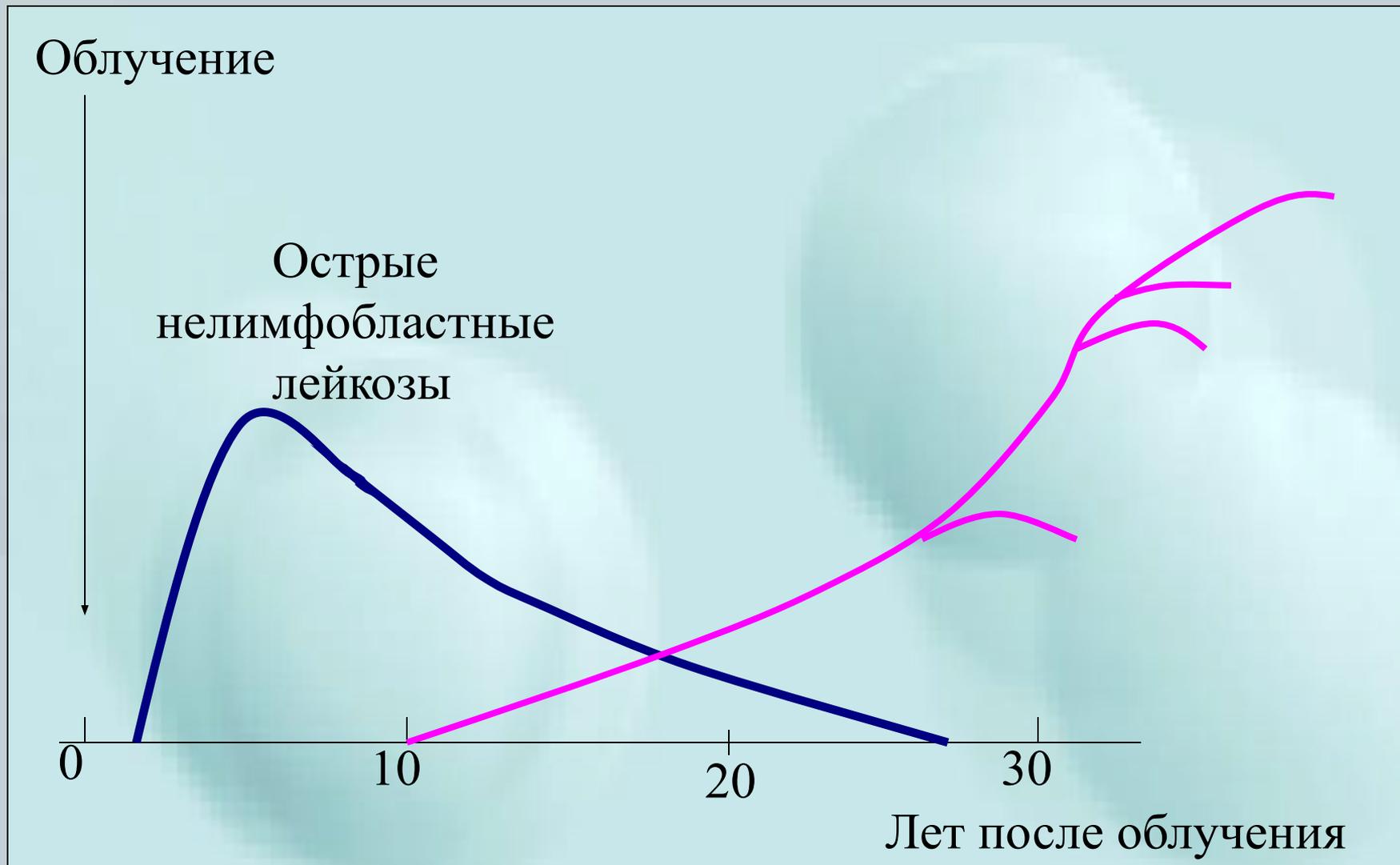
- ✧ 7,4 млн. жителей загрязненных территорий
  - онкологические смерти (фон) 932.500
  - повышение от РА ЧАЭС 8.900

