

ДО ПИТАННЯ ОЦІНКИ БІОЛОГІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОСТІЙНОЇ ДІЇ
НИЗЬКОІНТЕНСИВНОЇ РАДІАЦІЇМ.О. Дружина, А.П. Бурлака, Ю.П. Гриневич,
М.М. Дружина, Є.П. Сидорик

Показано, що при дії малих доз радіації в зонах впливу аварії на ЧАЕС поглинена доза не є еквівалентом ураження. За цих умов кінцевий ефект суттєво модифікується умовами опромінення, різною якістю радіації, функціональним станом організму. Пропонується ефект оцінювати за рівнем активних форм кисню в тканинах та ефективністю їх ферментативної елімінації, що є інтегральним виразником первинних уражень та індивідуальної радіорезистентності організму.

За роки, що пройшли після Чорнобильської катастрофи, експериментальні дослідження та епідеміологічні спостереження виявили високу біологічну ефективність сумісної дії радіації та інших факторів зони ЧАЕС [1, 2]. При цьому в надфоновому діапазоні доз закономірність "доза - ефект" не спостерігалась. Отже, при постійній дії низькоінтенсивної радіації існує проблема оцінки її біологічної ефективності. У класичній радіобіології вона ґрунтується на прямій залежності "доза - ефект", тобто припускається, що величина поглиненої енергії випромінювань дає кількісне уявлення про їх вплив на біологічні об'єкти. Саме на цій основі розроблено всі концепції, що регламентують контакт людини з радіацією. Більш того, такий підхід, що ґрунтується на річному рівні допустимого дозового навантаження (1 мЗв), закладено в Закон України про правові режими територій, забруднених радіонуклідами чорнобильських випадів [3]. Розглянемо можливість і правомірність застосування такого підходу за цих обставин.

Доза. Чи може бути поглинена доза універсальним еквівалентом променевого ураження? За визначенням (1 Гр = 1 Дж/кг) вона виражає лише загальну кількість енергії випромінювання, переданої системі. При дії на біологічні об'єкти проявляється різна якість радіації. Наприклад, величини летальних доз гамма-квантів і нейтронів відрізняються в декілька разів. За оцінками деяких ефектів (радіаційно індуковані катаракти, пухлини) коефіцієнти відносної біологічної ефективності (ВБЕ) щільноіонізуючих випромінювань (або фактору якості) можуть досягати тризначних чисел [4]. При цьому їх величини значно зростають зі зменшенням дози [5, 6]. Більш того, застосування еквівалентної дози (Зв) у радіобіологічних дослідженнях принципово неправомірне, оскільки в цю одиницю як складова входить (апріорно!) величина біологічного ефекту, що буде індукований цією дозою випромінювань. Логічно постає питання, який коефіцієнт ВБЕ застосовувати, якщо його величина (а отже, і ефект) широко варіює залежно від дози, потужності дози, критерію оцінки, умов опромінення [6 - 8]?

Таким чином, кількість поглиненої енергії випромінювань (доза) не є еквівалентом уражень, особливо за умов опромінення в зоні впливу аварії на ЧАЕС, де поглинену дозу складають різні види випромінювання, а на ефект впливає низка факторів: постійне сумісне (зовнішнє + внутрішнє) опромінення, тропність радіонуклідів, ксенобіотики тощо.

Ефект. Теорія мішеней та принцип влучень запровадили в радіобіології чіткі кількісні підходи стосовно оцінки ефекту. Проте це вимагає суттєвих обмежень та припущень і зводить живу систему до фізичного об'єкту: вплив випромінювань здійснюється лише при перетині треком частинки чутливої мішені, при цьому об'єкт гине, у решті випадків - залишається незмінним. Тобто ефект ототожнюється з летальністю: біологічна система або жива, або мертва; проміжні стани ігноруються. Не враховується, що біологічна система динамічно впорядкована, весь час знаходиться у русі і, головне, активно протидіє зовнішнім впливам. Цією антиентропійною спрямованістю принципово відрізняється радіорезистентність живого та неживого об'єктів.

З іншого боку, передача енергії випромінювань (деструктивна дія) відбувається на рівні атомів та молекул, а кінцевий ефект опосередковується проміжними реакціями, тобто формується у часі [9]. Про це свідчить головний парадокс радіобіології: невідповідність кількості поглиненої енергії випромінювань рівню спричинених нею первинних ушкоджень. Оскільки летальні для ссавців дози радіації іонізують приблизно одну з 10 мільйонів молекул організму, це свідчить про багатоетапний механізм примноження первинних пошкоджень [10], а отже, і можливість протидії на кожному з цих етапів.

