

Тема 2. ОСНОВИ РАДІОБІОЛОГІЇ. ПРИНЦИПИ КОНТРОЛЮ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ

2.1. Загальні закономірності біологічної дії ІВ. Пряма і непряма біологічна дія. Молекулярні ефекти

Для всіх живих організмів, від одноклітинних до ссавців, встановлено загальні закономірності біологічної дії ІВ — специфічні для цього фізичного фактора:

- тяжкі наслідки для організму виникають за мізерної кількості поглинутої молекулами тканин енергії ІВ (при навіть летальній дозі опромінення людини в її тканинах поглинається енергія, еквівалентна тепловій, що безпосередньо підвищила б температуру тіла постраждалого на 0,001 °С);
- після опромінення до появи ознак ураження має минути певний проміжок часу (латентний період), термін якого може тривати хвилини, години, тижні, місяці і навіть роки залежно від дози опромінення і природи очікуваного ефекту;
- очікувані ефекти дії ІВ можна істотно модифікувати як у бік підсилення, так і послаблення майже до їх запобігання впливом на організм факторами різної природи до, під час або після опромінення;
- різні організми мають видові та індивідуальні відмінності в чутливості до дії ІВ (*радіочутливості*), ступінь різниці між якими може сягати десятків, сотень і навіть тисяч разів;
- в одному і тому самому організмі різним його структурам і функціям властива різна чутливість до дії радіації.

Цілком зрозуміло, що названі основні специфічні риси біологічних ефектів ІВ пов'язані з особливостями цього фізичного фактора:

- його, певною мірою, «всепроникністю»,
- як правило, одночасною дією на всі тканинні структури в осередку опромінення,
- специфікою механізмів розвитку змін в організмі за принципом ланцюгової розгалуженої реакції з поступовим зростанням ступеня змін,
- здатністю локальних енергетичних порушень у біологічно значущих макромолекулах мігрувати за межі місця їх первинного виникнення.

До цього слід додати, що жоден із факторів зовнішнього середовища біологічної, хімічної чи фізичної природи не привертав такої уваги дослідників і не піддавався такому глибокому і всеохопному вивченню щодо закономірностей їх впливу на живу матерію, як ІВ. Не випадково, що ще на початку 40-х років минулого сторіччя була офіційно визнана нова наука — *радіобіологія*, присвячена цим проблемам.

У попередній частині уже вказувалось, що головною особливістю дії ІВ є два суто фізичних явища — збудження та іонізація атомів і молекул опромінюваного середовища, які є початковими в ланцюгах хімічних і

структурних процесів, що, в решті-решт, можуть завершитися зміною властивостей і складу середовища.

Коли йдеться про опромінення живої матерії, ці ініціальні процеси слід розглядати окремо для водної фази і структурних органічних молекул, позаяк зміни останніх дають безпосередні наслідки щодо радіаційних порушень функціонування живої системи, тоді як безпосереднього біологічного значення збудження та іонізація молекул води не мають, і лише продукти цих процесів можуть зумовити порушення функції структурних макромолекул. Відповідно, безпосередня дія фотонів чи частинок на макромолекули носить назву «пряма» дії ІВ, а їх дія через продукти розщеплення молекул води — «непряма» дія.

«Пряма» дія ІВ

Будь-які типи радіації — ікс-промені, гамма-промені, заряджені і незаряджені частинки — можуть передавати свою енергію безпосередньо критичним мішеням у клітинах, атоми яких іонізуються чи збуджуються, що започатковує ланцюги подій, які завершуються біологічними наслідками (рис. 2.1). Але така форма фізичного механізму біологічної дії ІВ все ж більш притаманна важким частинкам, таким як альфа-частинки, протони і нейтрони з високою густиною іонізації.

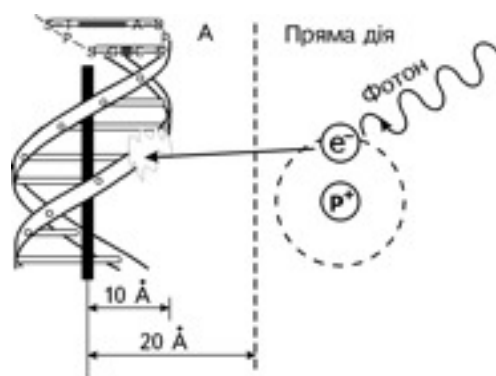


Рисунок 2.1. Ілюстрація прямої дії ІВ: в результаті стикання фотона з атомом, останній іонізується з відривом з його оболонки електрона, який стає зрядженим атомом, який руйнує структуру важливих макромолекул з відповідними наслідками для клітини; фотон може іонізувати і безпосередньо один із атомів макромолекули з тими ж самими біологічними наслідками.

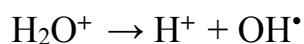
«Непряма» дія ІВ

Як відомо, від 70 до 90 % маси тканин організму складає вода, тому переважна частина поглинутої енергії ІВ зазвичай припадає саме на цю фазу його внутрішнього середовища. Радіаційні перетворення води носять назву *радіолізу*. Процес радіолізу води відбувається в декілька етапів:

- спочатку молекула іонізується зарядженою частинкою чи фотоном (рис.2.2):



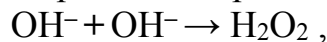
- іонізована молекула розкладається на радикал OH^\bullet , який має високу реакційну здатність, та протон:



- «відірваний» електрон швидко взаємодіє з однією з навколишніх молекул води з виникненням збудженої молекули H_2O^- , яка, в свою чергу, дисоціює на два радикали: H^\bullet и OH^-



- із двох радикалів OH^- утворюється перекис водню:



- а за наявності кисню відбувається реакція:

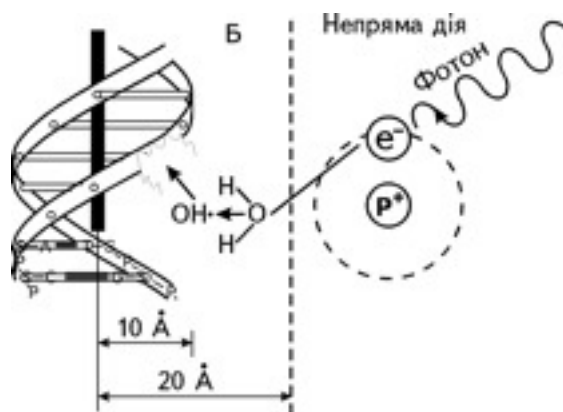
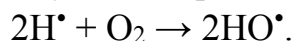


Рисунок 2.2. Ілюстрація «непрямої» дії ІВ: в результаті іонізації молекул води утворюються радикали HO^\bullet і перекиси, які хімічно руйнують макромолекулу

Перекис водню H_2O_2 та радикал HO^\bullet дифундують у середовищі, окислюючи і тим руйнуючи структурні молекули — ДНК, білки, піримідинові і пуринові основи (рис. 2.2).

Окисненню піддаються також ненасичені жирні кислоти й феноли, в результаті чого утворюються *ліпідні* та *хінонові радіотоксини*. Радіотоксини пригнічують синтез нуклеїнових кислот, діють на молекулу ДНК як хімічні мутагени, змінюють активність ферментів, реагують з ліпідно-білковими внутріклітинними мембранами. Пуринові і піримідинові основи зазнають дезамінування, окиснення кілець та розкриття гетероциклу, тобто значних деструкцій молекул, вуглеводи — окислювального розпаду з утворенням уранових кислот і відщепленням від молекул альдегідів.

Під впливом радіації молекули простих білків зазнають наступних змін (рис. 2.3):

- конфігураційні зміни без зміни молекулярної маси, але з послабленням чи втратою фізико-хімічних та біологічних властивостей;
- утворення «зшивок» усередині молекули і між молекулами з їх агрегацією та збільшенням молекулярної маси;
- деструкція молекул з розпадом на фрагменти з малою молекулярною масою;

- хімічні перетворення функціональних центрів молекул білка з втратою ними специфічних властивостей — інактивація білка, зокрема ензимів.



Рисунок 2.3. Ілюстрація морфологічних ушкоджень білків. а – нативні молекули білків, б – міжмолекулярні містки, що з'єднують хімічним зв'язком дві молекули, в – внутрішні молекулярні містки, г – утворення сітки із кількох молекул

У нуклеїнових кислот ІВ може зумовити розрив однієї чи (рідше) двох ниток спіралі або утворення містків між окремими молекулами (рис. 2.4). Цілком зрозуміло, що структурні порушення будуть завершуватися втратою молекулами функціональної спроможності.