**< 1 %**

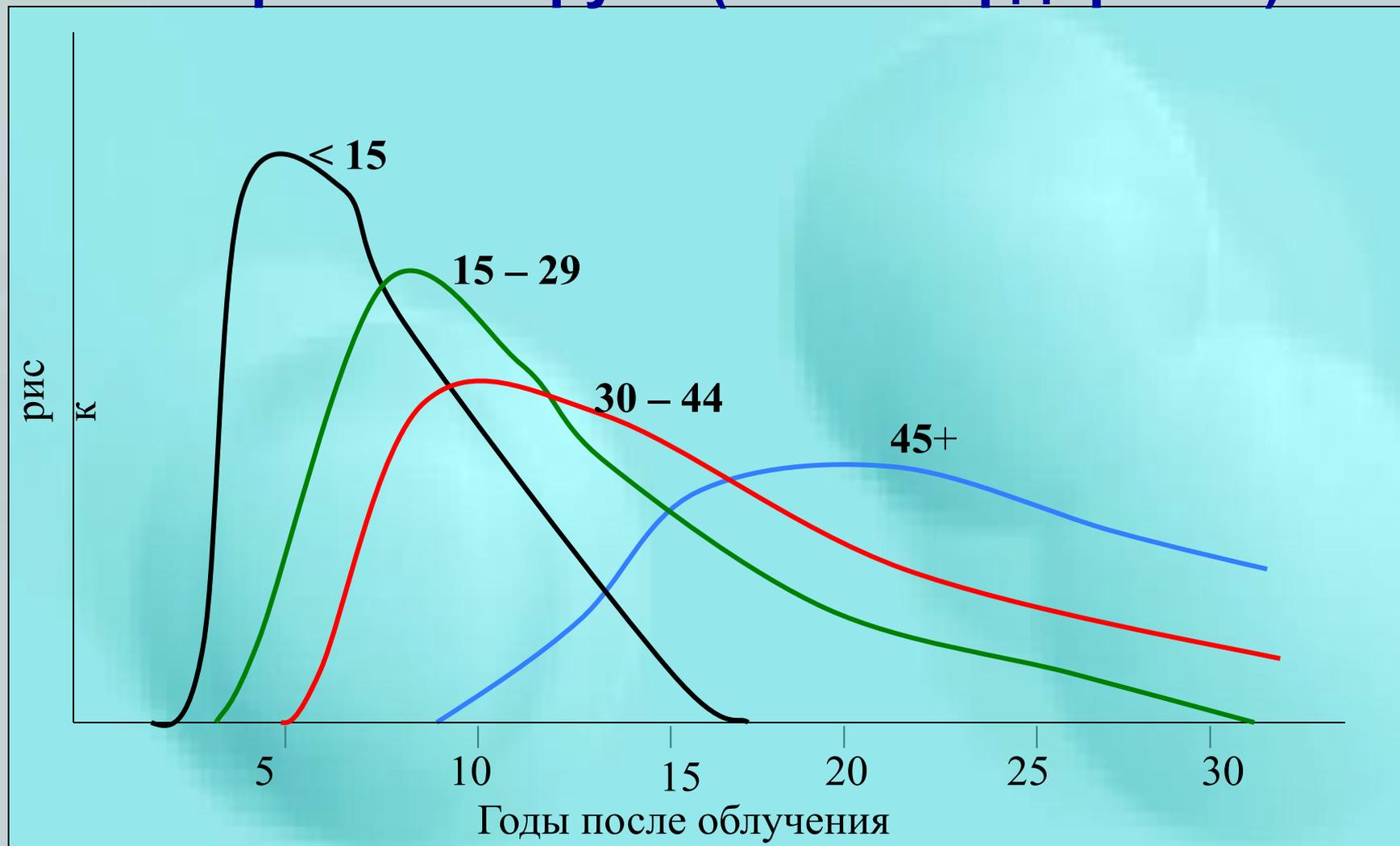
- ✧ Верхний предел
  - наследственные заболевания (фон) 284.000
  - повышение для Чернобыля 0.275