На рівні клітини захист спрямований на відновлення її повноцінного функціонування, а при гострому опроміненні організму його виживання забезпечується репуляцією інтактних стовбурових клітин критичних систем, тоді як пошкоджені клітини елімінуються за механізмом апоптозу. При цьому спостерігається закономірність: із зменшенням дози збільшується час розвитку патологічного процесу, що закінчується смертю.

Експериментальні дослідження в зоні ЧАЕС свідчать про те, що при постійній дії випромінювань радіаційні ураження розвиваються повільно, поступово втрачається функціональна здатність радіочутливих ланок метаболізму, що згодом призводить до збільшення частоти захворювань, прискорення процесів старіння, зниження імунного захисту, скорочення тривалості життя [1], тобто за цих умов домінують опосередковані механізми дії радіації, пов'язані з вільнорадикальними процесами окислення.

Отже, реакція організму на опромінення, особливо якщо це стосується порівняно малих доз і потужностей, є інтегральним відображенням багатьох показників життєдіяльності організму, зокрема рівня прямих і опосередкованих порушень унікальних структур клітини, відносної кількості уражених клітин критичних органів, стану репаративних та захисно-компенсаційних систем клітини, ефективності регуляції метаболізму на рівні клітини, органу, системи, організму.

Гетерогенність людських популяцій та наявність у ній осіб з підвищеною радіочутливістю (діти, особи похилого віку, хворі) свідчить про те, що не можна ототожнювати індивідуальну радіорезистентність з популяційною. Розбіжності сягають значних величин [11]. Отже, навіть за умови суттєвих спрощень і припущень класична закономірність «доза - ефект» не є чіткою та однозначною, якщо це стосується летального ефекту гострого опромінення, то деструктивна дія радіації проявляється з більшою однозначністю із зростанням поглиненої дози. У надфоновому діапазоні суттєвим для організму є не поглинена доза, а його функціональний стан, рівень ушкоджень з урахуванням ефективності їх репарації та елімінації, що значно модифікує кінцевий ефект. Власне, ця активна реакція біологічних систем є причиною і головним аргументом існування проблеми порогу дії іонізуючих випромінювань та відсутності дозової залежності. Оцінка ефекту (розвиток гострої променевої хвороби) за рівнем поглинених доз при значних радіаційних навантаженнях також виявилась неправомірною при обстеженні ліквідаторів аварії на ЧАЕС [12]. Більш того, оптимістичні прогнози щодо радіобіологічних ефектів у зонах впливу аварії на ЧАЕС за критерієм накопиченої дози не виправдовуються [13]. За цих умов доза має бути лише орієнтиром, а оцінка ефектів повинна ґрунтуватись на:

принципі індивідуального підходу (що враховує фізіологічний стан організму);

рівні радіаційних пошкоджень;

ефективності репаративних та захисно-компенсаційних систем.

Це потребує застосування комплексних тестів та маркерних показників для визначення первинних уражень, динаміки їх розвитку, ефективності захисних реакцій, пов'язаних з активністю ключових ферментних систем.

Беручи до уваги, що в надфоновому діапазоні доз низькоінтенсивної радіації (зони чорнобильських випадань) радіаційні ефекти формуються переважно опосередковано шляхом інтенсифікації вільнорадикальних перекисних процесів, тоді як в донозологічний період найбільш інформативно для оцінки біологічної дії радіації використовувати концентрацію радикальних форм кисню в тканинах, що ініціюють розвиток радіаційних

уражень. Їх динаміка (генерація та ферментативна елімінація) відображає сьогочасний стан живої системи та вірогідність подальшого формування ефектів на тканинному, системному, організменному рівнях [14 – 16]. Серед чутливих методів оцінки тривалої дії низькоінтенсивної радіації на організм у динаміці мають застосовуватись імунологічні показники (зокрема, вміст Т-лімфоцитів у крові [12]) та тести функціонального стану нейроендокринної системи, що особливо інформативно при внутрішньому опроміненні [17].

Таким чином, оцінка біологічної дії радіації в надфоновому діапазоні доз і прогноз реалізації донозологічних порушень метаболізму має визначатись:

рівнем генерації активних форм кисню в тканинах (супероксидний та гідроксильний радикали, перекис водню);

ефективністю ключових ферментних систем їх елімінації (супероксиддисмутаза, каталаза-пероксидаза, глутатіон-пероксидаза);