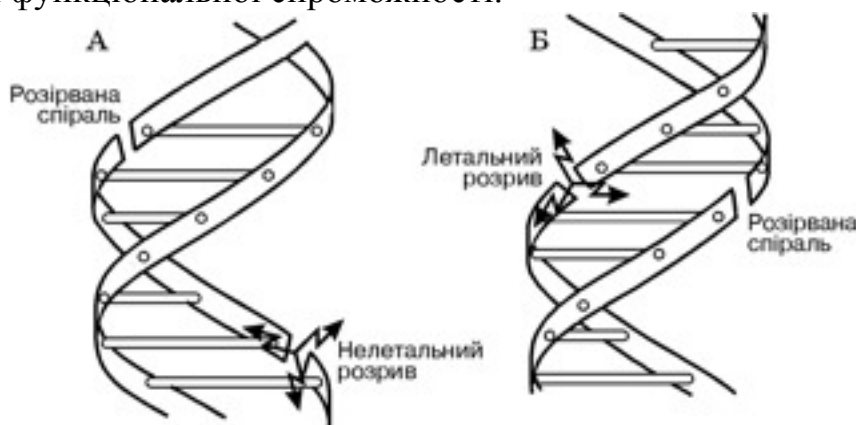


Рисунок 2.4. Радіаційні розриви спіралі ДНК: А — одинарні, Б — подвійні

Отже, будь-яка із молекул, що входять в структурні елементи клітин, при дії радіації може зазнавати прямої чи опосередкованої руйнації із втратою функції й утворенням хімічно активних радикалів. Інша річ, що такі руйнації рідкі при незначних дозах опромінення і можуть відновлюватися під впливом відповідних факторів внутрішнього чи зовнішнього походження.

Отже, первинно радіація чинить пряме і опосередковане (через продукти радіолізу води) ушкодження найголовніших біохімічних компонентів клітини — нуклеїнових кислот, білків, ферментів. У подальшому бурхливо змінюються ферментні реакції — підсилюється ферментативний розпад білків і нуклеїнових кислот, знижується синтез ДНК, порушується біосинтез білків і ферментів.

Модифікація радіочутливості

Ще на початку 50-х років 20-го століття з'явилися перші повідомлення щодо можливості реального ослаблення ефекту ІВ, навіть летального, шляхом попереднього введенням в організм деяких хімічних сполук, отримавших назву *радіопротектори* (від лат. protector — захисник,

покровитель), а ослаблення радіаційного ураження у такий спосіб *хімічний захист*..

До найбільш ефективних протекторів належать речовини, у складі яких є SH-група (цистамін, глутатіон та ін.), а також активні відновлювачі, диметилсульфоксид, інактиватори кисню.

Одночасно розробляється і зворотна проблема — підсилення дії ІВ. Це важливо для радіаційної онкології, оскільки радіорезистентність деяких із злжакісних пухлин заважає ефективному їх променевому лікуванню. Підвищення ж їхньої радіочутливості є шляхом до поліпшення результату такої терапії. Хімічні сполуки чи інші фактори, зокрема фізичної природи, що здатні підвищувати радіочутливість, називають *радіосенсибілізатори*.

Для оцінки ступеня модифікації радіочутливості як в бік її підвищення, так і зниження використовують три критерії:

- абсолютна величина різниці між показниками радіочутливості в досліді (експеримент з модифікатором) і контролі (експеримент без модифікатора);
- індекс ефекту — відношення показників у досліді і контролі;
- фактор зміни дози (ФЗД) — відношення рівноеквівалентних доз у досліді і контролі.

Кисневий ефект — це явище підсилення променевого ураження тканин при підвищенні в них концентрації кисню. За кількісний показник ступеня цього ефекту вживають *коефіцієнт кисневого підсилення* (ККП) (OER — oxygen enhancement ratio) (рис. 2.5). Кисневий ефект — явище універсальне і проявляється при дії рідкоіонізувальних ІВ (фотони, електрони, бета-частинки) в усіх видах живої матерії. Ефект проявляється навіть при заміні анаеробних умов на звичайне повітря.

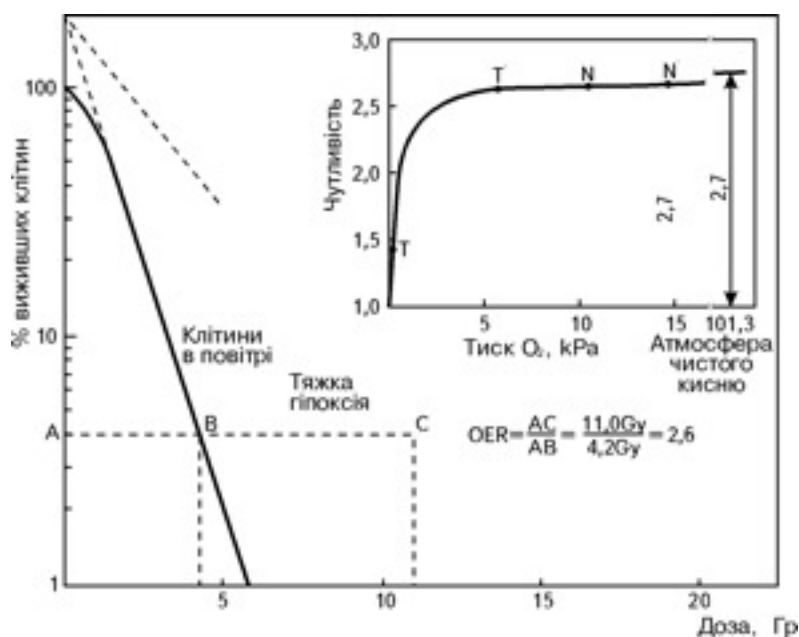


Рисунок 2.5. Значення коефіцієнта кисневого підсилення (ККП) — частка у відсотках живих клітин за присутності і відсутності кисню (O₂). На вставці — залежність радіочутливості від парціального тиску O₂ (за Н. Johns a. J. Cunningham, 1983)

На рис. 2.6 представлено хронологічну послідовність фізико-хімічних і біологічних явищ в опроміненних тканинах. На першому етапі (протягом перших 10^{-18} – 10^{-12} с) відбуваються суто фізичні процеси поглинання енергії випромінювання шляхом іонізації і збудження атомів молекули середовища.



Рисунок 2.6. Хронологічна послідовність фізико-хімічних і біологічних явищ у опроміненних клітинах і тканинах

Це явище не специфічне для живої матерії і відбувається однаково в будь-якому середовищі. Через мілісекундні проміжки часу починаються радіохімічні реакції з утворенням вільних радикалів. Саме на цьому етапі можливий хімічний захист, з одного боку, чи ефект підсилення майбутнього радіаційного ураження, з іншого. Наступний етап — початок ушкодження макромолекул, ензимні реакції і процеси відновлення ушкоджень. Тривалість цього етапу (якщо опромінення закінчилося) — секунди чи десятки хвилин: саме стільки часу необхідно, щоб усі утворені радикали прореагували з макромолекулами з розвитком відповідних наслідків для останніх (ушкодження генетичного матеріалу клітини, біохімічні ураження, можливі ранні фізіологічні ефекти). На цьому фактично закінчується ініціальний період фізико-хімічних змін в атомах і молекулах, і починають розвиватися суто біологічні патофізіологічні і патоморфологічні зміни:

- затримка поділу клітин,
- порушення обміну речовин,
- морфологічні ушкодження.

2.2. Клітинні ефекти. Закон Бергоньє-Трибондо

Латентний період

Як було вже відмічено, розвиток проявів гострого радіаційного ураження організму починається після періоду уявного благополуччя. Цей період між опроміненням і появою ознак ураження називається *латентним*,

під час якого відбувається зростання кількості структурно-функціональних порушень у вигляді ланцюгової реакції.

Тривалість латентного періоду залежить від численних чинників біологічної природи, проте головним чином пов'язана з величиною поглинутої дози: що вона більша, тим коротший латентний період, аж до майже негайного прояву дії опромінення. Але після опромінення в найбільш звичайних поглинутих дозах між 1 Гр і 10 Гр латентний період становить кілька годин чи навіть днів. Для деяких ефектів опромінення такий період може бути надто довгим, навіть десятиліття, і тому важко говорити чи буває повне відновлення клітин і тканин після опромінення.

Варіанти загибелі клітин

При опроміненні вражаються всі без винятку внутріклітинні структури, і як наслідок цього можна зареєструвати багато різноманітних реакцій клітини: затримку поділу, пригнічення синтезу ДНК, ушкодження мембран і органел тощо.