**< 0.1 %**

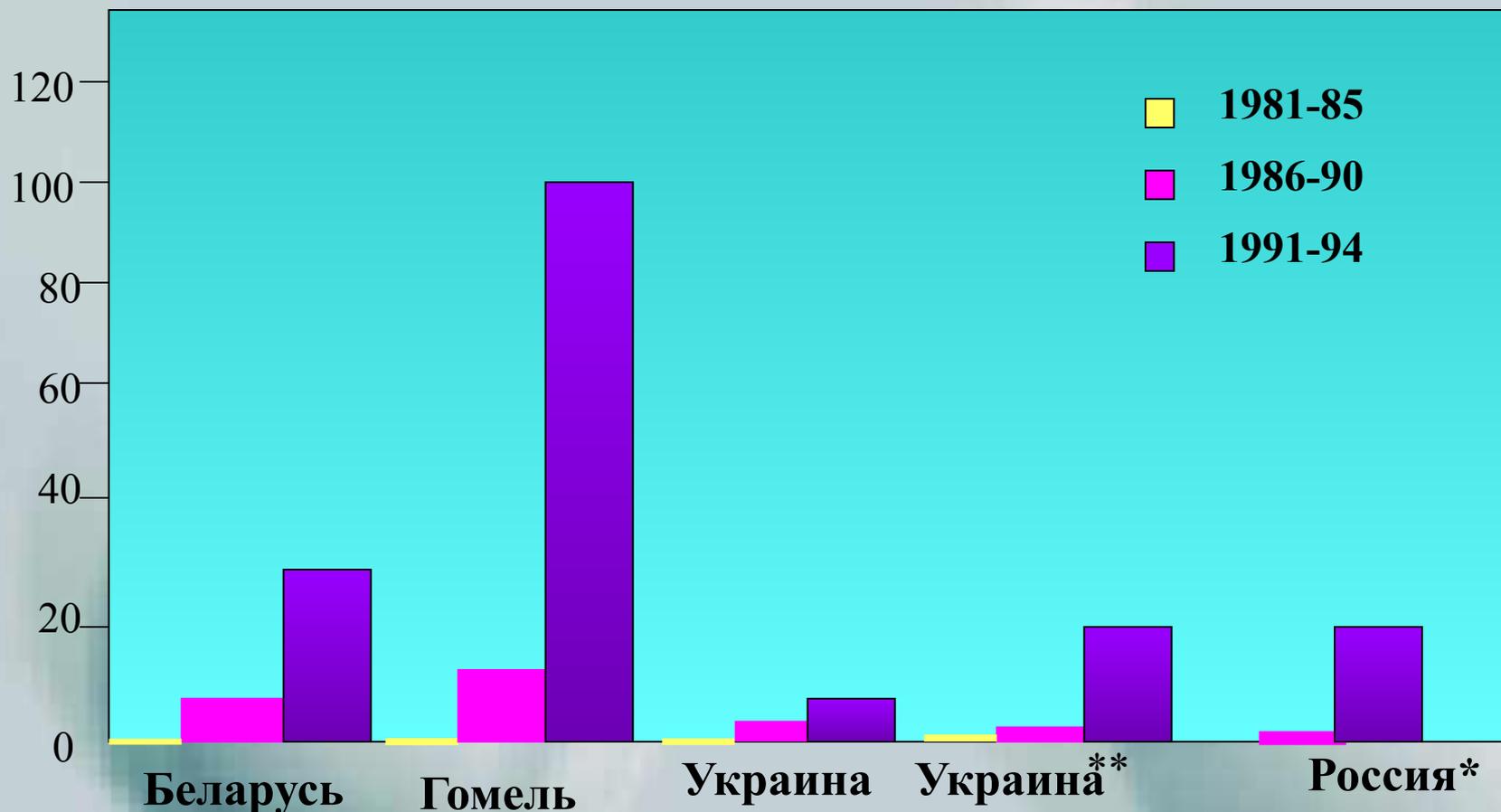
# Латентный период для возникновения радиационно-индуцированного рака