функціональним станом імунної та нейроендокринної систем. При цьому поглинена доза має бути лише орієнтиром для таких досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Серкиз Я.И., Пинчук В.Г., Пинчук Л.Б. и др. Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. - Киев: Наук. думка, 1992. - 172 с.
2. Материалы 2-й Межд. конф. "Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы". - Киев: Чернобыльинтеринформ, 1998. - 655 с.
3. Гродзинський Д.М. Концепція безпечної життєдіяльності населення на забруднених територіях // Чернобыльська катастрофа. - Київ: Наук. думка. - 1996. - С. 102.
4. Masanori O., Schull W.J. Radiation-related Posterior Lenticular Opacities in Hiroshima and Nagasaki Atomic Bomb Survivors based on the DS86 Dosimetry System // Radiat. Res. - 1990. - Vol. 121, No. 1. - P. 3.
5. Rossi H.H. The Effect of small Doses of ionizing Radiation. Fundamental biophysical characteristics // Radiat. Res. - 1977. - Vol. 71, No. 1. - P. 1.
6. Vapirev E.I., Kamenova T.S. Visualisation, Identification and Spectrometry of the hot Particles // Radiat. Prot. Dosimetr. - 1990. - Vol. 30, No. 2. - P. 121.
7. Hill C.K., Buanauro F.M., Myers K. Fission Spectrum Neutron at reduced dose Rates enhance neoplastic Transformation // Nature. - 1982. - Vol. 298, No. 1. - P. 67.
8. Ісаєнков С.В. Вплив потужності дози на вихід пошкоджень ДНК в клітинах рослин: Автореф. дис.... канд. біол. наук. - Київ, 1999. - 19 с.
9. Кузин А.М. Структурно-метаболическая гипотеза в радиобиологии. - М: Наука. - 1970. - 164 с.
10. Тимофеев-Рессовский Н.В., Савич А.В., Шальнов М.И. Введение в молекулярную радиобиологию. - М: Медицина. - 1981. - 320 с.
11. Сенюк О.Ф. Особенности организации медицинского сопровождения работ по стабилизации объекта «Укрытие» и его реорганизации в экологически безопасную систему // Атомна енергетика та промисловість України. - 1999. - № 1. - С. 43.
12. Чумак А.А. Иммунитет и экология // Медицинские вести. - 1997. - № 2. - С. 10.
13. Возіанов О.Ф. Специфические мутации генов р⁵³ в уротелии мочевого пузыря у лиц, проживающих в загрязненных ¹³⁷Cs регионах Украины // Журнал АМН України. - 1999. - Т. 5, № 3. - С. 3.
14. Сидорик Є.П., Дружина М.О., Бурлака А.П., Пухова Г.Г. Зміна біофізичних характеристик в органах та крові // Чернобыльська катастрофа. - Київ: Наук.думка. - 1996. - С. 280.
15. Дружина М.О., Пухова Г.Г., Бурлака А.П та ін. Процеси перекисного окислення в системі крові та їх корекція меланіном у тварин в зоні впливу аварії на Чернобыльській АЕС // Укр. радіол. журнал. - 1994. - № 4. - С. 271.
16. Сидорик Є.П., Бурлака А.П., Дружина М.О. Радикальні форми кисню – критичний фактор у пусковому механізмі радіаційного канцерогенезу в умовах тривалої дії малих доз іонізуючої радіації // Там же. - 1996. - № 1. - С. 77.
17. Дедов В.И., Степаненко В.Ф., Норец Т.А. Оценка нестохастических эффектов малых доз внутреннего облучения на уровне целостного организма. - М.: ЦНИИАтоминформ. - 1987. - 46 с.

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСТОЯННОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ РАДИАЦИИ

**Н.А. Дружина, А.П. Бурлака, Ю.П. Гриневич,
Н.Н. Дружина, Е.П. Сидорик**

Показано, что при действии малых доз радиации в зонах влияния аварии на ЧАЭС поглощенная доза не является эквивалентом повреждения. В этих условиях конечный эффект существенно модифицируется условиями облучения, различным качеством радиации, функциональным состоянием организма. Предлагается эффект оценивать по уровню активных форм кислорода в тканях и эффективностью их ферментативной элиминации, что является интегральным выражением первичных повреждений и индивидуальной радиорезистентности организма.

THE PROBLEM OF ESTIMATION OF THE BIOLOGICAL EFFICIACY FOR THE CONSTANT ACTION OF LOW-INTENSIVE RADIATION

**M.O. Druzhyna, A.P. Burlaka, Yu.P. Grynevych,
M.M. Druzhyna, E.P. Sidorik**

Absorbed dose was not shown to be the equivalent of damage under the action of low doses in the zones of ChNPP disaster influence. Under such conditions the final effect is substantially modified by radiation conditions and quality radiation as well as organism general state. It is proposed to estimate the effect using the level of oxygen active forms in the tissues and the efficiency of their enzyme elimination, that appears to be integral expression of the initial damages and organism individual radioresistance.