Ступінь цих реакцій залежить зокрема від того, на якій стадії клітинного циклу відбулося опромінення.

Життєвий цикл клітини (клітинний цикл) складається з послідовних стадій (рис. 2.7):

- мітозу (M) — процесу поділу клітини та
- інтерфази, яка поділяється на послідовні періоди:
 - досинтетичний (G₁),
 - синтетичний (S) і
 - післясинтетичний (G₂).

У синтетичний період відбувається процес синтезу ДНК.

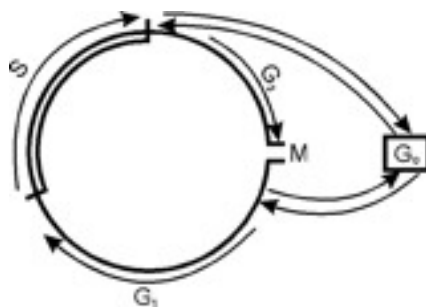


Рисунок 2.7. Мітотичний цикл клітини. M — мітоз, G₁ — досинтетичний період, S — період синтезу ДНК, G₂ — післясинтетичний період, G₀ — фаза спокою (клітина переходить в неї або після завершення синтезу ДНК, або по закінченні мітозу; у фазі спокою клітина перебуває до тих пір, поки певний стимул не підштовхне її знову вступити в G₂ - чи G₁ -період)

Відносні часові терміни кожного періоду клітинного циклу варіюють відносно один одного і за цим показником, зазвичай, розташовуються у такій послідовності :

$$M < G_2 < S < G_1$$

У тканинах з активним оновленням (наприклад, епітелій ворсинок кишечника, кістковий мозок, шкіра тощо), а також у злоякісних пухлинах, клітини яких характеризуються високою проліферативною здатністю, термін клітинного циклу становить 10–48 годин: з них найкоротша — стадія М з тривалістю 30–60 хвилин, а найтриваліші — S і G₁.

У малооновлюваних тканинах більшість клітин перебуває в G₁-періоді, термін якого може сягати тижнів, місяців чи навіть років, як наприклад у ЦНС. Те ж саме спостерігається в окультних злоякісних пухлинах і латентних метастазах, які можуть клінічно проявитися через багато років після начебто вилікуваної пухлини. Зважаючи на цю обставину наразі виділено додатковий період клітинного циклу — G₀. Якщо клітина перебуває в такому стані, її прийнято вважати поза межами циклу, або у *фазі спокою*. Такі клітини є резервом репопуляції тканини на випадок загибелі з різних причин частини пулу клітин, наприклад, відновлення росту пухлини після лікування.

Ще 1906 р. Бергоньє і Трибондо (Bergonie, Tribondeau) сформулювали закон, що став класичним:

«Ікс-промені діють на клітину з тим більшою інтенсивністю:

- чим більша її репродуктивна активність,
- чим більше вона буде поділятися протягом свого життя і
- чим менш певна їх морфологія і функція».

Фактично в цих положеннях в інтегрованій формі сформульовані найважливіші закономірності біологічної дії ІВ на клітинному рівні.

Багато з променевих реакцій клітини завершується відновленням, позаяк вони є наслідком незначних ураження структур, втрата яких або швидко відбудовується, або залишається непоміченою. Такі минуці клітинні реакції називаються *фізіологічними*, або *кумулятивними ефектами опромінення*. Зазвичай, подібні реакції проявляються в найближчий час по опроміненні й з часом зникають. Найбільш універсальна з них — *затримка клітинного поділу*, або *радіаційне блокування мітозу*. Тривалість затримки поділу залежить від дози опромінення і проявляється в усіх без винятку опромінених клітин популяції, незалежно від подальшої долі кожної з них — виживе вона чи загине.

Час затримки поділу залежить також від стадії клітинного циклу, в якій клітина перебувала при опромінюванні. Найтривалішою затримка поділу буває у випадках опромінення у стадії синтезу або післясинтезу. Опромінення під час мітозу в більшості випадків або незначно позначається на його тривалості, або ж мітоз завершується без затримки.

Серед проявів дії ІВ на життєдіяльність клітин затримка їх поділу є найголовнішим. *Клітинною загибеллю*, або *летальним ефектом опромінення* в радіобіології називають невідновну втрату клітиною здатності до проліферації. А клітинами, що вижили, вважаються ті, що зберегли здатність розмножуватися, тобто залишилися здатними до *клоноутворення*. Отже, йдеться про *репродуктивну загибель клітини*, яка є найпоширенішою формою радіаційної інактивації клітин.

Після дії опромінення у високих дозах настає *повне пригнічення мітозу*, клітина продовжує жити, але незворотно втрачає здатність до поділу. Унаслідок такої реакції можуть утворюватися велетенські клітини, інколи навіть з декількома наборами хромосом — наслідком їх реплікації в межах неподіленої клітини (*ендомітоз*). Такі клітини нежиттєздатні.

Головна причина репродуктивної смерті клітин — структурні пошкодження ДНК внаслідок дії ІВ. Вони виявляються цитологічними методами як *хромосомні аберації* у вигляді фрагментації хромосом, формування хромосомних містків, дицентриків, кільцевих хромосом, внутрі- і міжхромосомних обмінів. Частина з них механічно перешкоджають поділу клітини, інші призводять до втрати генетичного матеріалу, що викликає нестачу метаболітів і, як наслідок, біологічну смерть клітини (рис. 2.8).

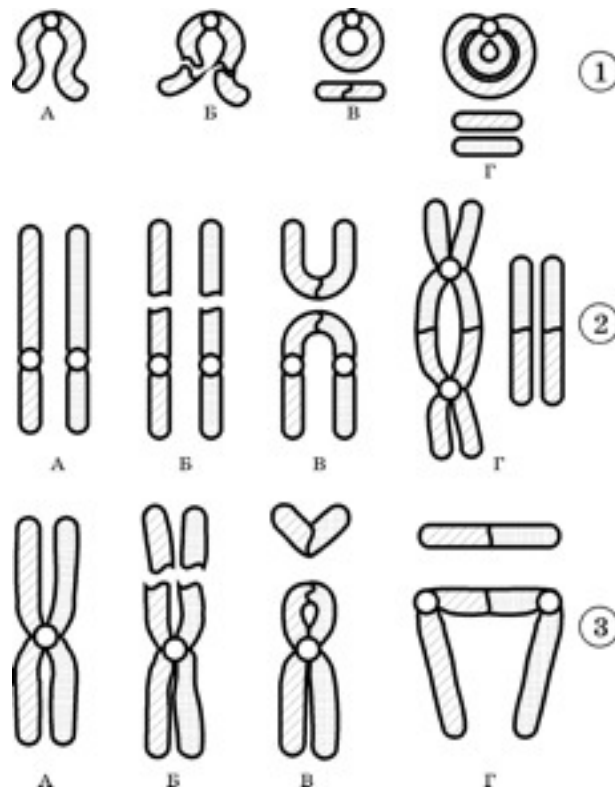


Рисунок 2.8. Радіоіндуковані хромосомні аберації: 1 — утворення кільця: А — хроматида в ранній інтерфазі, Б — радіоіндукований розрив кожного плеча хроматида з утворенням «липких» кінців, В — «липкі» кінці з'єдналися з утворенням кільця і фрагмента, Г — після хромосомної реплікації — подвоєння кільця і фрагмента; 2 — утворення дицентрика: А — окремі хроматиди двох ізольованих хромосом, Б — радіаційні розриви в обох хромосомах, В — «липкі» кінці хромосом з'єдналися з утворенням обміну між хромосомами, Г — реплікація під час синтетичної фази ДНК з утворенням дицентричної хромосоми і фрагментів; 3 — формування анафазного містка: А — хромосома в фазі G_2 після реплікації, Б — радіоіндуковані розриви обох хроматид, В — «липкі» кінці з'єдналися, Г — в анафазі сегменти хроматину між центромерами розтягуються між двома полюсами вздовж клітини (Е. Hall, 1978).

Інша форма радіаційної інактивації клітин — *інтерфазна загибель*, яка настає до початку мітозу. При надто високих дозах опромінення (у десятки і

сотні грей) вона спостерігається безпосередньо «під променем» або невдовзі (протягом 2–6 год) по опроміненню. Існує гіпотеза, що інтерфазна загибель клітини є мітохондріальним шляхом *апоптозу*, який індукується ушкодженням ДНК дією радіації у високих дозах. *Апоптоз* — особливий програмований тип елімінації клітини шляхом поділу її на частини («апоптозні тільця»), які далі фагоцитуються макрофагами і сусідніми клітинами.