# Риск возникновения острых нелимфобластных лейкозов для различных возрастных групп (А бомбардировка)



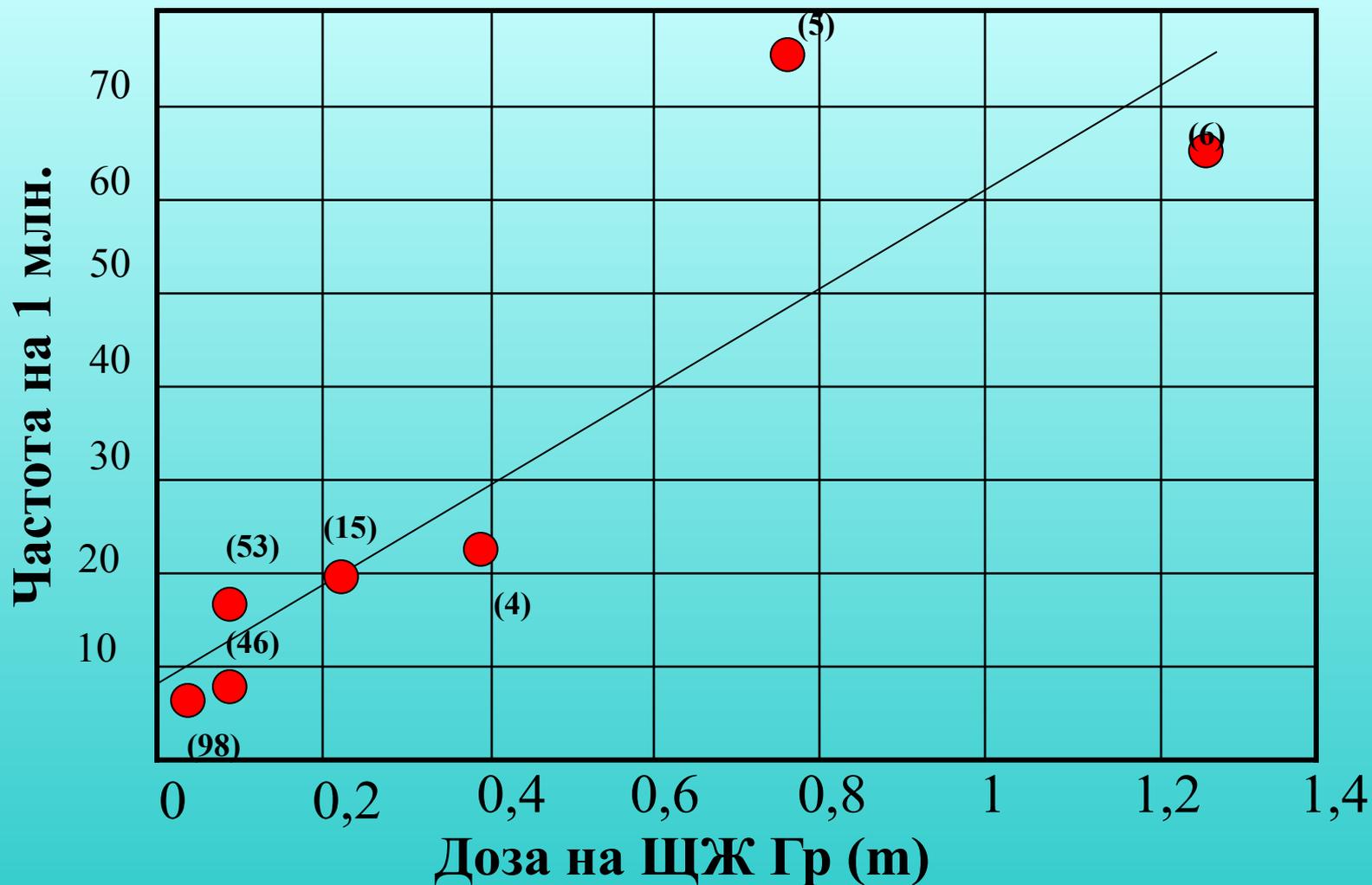
# Частота раков ЩЖ в регионах вокруг ЧАЭС в 1981 – 1994, случаев на 1 миллион детей в возрасте 0-14 лет