В ядрі клітин вміщується декілька десятків молекул ДНК із загальною довжиною 1–2 м. Вони мають постійний зв'язок з білками, які беруть участь у підтримці структури інтерфазного хроматину, формуванні хромосом і перенесенні генетичної інформації. Опромінення викликає різноманітні ушкодження ДНК, які стають головною причиною подальшої нежиттєздатності клітини і її загибелі:

- розриви молекул;
- утворення лужно-лабільних зв'язків;
- втрату основ і зміни їх складу;
- зміни нуклеотидних послідовностей;
- зшивки ДНК—ДНК і ДНК—білок тощо.

Вже при дозі 1 Гр у кожній клітині людини пошкоджується приблизно 5000 основ молекул ДНК, виникає 1000 одинарних та 10–100 подвійних розривів, кожний з яких може стати причиною хромосомної аберації. Подвійні розриви молекул ДНК зазвичай завжди бувають фатальними для клітини.

Але ушкодження клітини не обмежується тільки ураженням ядерного апарата. Виникають структурно-метаболічні зміни також в органелах цитоплазми: мітохондріях — енергетичних «станціях» клітини, рибосомах — «фабриках» синтезу білків, лізосомах — «сховищах» ферментів тощо. Ушкодження органел мають різноманітний характер і різні наслідки для функціонування клітини залежно від її призначення в тканині і організмі. Має значення й ушкодження поверхневої оболонки клітини з підвищенням її проникності і, як наслідок, порушенням обміну речовинами з позаклітинним середовищем.

2.3. Тканинні і організмені ефекти

Якщо перейти від розгляду радіаційних подій в ізольованій клітині до рівня тканини чи організму, то виявиться, що всі явища істотно ускладнюються, що зумовлюється такими чинниками:

- не всі клітини уражуються рівною мірою,
- тканинний ефект не є сумою клітинних ефектів і
- за реакції сукупності тканин і організму в цілому важко, якщо взагалі можливо, виокремити різноманітні локальні ефекти радіації і різновиди загальних реакцій.

Клітини тканин значною мірою залежні одна від одної й середовища. Фізіологічний і функціональний стан будь-якої клітини небайдужий не тільки

для «сусідок», але й для всієї популяції їх у тканині. Добре відомо, наприклад, що загоювання рани забезпечується прискореним розмноженням залишкових клітин для заміщення утраченої частини, після чого темп клітинного поділу нормалізується. У механізмі таких стимулювальних і пригнічувальних впливів, яких зазнають клітини, беруть участь не тільки локальні фактори, але і системи загальної підтримки гомеостазу організму. Нема сумніву в участі тих же універсальних механізмів реалізації тканинних і системних реакцій на опромінення. Крім того, на тканинну радіочутливість великий вплив справляють й інші чинники, як-то ступінь кровозабезпечення, розмір опромінюваного об'єму тощо. Отже, радіочутливість тканини не слід розглядати тільки з позиції радіочутливості складових клітин, не беручи до уваги загальних морфо-фізіологічних факторів. Усе це, безумовно, ускладнює оцінку радіочутливості тканини, але не відкидає все ж провідної ролі цитокінетики, яка визначає тип і ступінь променевих реакцій на всіх рівнях біологічної організації.

Закономірності ураження цілісного організму визначаються двома чинниками:

- *радіочутливістю* тканин, органів і систем, роль яких істотна для виживання організму,
- *величиною поглинутої дози* опромінення та її розподілом у просторі й часі.

Кожний з них окремо і в поєднанні один з одним визначають *переважний тип променевих реакцій* (місцеві чи загальні), *специфіку і час їх появи* (ранні, затримані й пізні) та їх *значущість для організму*.

Класичним прикладом радіаційного ураження організму тварини і людини є *гостра променева хвороба*, яка виникає після загального рівномірного однократного зовнішнього опромінення фотонними ІВ. У такому випадку опромінення діє водночас на всі системи, органи, тканини і клітини майже в однаковій дозі. Але найкраще розуміння основних проявів променевого ураження досягається зіставленням їх з поглинутою дозою саме в *критичних органах*, під якими мають на увазі життєво важливі органи і системи, що в діапазоні дози наявного радіаційного впливу першими виходять з ладу, що й спричиняє загибель організму в певні терміни після опромінення.

Таким чином, *між рівнем поглинутої дози і середньою тривалістю життя існує строга залежність*, яка визначається радіочутливістю окремих критичних систем.

Порівняння радіочутливості окремих тканин необхідно робити тільки на підставі адекватних критеріїв. Наприклад, кістковий мозок і печінка дуже різні за радіочутливістю, разом з тим можна бачити в їхніх клітинах майже однакову кількість хромосомних аберацій за еквівалентних доз опромінення. Проте, при порівнянні віддалених наслідків променевої дії на ці органи бачимо різку відмінність. Отже, поняття радіочутливості тканин чи органів вельми відносне. *Загальну ж радіочутливість організму необхідно*

прирівняти до радіочутливості кісткового мозку, бо для загибелі організму достатньо радіаційної аплазії останнього.

Для кількісної оцінки радіочутливості організму використовують *криві виживаності*, або *смертності* (рис. 2.9), на осі абсцис яких відкладається доза тотального опромінення, а на ординаті — процент загиблих особин через певний час. Для всіх видів ссавців така крива має S-подібну форму: в діапазоні низьких доз загибель тварин відсутня взагалі, перші її випадки спостерігаються при дозі, яку називають *мінімально летальною*, при подальшому зростанні дози частість загибелі особин зростає, а на рівні певної дози, яка називається *абсолютно летальною*, гинуть всі.

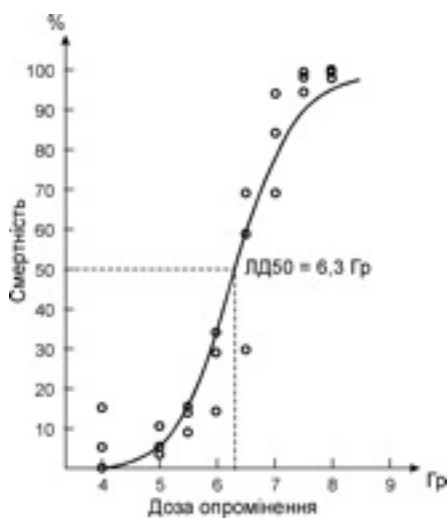


Рисунок 2.9. Крива смертність–доза для ссавців при тотальному зовнішньому опроміненні. LD_{50} — чисельний показник летальності тварин певного виду, який становить значення дози, при якій за певний час (зазвичай, 30 діб) гине половина опромінених особин

Кривими смертність–доза можна користуватися для порівняння радіочутливості тканин цілісного організму (наприклад, людини), проводячи дослідження на культурах ізольованих клітин, взятих із різних типів тканин. Саме в таких експериментах було створено для організму людини важливий для практики ряд із тканин та органів у порядку зменшення їх радіочутливості: 1) зародок, 2) плід, 3) лімфоїдні клітини, 4) кістковий мозок, 5) епітелій травного тракту, 6) яєчники, 7) яєчка, 8) ендотелій капілярів, 9) епітелій слинних залоз, 10) епітелій волосяних фолікулів, 11) зони росту кісток, 12) грудні залози, 13) кришталики, 14) потові і сальні залози, 15) епідерміс, 16) печінка, нирки, 17) кістки дорослих, 18) хрящ, 19) епітелій легеневих альвеол, 20) ЦНС, 21) м'язи.

Але існує також ранжування радіочутливості тканин за іншими критеріями, а саме за функціонально-морфологічними їх відгуками на опромінення в цілісному організмі. Відмінність ряду радіочутливості тканин за таким критерієм від уже наведеного полягає в тому, що ЦНС, надниркові та щитоподібна залози і вегетативна нервова система стоять зразу ж після зародка і плоду.

Існують індивідуальні, видові, статеві (самки, зазвичай, менш чутливі до опромінення) і вікові відмінності в радіочутливості на рівні організму.

На рис. 2.10 наведено класичний вигляд залежності радіочутливості мишей від їх віку. Як показник радіочутливості використано ЛД_{50/30} (доза, за якої гине 50% опромінених особин за 30 діб). Можна бачити, що 50% молоді гине при дозі в 7 Гр, тобто її радіочутливість висока. Далі з віком радіочутливість зменшується (ЛД_{50/30} зростає до 10 Гр і вище), виходить на коротке плато і при старінні знову збільшується.

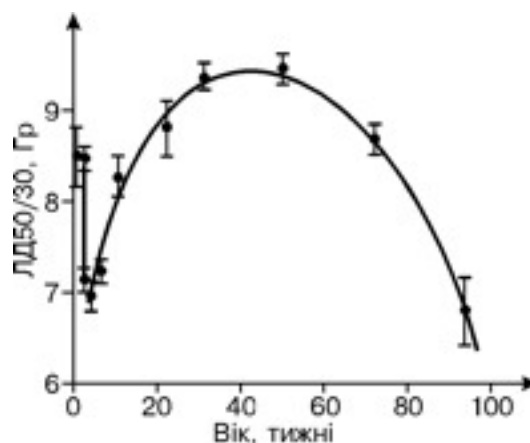


Рисунок 2.10. Крива залежності радіочутливості від віку організму. Як показник радіочутливості взято ЛД_{50/30}, обернено пропорційну до радіочутливості

Деякі дослідники схильні пояснювати також і міжвидові відмінності в радіочутливості організмів ссавців особливостями кінетики клітинних популяцій критичних органів, детермінантами ураження яких є відповідні стовбурові клітини.

Для радіаційних уражень організму найважливіше значення мають дві системи з високою швидкістю клітинного оновлення — кровотворна і травна.

Кістковий мозок має надто високу радіочутливість. Ураження системи кровотворення того чи іншого ступеня як типове явище спостерігається завжди після загального і навіть локального опромінення, зокрема при променевої терапії онкологічних захворювань. Як відомо, головне призначення кісткового мозку — продукція зрілих високодиференційованих клітин крові. У нормі вибування кожної клітини периферичної крові компенсується утворенням в середньому однієї аналогічної клітини в кістковому мозку. Пройшовши один чи кілька поділів, стовбурова клітина поступово диференціюється, втрачає здатність до подальшого поділу і входить у *непрولیферуючий пул*, де остаточно дозріває і стає функціонально повноцінною й максимально підготовленою до заміщення тієї клітини крові, що вибула із функціонування за будь-яких обставин. Аналогічним шляхом і функціонуючі системи клітин інших тканин самопідтримуються, постійно заміщуючи втрати, які стають своєрідним стимулом активації всіх попередніх стадій розвитку спеціалізованих клітин, унаслідок чого здійснюється *перманентне клітинне оновлення організму*.

Під впливом опромінення в будь-якій клітинній системі оновлення виникають порушення динамічної рівноваги між окремими пулами клітин, спричиняючи функціональні розлади в самій системі і, вочевидь, відповідні наслідки для організму. Якісне уявлення про механізми таких порушень можна отримати з аналізу реакцій опромінених ізольованих клітин, закономірності яких зберігаються і для тканинних систем цілісного організму. Це базові радіобіологічні реакції клітин, що визначають типові порушення кожної системи оновлення:

- тимчасове призупинення поділу всіх клітин, незалежно від наступної долі кожної з них — виживе вона чи ні;
- загибель малодиференційованих клітин і тих, що перебувають у стадії поділу;
- мінімальні зміни тривалості процесу клітинного дозрівання, а також часу життя більшості зрілих клітин і швидкості притоку їх у функціональний пул.

Як результат, три пули клітин — стовбурових, клітин у поділі і дозріваючих — спустошуються зразу і швидко (найближчі дні після опромінення), а пул зрілих функціонуючих спустошується поступово, пізніше, коли їх природні втрати перестають компенсуватися зі спустошених попередніх пулів. Саме з цієї причини при опроміненні у дозах до 10 Гр в організмі розвивається типовий *кістковомозковий синдром*.

Розглянуті механізми радіаційних уражень системи кровотворення є типовими для всіх систем клітинного оновлення, зокрема клітин травної системи, в якій за аналогічним сценарієм розвивається *кишковий синдром* радіаційного ураження.

Загальні радіаційні реакції ссавців як функція дози і часу визначаються чотирма кардинальними параметрами клітинних популяцій:

1. розміром пулу стовбурових клітин;
2. радіочутливістю і здатністю клітин до наступного відновлення;
3. клітинною проліферацією і
4. терміном функціонування зрілих елементів.

Урахування цих чинників дає можливість досить надійно прогнозувати розвиток подій після опромінення окремих ділянок тіла, якщо визначено параметри опромінених тканин.

При тотальному опроміненні багатоклітинного організму в багатьох тканинах можна виявити не загибель клітин, а зміни їх функцій, появу в тканині кількісних і якісних зрушень у складі метаболітів. Останні, діючи на нервові рецептори і поширюючись гуморальним шляхом, викликають глибокі зміни в нейрогуморальній регуляції обміну речовин і, як результат, *генералізацію патофізіологічних порушень* (так звана «дія на відстані»). Зміни обміну речовин у залозах внутрішньої секреції спричиняють викид у кровотік неадекватної кількості гормонів, що зумовлює порушення білкового, вуглеводного і ліпідного обмінів. Одна з універсальних і специфічних рис радіаційного ураження цілісного організму — генералізоване підвищення проникності гісто-гематичних бар'єрів в усіх без винятку тканинах і органах,

зокрема гемато-енцефалічного, наслідком чого стає дезорганізація регуляції обміну речовин між клітинами і позаклітинним середовищем, зміна лужно-кислотної і електролітної рівноваги у тканинах і периферичній крові.

Залози внутрішньої секреції радіорезистентні, хоча при загальному опроміненні їх реакції загальновідомі. Але важко встановити, чи ці реакції є результатом ураження безпосередньо клітин залози, чи вони відображають реакцію ендокринних залоз на радіаційні зміни в інших системах і всьому організмі. Можна припускати, що порушення балансу гормонів, особливо щитоподібної залози, після загального опромінення можуть бути наслідком відомої реакції гіпоталамо-гіпофізарної системи, зважаючи на тісний зв'язок між тиро-, адрено- і гонадотропними гормонами гіпофіза.

2.4. Пострадіаційне відновлення

Радіаційні ушкодження частково, залежно від дози опромінення, репаруються. Ця здатність тканин, органів чи організму пов'язана із властивістю клітин відновлюватися після ушкоджень, спричинених опроміненням. Феномен пострадіаційного відновлення зумовлений тим, що за певних умов летальні ушкодження клітини можуть бути ліквідовані системами репарації. Наприклад, доза опромінення ікс-променями в 700 рад за годину викликає певного ступеня еритему шкіри. Щоб спричинити таку саму еритему двома опроміненнями з інтервалом між ними в 24 години, необхідно, щоб доза в кожному з цих двох опромінь була 535 рад, що в сумі становить 1070 рад. Отже, з цього витікає, що за 24 години між опроміненнями відбувається часткове відновлення клітин шкіри після дії першої дози. Позаяк після другого опромінення в 535 рад виникає еритема такого ж ступеня, як і після однократного опромінення в дозі 700 рад, то це означає, що від першого з двох опромінь через 24-годинний інтервал «залишилося» тільки 165 рад, і, таким чином, шкіра відновилася від дії 370 рад першого з двох опромінь.

Проте, якщо клітини загинули, ушкодження може бути усунене тільки шляхом заміни їх новими. Одним із факторів виживання організму після опромінення у високій дозі стає наявність залишку життєздатних стовбурових клітин критичних систем — кровотворної, травної, імунної. Зокрема, доведено, що лікувальний ефект трансплантації кісткового мозку визначається виключно наявністю в ньому стовбурових клітин.

Стан сталої динамічної рівноваги будь-якої клітинної популяції в живому організмі, необхідної для нормальної життєдіяльності, підтримується системами оновлення клітин. Втрата частини клітин у системі з будь-якої причини, під дією опромінення в тому числі, відновлюється виникненням відповідної кількості нових. Клітини кожного типу мають свою характерну середню тривалість життєвого циклу і відповідно різняться темпом оновлення. Отже, дорослий організм постійно перебуває в стані строго збалансованого клітинного самооновлення, яке відбувається неперервно в низці його життєво важливих систем. Щохвилини в кожній з них

відмирають десятки і сотні тисяч «віджилих» клітин, які замінюються новими, готовими через точно визначений термін «пожертвувати» собою, і так — до кінця життя організму. Ця стійка рівновага системи клітинного самооновлення, надто важлива для надійної підтримки життєздатності організму за будь-яких обставин, називається *клітинним гомеостазом*.

Фаза відновлення після опромінення забезпечується невеликим залишком життєздатних стовбурових клітин, які після спустошення можуть проявляти здатність до необмеженого розмноження. При цьому вони не тільки продукують собі подібні клітини для поповнення власного пулу, але й клітинні елементи, необхідні для репопуляції диференційованих клітин. Оскільки на ці процеси потрібен час, відновлення клітинного складу тканини затримується і перший етап початку відновлення проходить повільно.