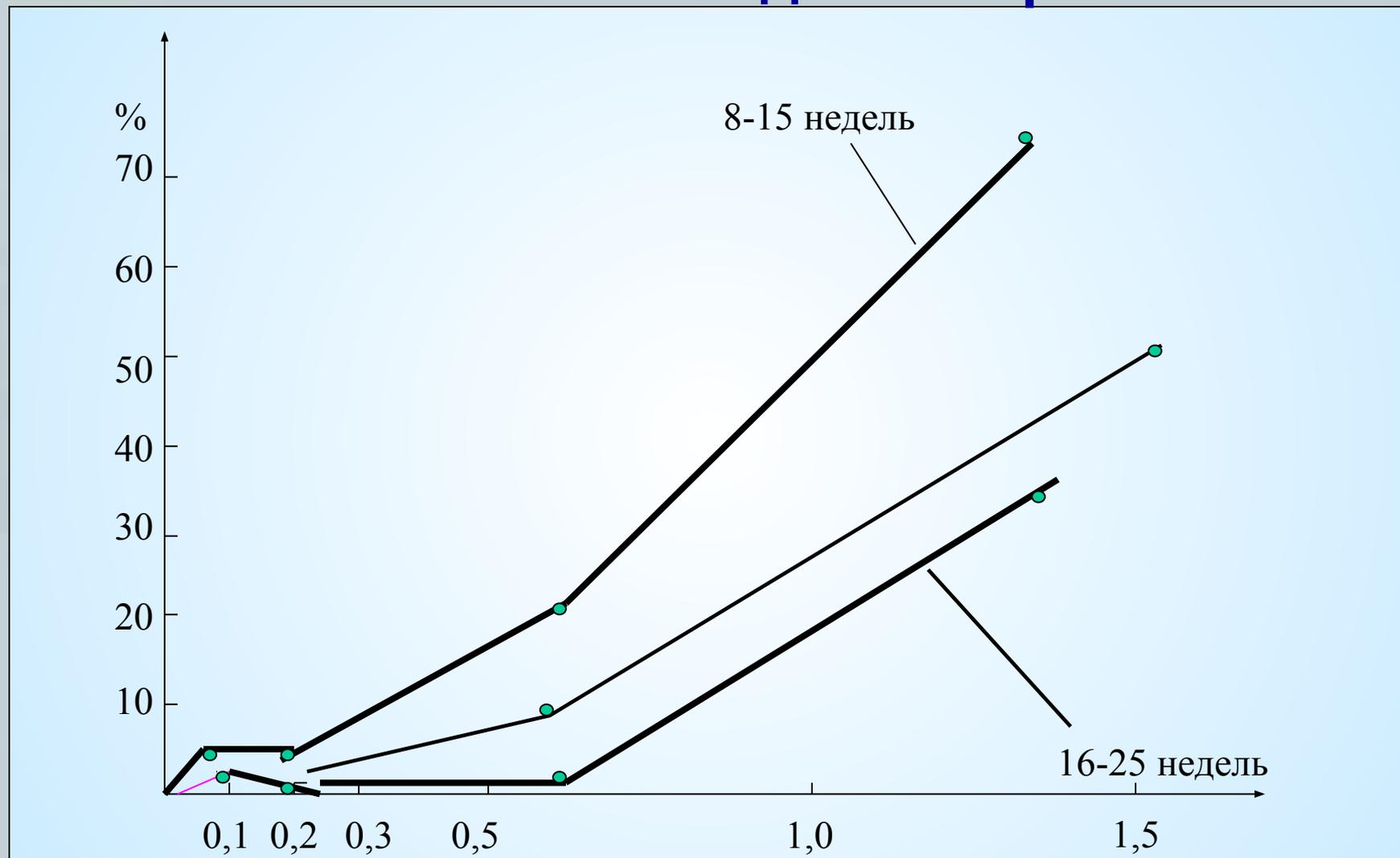
\* только Брянский и Калужский районы

\*\* 5 Северных регионов

# Корреляция числа случаев рака у детей и дозы на ЩЖ (т) в 1986-93 (Украина)

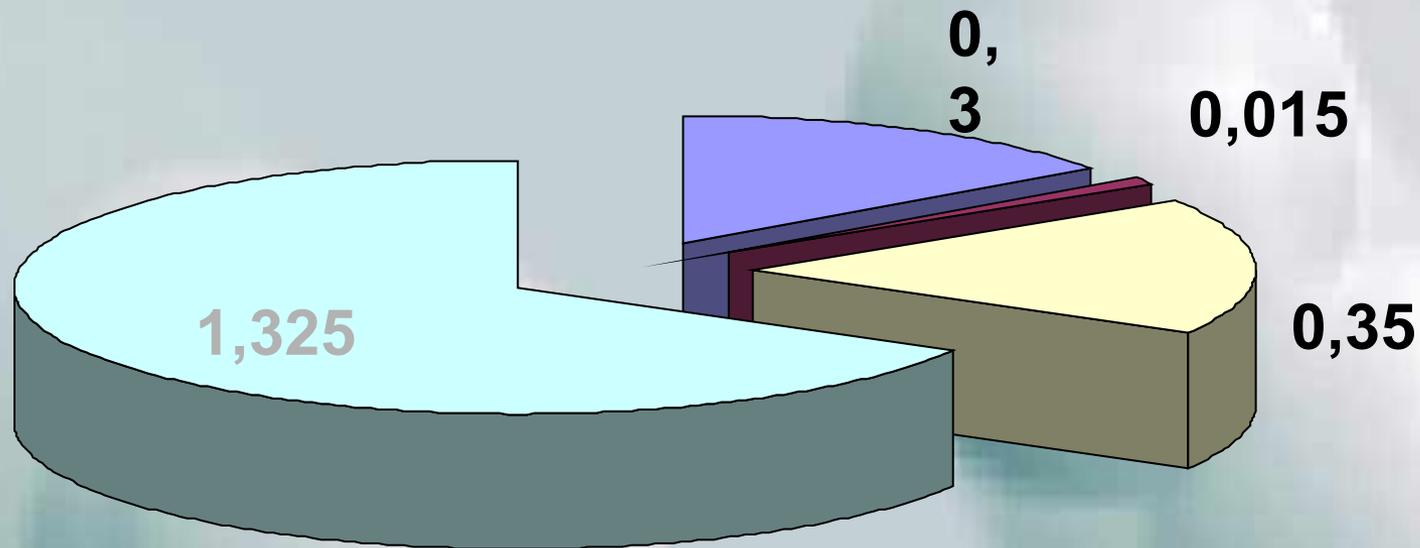


# Частота олигофрений после пренатального облучения плода в результате А-бомбардировки. Зависимость от дозы и срока.



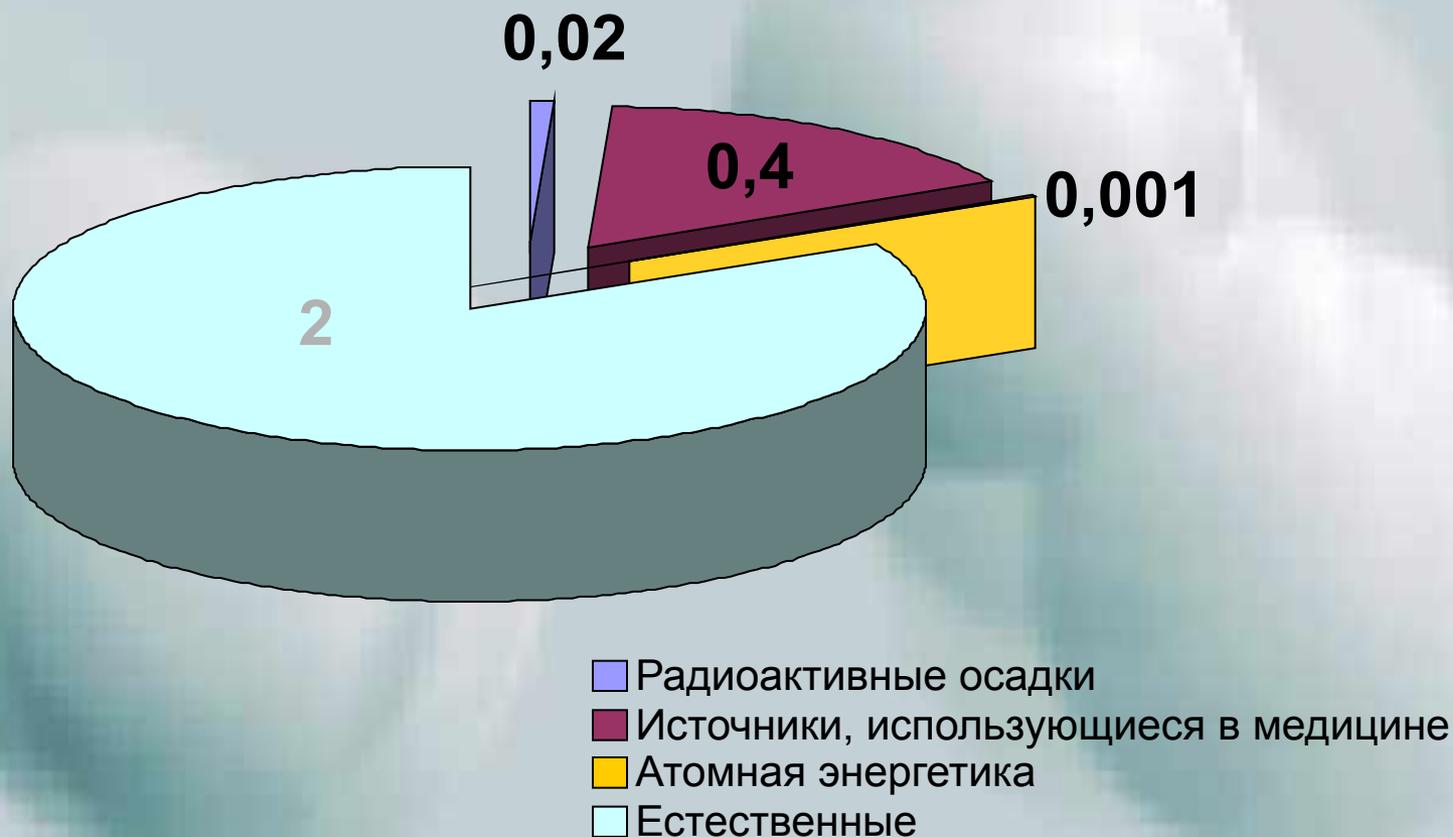
# Естественные источники радиации

(величина дозы в мЗв)



- Космические, внешнее облучение
- Космические, внутреннее облучение
- Земного происхождения, внешнее облучение
- Земного происхождения, внутреннее облучение

# Средние годовые эффективные эквивалентные дозы облучения от естественных и техногенных источников радиации (величина дозы в мЗв)



# Другие факторы, влияющие на здоровье (особенно для граждан СНГ)

- Многочисленные изменения в состоянии здоровья, не связанные с радиационным воздействием
- Часто встречающиеся расстройства и симптомы, относящиеся к психическому стрессу, такие как тревога и депрессия
- Невозможность отделить влияние фактора распада СССР и ассоциированные с этим проблемы

# Кризисные явления в радиобиологии (последние 10-15 лет)

- Дефицит идей по преодолению известных ограничений, присущих радиопротекторам
- Приближение к пределу возможностей лучевых методов лечения злокачественных опухолей
- Трудноразрешимая проблема практического феномена биологического действия малых доз ионизирующих излучений

# ***Автор благодарит***

**За предоставленный материал:**

- **А.Е. Баранова**
- **Г.Д. Селидовкина**
- **И. Турая**

**За интеллектуальное и техническое содействие:**

- **А.К. Гуськову**
- **К.Н. Мелкову**
- **Е.Е. Обухову**