Якщо дозу опромінення розділити на кілька фракцій, її біологічна ефективність зменшується. Це зумовлюється двома головними чинниками:

- репарацією сублетальних ушкоджень у проміжок часу між фракціями і
- заміною летально ушкоджених клітин репопуляцією збережених.

Заміна клітин може здійснюватися також міграцією здорових клітин із неопромінених ділянок.

2.5. Детерміновані і стохастичні ефекти ІВ. Низькі (малі) дози опромінення. Гормезис. Гіпотези порога дії низьких доз

Усе розмаїття реакцій та уражень організму соматичного характеру, наприклад, еритема, дерматити, виразки тощо, називають *детерміновані, або соматичні (нестохастичні) ефекти*, які визначаються як такі, що мають поріг виникнення, а ступінь їхньої тяжкості зростає з дозою (рис. 2.11а). Такі ураження можуть виникати лише після дії високих доз опромінення, що перевищують *толерантну дозу* для опроміненої тканини.

Термін *поріг виникнення ефекту радіації, або поріг* означає наявність здатності тканини витримувати опромінення в *допорогових дозах*, тобто нижчих за порогову, без ознак розвитку певного ефекту радіації. *Порогова доза* — це значення дози, за якої виникає певний ефект радіації щонайменше у 1–5 % опромінених індивідуумів. Для різних радіаційних ефектів порогова доза різна навіть за умови, що ці ефекти стосуються тієї самої тканини чи того ж органа. Так, у випадку шкірної еритеми порогова доза становить 6–8 Гр однократного гамма-опромінення, що вище за дозу, мінімально необхідну для виникнення тимчасової епіляції (3–5 Гр), але нижче доз, що викликають такі шкірні ефекти як суха та волога десквамація, виразка тощо.

Термін *толерантна доза* вживається для позначення максимальної дози, опромінення в якій тканина може перенести без розвитку в ній будь-якого *клінічно значущого детермінованого ефекту*. Відповідно, терміном *толерантність тканини* позначається її здатність перенести опромінення без розвитку будь-якого клінічно значущого детермінованого ефекту.

У патогенезі детермінованих ефектів вирішальну роль відіграє загибель клітин, тому взаємозв'язок цих ефектів з дозою і часом, що минув після опромінення, великою мірою залежить від виживання клітин в ураженій тканині. Багато з таких важливих ефектів проявляються лише після тривалого латентного періоду. У зв'язку з цим розрізняють *ранні ефекти*, які проявляються *протягом ста діб*, і *пізні*, або *віддалені*, що проявляються через кілька місяців чи років.

На відміну від детермінованих (соматичних) *генетичні (тератогенні) і канцерогенні ефекти ІВ* не залежать від дози за ознакою їх тяжкості (ефект проявляється за принципом «все або нічого»), від дози залежить лише *імовірність їхньої появи* — зі зростанням дози *збільшується частість їхнього виникнення* (рис. 2.11б). Такі ефекти отримали назву *стохастичні (імовірнісні)*.

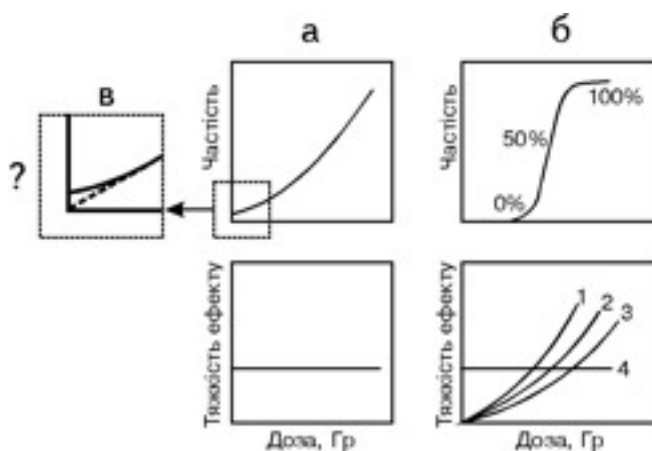


Рисунок 2.11. Відмінності між кривими доза–ефект для нестохастичних і стохастичних ефектів: **а** — нестохастичні ефекти, **б** — стохастичні ефекти, **в** — зона доз гіпотетичного порога стохастичних ефектів; 1, 2, 3 — індивідуальні відмінності радіочутливості для нестохастичних ефектів, 4 — поріг виникнення патологічного стану (Публікація 41МКРЗ, 1987)

Стохастичні ефекти ІВ — це генні мутації, які у *статевих клітинах* (яйцеклітинах чи сперматозоїдах) проявляються *тератогенним ефектом*, тобто у вигляді уроджених вад розвитку від необтяжливого дальтонізму до таких тяжких станів, як синдром Дауна, хорея Гентингтона тощо. Крім уроджених анатомічних вад після опромінення ембріона може спостерігатися затримка розумового розвитку. В *соматичних клітинах* стохастичні ефекти радіації спричиняють їхню *бластотрансформацію*, тобто переродження соматичних клітин у недиференційовані із втратою контролю розмноження, що клінічно проявляється у вигляді злоякісних пухлин. Цей стохастичний ефект носить назву *канцерогенний ефект радіації*.

Морфологічний тип таких *радіоіндукованих пухлин* залежить від морфологічного типу «материнської», тобто вихідної клітини, яка зазнала мутації і, як наслідок, дала початок злоякісному росту. Із клітин епітеліального походження розвиваються карциноми різних морфологічних

варіантів, мезенхімальні ж клітини дають початок саркомам. Лейкози є похідними від клітин кровотворних тканин.

Існують різні погляди щодо наявності дозового порога стохастичних ефектів. Спостереження за опроміненими людьми і експериментальні дані дозволяють чітко визначитися щодо співвідношення величини дози і ймовірності стохастичного ефекту при великих дозах опромінення (рис. 2.12А). Проте, мало даних і вони переважно непевні щодо такого співвідношення для рівня низьких доз. Зазвичай, гіпотези про їхні стохастичні ефекти приймаються на основі екстраполяції даних для високих доз на рівень низьких. Немає досі підстав для певного вибору однієї із трьох гіпотез як істинної щодо співвідношення дози і ймовірності ефекту (рис. 2.12Б):

- 1 — лінійне співвідношення без порога,
- 2 — лінійне співвідношення з порогом,
- 3 — нелінійне співвідношення з початковим повільним зростанням ефекту ІВ і наступним відносним зростанням його величини.

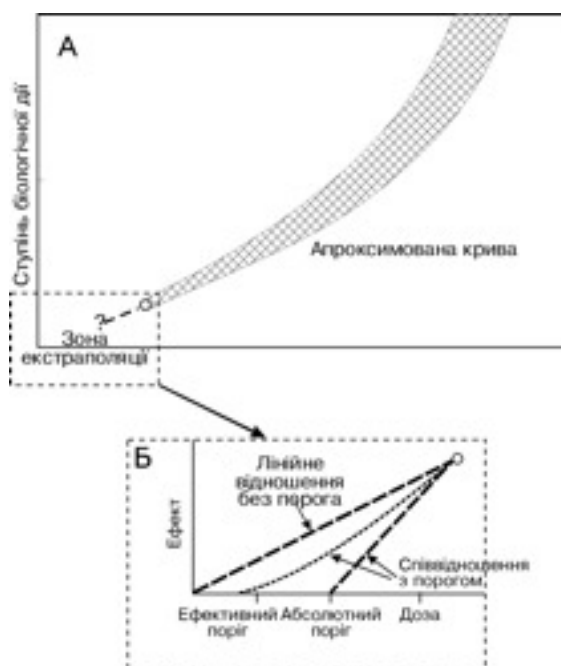


Рисунок 2.12. Проблема порога стохастичних ефектів низьких доз опромінення ІВ. А) Висновки щодо відсутності порога таких ефектів низьких доз робляться шляхом екстраполяції даних, встановлених певно для високодозного опромінення. Б) Але існує три гіпотези щодо цієї проблеми, представлені схематично на нижньому графіку: 1) лінійне співвідношення доза–ефект без порога, 2) лінійне співвідношення з порогом, 3) нелінійне співвідношення з початковим повільним зростанням ефекту ІВ і наступним прискоренням його величини (М.Тюбіана та співавт., 1969)

Лінійне співвідношення без порога означає пряму лінійну залежність частоти виникнення розглядуваних ефектів ІВ від величини дози, починаючи від нульової. Навпаки, *лінійне співвідношення з порогом* припускає наявність дозового порога виникнення стохастичних ефектів.

З гуманних міркувань у радіологічному захисті прийнято як офіційну *гіпотезу безпороговості стохастичних ефектів радіації*.

Час, потрібний для розвитку радіоіндукованих пухлин до клінічно значущих розмірів, залежить від швидкості проліферації вихідної клітини. Перші випадки карцином і сарком зазвичай можуть реєструватися через 10–12 років після дії радіації, максимум же їх припадає на термін у 25–30 років, а лейкози в постраждалих від атомного бомбардування японських міст були зареєстровані вже через 2–3 роки (перші випадки) з максимумом на 7-й рік.

Виникнення стохастичних ефектів при опроміненні у низьких дозах має низьку імовірність, тому ризики їх появи можуть бути значущими лише при опроміненні великих груп людей. Вихід цих ефектів визначається колективною дозою, одиницею якої є людино-Зв, і поява їх в окремого індивіда є непередбачуваною подією. Встановлено, що ризик цих захворювань складає, за даними МКРЗ, 5,5 випадків на 100 людино-Зв.

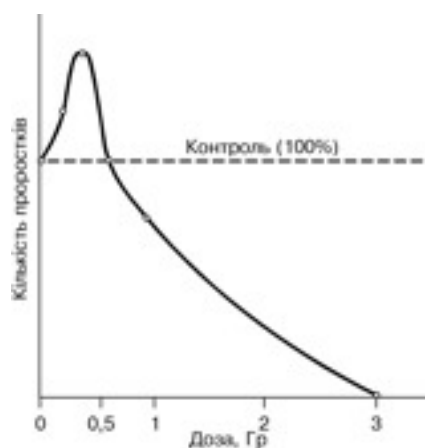


Рисунок 2.13. Графік розвитку рослин залежно від поглинутої дози ІВ. Стимуляція їх розвитку при ультранизьких дозах, що зменшується в міру зростання дози опромінення; при подальшому зростанні дози стимуляція змінюється пригніченням.

В експериментах на рослинах і клітинах теплокровних тварин встановлено явище *радіаційного гормезіса* — сприятливої дії ультранизьких доз опромінення, що свідчить на користь порогової гіпотези (рис. 2.13). Термін був запропонований 1980 р. Т.Д. Лаккі. Механізм цього явища на рівні клітин полягає в ініціюванні синтезу білків, активації генів і репарації ДНК у відповідь на дію ІВ, близьку за рівнем до природного радіаційного фону. Ця реакція врешті-решт спричиняє активацію мембранних рецепторів, проліферацію спленоцитів і стимуляцію імунної системи (Публікація НКДАР, 1994).

Слід підкреслити, що проблема порога стохастичних ефектів стосується опромінення в *низьких дозах*, значення яких розташовані нижче порога детермінованих ефектів. МКРЗ визначає *високі дози*, як «*такі, що перевищують рівень, за якого більшість біологічних подій відхиляється від лінійної залежності від дози опромінення.*» Межею між низькими і високими дозами прийнято значення дози у 200 мЗв. Висока потужність дози

визначається «як потужність, за якої неможлива репарація радіаційних ушкоджень (приблизно 100 мЗв/год)» (Публікація 116 НКРЗ США, 1993).

2.6. Регламентування опромінення людини

Визначення ризиків опромінення людини — непроста медична проблема, оскільки надто багато чинників фізичної і біологічної природи впливає на виникнення реакцій і ушкоджень тканин і органів. Попри більш ніж сторічний досвід контактування людини з усім розмаїттям ІВ у найрізноманітніших умовах (у професійній діяльності, медичному опромінюванні, при радіаційних аваріях, воєнному застосуванні ядерної зброї тощо) і безліч експериментальних досліджень на різних видах тварин, і досі зустрічаються перебільшення (частіше) або недооцінки того чи іншого характеру ризиків дії ІВ на людину.

Необхідність захисту від ікс-променів була вперше викладена 1915 року в публікації Британського рентгенологічного товариства «Рекомендації щодо захисту осіб, що працюють з ікс-променями». Але залишалися не розв'язаними дві проблеми, а саме: 1) за яким критерієм чи критеріями визначати рівень допустимого опромінення і 2) в яких одиницях і як за конкретних умов опромінювання вимірювати той рівень (на той час не існувало навіть загально визнаної одиниці опромінення і методу вимірювання його рівня). Тільки 1928 р. у Стокгольмі на 2-му з'їзді позаурядової Міжнародної Комісії з радіаційних вимірювань і одиниць (МКРО), створеної з ініціативи видатних радіологів того часу — піонерів радіології, була впроваджена одиниця дози *рентген* і запропоновано метод її вимірювання. Того ж 1928 року засновано також Міжнародну Комісію із захисту від ікс-променів і радію, пізніше перейменовану в Міжнародну комісію з радіологічного захисту (МКРЗ).

До 1934 року як *допустима доза*, тобто така, що, як вважали, не завдає шкоди людині при довгочасній дії, приймалась 1/1000 частка від еритемної дози. Як було встановлено пізніш, ця доза відповідала приблизно 0,1 р на день. У 1950 р. МКРЗ переглянула рівень допустимої дози, знизивши її до 0,3 р на тиждень.

У подальшому проблема допустимої дози залишалася під постійною увагою МКРЗ, ВООЗ і МАГАТЕ, неодноразово переглядалася, уточнювалася і доповнювалася новими підходами в зв'язку з уведенням поняття спочатку еквівалентної, а потім — ефективної дози. У 60-ті роки ХХ сторіччя гранично допустима доза професійного опромінення була встановлена як еквівалентна доза в 5 бер на рік, тобто 50 мЗв/рік.

Сучасні норми радіаційної безпеки вимагають неперевищення основної межі ефективної дози, яка становить у середньому 20 мЗв на рік за будь-які послідовні 5 років, але не більше 50 мЗв на рік.

Для розрахунку ефективної дози опромінення встановлені коефіцієнти радіаційного ризику опромінення різних тканин і органів, представлені на рис. 2.14.

Коефіцієнти радіаційного ризику



Рисунок 2.14. Коефіцієнти радіаційного ризику різних тканин

Довершена система сучасних рекомендацій з радіологічного захисту людини, розроблена міжнародними організаціями (МАГАТЕ, МКРЗ, НКДАР ООН) на основі незаперечних наукових даних і наявного міжнародного досвіду радіаційних інцидентів і аварій, мінімізує ризики дії ІВ на людину (персонал, населення) до максимально розумно можливих рівнів (принцип ALARA — As Low As Reasonably Achievable). ALARA є практикою вимоги дотримання принципу підтримки доз опромінення пацієнтів і персоналу настільки низькими, наскільки розумно досяжно. Цей принцип стосується організації радіологічного захисту усіх контингентів осіб: персоналу, пацієнтів і населення.

На основі міжнародних рекомендацій кожна країна розробляє національні документи, які регламентують будь-яку діяльність з використанням джерел ІВ. В Україні головними такими документами є державні гігієнічні нормативи «Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97)», введені в дію 1998 року, і «Основні санітарні правила протирадіаційного захисту (ОСПУ-2001)», чинні з 2001 року.

НРБУ-97 визначають заходи з *радіаційної безпеки* і *протирадіаційного захисту* для ситуацій *практичної діяльності* — умов контакту людини з ІВ, пов'язаного з виконанням нею будь-яких технологічних процесів з використанням джерел ІВ, і *втручань* — діяльності, спрямованої «на зниження та відвернення некерованого та непередбачуваного опромінення або ймовірності опромінення» — аварійного, хронічного від техногенно-підсиленних джерел природного походження та інших ситуацій, які вимагають втручання.

Для обох ситуацій радіаційна безпека і протирадіаційний захист будуються на трьох принципах:

- *виправданості,*
- *неперевищення і*
- *оптимізації.*

Принцип виправданості передбачає всебічне зважування співвідношення *користь/шкода (ризик, збиток)* для окремої особи чи суспільства в цілому.

Принцип неперевищення має на увазі неприпустимість перевищення *лімітів доз*, встановлених для умов практичної діяльності, з метою максимального зниження рівня ризику стохастичних, і обмеження індивідуальних доз на рівні, нижчому за поріг детермінованих ефектів, для умов проведення втручання.

Принцип оптимізації вимагає: для умов практичної діяльності — забезпечення настільки низького рівня індивідуальних доз опромінення осіб, наскільки це можна забезпечити з урахуванням економічних та соціальних факторів, а для умов втручання — вибору його форми, масштабів і тривалості таких, «щоб різниця між сумарною *користю* та сумарним *збитком* була не тільки додатною, але і максимальною».

НРБУ-97 визначають чотири групи радіаційно-гігієнічних регламентованих величин:

перша група — регламенти контролю за *практичною діяльністю*, метою яких є підтримання опромінення *персоналу* та населення на прийнятному для індивідуума та суспільства рівні,

друга група — регламенти, що мають за мету обмеження опромінення людини від медичних джерел,

третья група — регламенти, що визначають величину *доз* опромінення населення, яку відвертають внаслідок *втручання* в умовах *радіаційної аварії*,

четверта група — регламенти, що визначають величину *доз* опромінення населення від *техногенно-підсиленних джерел природного походження*, яку відвертають внаслідок *втручання*.

Радіаційно-гігієнічні регламенти першої групи встановлені для таких категорій осіб:

категорія А (персонал) — особи з числа персоналу, що безпосередньо зайняті роботою з джерелами ІВ,

категорія Б (персонал) — особи з числа персоналу, що безпосередньо не зайняті роботою з джерелами ІВ, але внаслідок розташування робочих місць можуть отримувати підвищене порівняно з фоном опромінення,

категорія В (населення) — все населення.

Обмеження опромінення осіб *категорії А і Б* (персонал) здійснюється введенням *лімітів індивідуальної річної ефективної дози зовнішнього та внутрішнього опромінення та еквівалентних доз зовнішнього опромінення*.

Обмеження опромінення осіб *категорії В* (населення) здійснюється введенням *лімітів річної ефективної та еквівалентних доз у критичній групі* осіб. Останнє означає, що значення річної дози опромінення осіб, які входять у критичну групу, не повинно перевищувати *ліміту дози*, встановленого для *категорії В*.

ОСПУ-2001 регламентують порядок ліцензування практичної діяльності з використанням джерел ІВ, дотримання ліцензійних умов підприємством (закладом), вимоги до контролю дотримання принципів

радіаційної безпеки та організації робіт із джерелами ІВ, порядок допуску до робіт із джерелами ІВ тощо.

Відповідно до вимог ОСПУ-2001, до роботи з джерелами ІВ допускаються особи не молодші 18 років.

При прийомі на роботу осіб з персоналу, віднесених до категорії А, зокрема тимчасово залученні до робіт у сфері дії ІВ, проходять попередній (до прийняття на роботу) та наступні періодичні медичні огляди (не рідше 1 разу на рік). До роботи допускаються особи, що не мають медичних протипоказань. Ця вимога поширюється також на осіб, що:

- вступають до спеціальних навчальних закладів (зокрема на курси), де готують фахівців для роботи з джерелами ІВ,
- залучаються до ліквідації наслідків радіаційних аварій, осіб, у яких встановлено перевищення річного ліміту дози опромінення, незалежно від його причин і умов та рівнів попереднього опромінення.

Особи з персоналу категорії А обов'язково перебувають під постійним індивідуальним дозиметричним контролем (ІДК), а їх робочі місця проходять щорічно атестацію на відповідність нормам радіаційної безпеки.

2.7. Медичне опромінення

Медична практика, пов'язана з використанням ІВ, дає найбільший внесок в опромінення населення від антропогенних (створених штучно людиною) джерел радіації: на неї в усьому світі припадає близько 95% загальної дози від таких джерел. Тобто, крім природного фону медичне опромінення наразі є найбільшим джерелом іонізуючого опромінення населення Землі (таблиця 2.1), і тому мають вживатися заходи радіологічного захисту для запобігання невинувато підвищених популяційної та індивідуальних доз медичного опромінення.

Таблиця 2.1

Середні річні ефективні дози на душу населення у 2000 р. від природних і антропогенних джерел опромінення за даними НКДАР ООН (2001) (мЗв)

| | |
|----------------------------------|--------|
| Природний фон | 2,4 |
| Медичне опромінення | 1,2 |
| Атмосферні ядерні випробовування | 0,005 |
| Чорнобильська аварія | 0,002 |
| Ядерна енергетика | 0,0002 |

Щорічно у світі проводиться понад 2 млрд. рентгенівських діагностичних досліджень, близько 35 млн. ядерномедичних і 6 млн. радіотерапевтичних процедур, і ця тенденція неухильно йде вгору. Такі цифри свідчать про безсумнівну користь для здоров'я хворого медичного використання випромінення і не залишають жодних сумнівів з приводу його необхідності.

Радіологічні ризики, пов'язані з діагностичними процедурами, як правило, низькі для окремої особи, тоді як для всієї популяції населення можуть стати істотними при нехтуванні вимогами забезпечення оптимального рівня опромінення при здійсненні діагностичних процедур. Наслідки аварійного опромінення в радіотерапії* можуть бути дуже серйозними для окремого пацієнта, отже, опромінення має здійснюватися таким чином, щоб доза була досить високою для досягнення бажаних терапевтичних результатів у цільовому осередку, але на розумно досяжному низькому рівні в інших органах і тканинах.

* Аварійним терапевтичним опроміненням відповідно до Міжнародних основних стандартів безпеки щодо захисту від іонізуючої радіації і безпечного поводження з джерелами радіації є "будь-яке терапевтичне опромінення або не того пацієнта, або не тих тканин, або за допомогою помилкового фармпрепарату, або в дозі чи з фракціонуванням дози, істотно відмінних від призначених лікарем, і які можуть призвести до надмірно гострих або вторинних ефектів".

У жодній таблиці статистики ймовірностей смерті від різних чинників (авто- і авіакатастрофи, падіння з висоти, побутові нещасні випадки, утоплення, вогнепальні рани, електротравми, пожежі, торнадо і урагани тощо) не згадується медичне опромінення. Зазвичай приймається як очевидна теза — медичні радіаційні процедури настільки необхідні і користь від них настільки значна, що малий ризик можна не брати до уваги. Проте, радіологи як лікарі, яким, по-перше, не байдужа суспільна повага до них і, по-друге, які відповідально сприймають свій лікарський обов'язок «не зашкодь», мають зважувати всі можливості і застосовувати всі засоби зведення ризику шкоди до того мінімуму, який розумно досяжний, інакше кажучи, знижувати медичне діагностичне опромінення до того рівня, за якого отримання необхідної інформації щодо стану здоров'я чи характеру захворювання можливе без втрати якості, і не допускати невиправданого переопромінення хворого.

В експериментах і популяційними дослідженнями людей доведено, що стохастичні ризики (випадки смертельних онкологічних захворювань, уроджені захворювання і вади) становлять 0,055 випадків на 1 людину-Зв колективної дози опромінення на рік, і вони реалізуються невідворотно. Це істотний рівень ризиків з огляду на значну популяційну дозу опромінення від радіаційних діагностичних процедур (для України — майже 20000 людино-Зв щорічно), і тому так важливо робити все залежне від медичного персоналу, що провадить радіологічні дослідження, для зниження до розумно досяжного рівня тих ризиків. Інакше кажучи, у практиці медичного опромінення особливо важлива **культура** радіологічного обстеження чи лікування хворого, що й становить принцип захисту пацієнтів.

Доведено, що є можливості зниження ризиків як діагностичного так і лікувального застосування випромінення без зниження медичної користі, і вся медична спільнота повинна відігравати свою роль у цьому процесі. Освіта та професійна підготовка персоналу, організація належної гарантії якості — необхідні складові досягнення цієї мети.

Міжнародний документ з радіологічного захисту «Директива Євратома щодо медичного опромінення (ДМО)» (the Medical Exposure Directive (MED) (97/43/Euratom)) вказує, що ліміти доз *медичного опромінення* не встановлюються для:

- а) пацієнтів як частина їх безпосередньої діагностики або лікування;
- б) осіб при професійному медичному огляді;
- в) осіб як частина скринінгових програм;
- г) здорових осіб або хворих, які добровільно беруть участь у медичних чи біомедичних, діагностичних або терапевтичних дослідних програмах;
- д) осіб як частина судово-медичних процедур.

В усіх цих випадках лікар-радіолог має право самостійно за ситуацією визначати необхідні діагностичні процедури за типом і кількістю з огляду на необхідність отримати достовірну діагностичну інформацію. Проте, з іншого боку, його професійним обов'язком і відповідальністю є дотримання принципів ALARA. Крім того, пацієнт має бути поінформованим персоналом щодо користі для нього призначених процедур і ступеня їх ризику.

ОСПУ-2001 (п.12.6) при проведенні рентгенівських і радіонуклідних діагностичних досліджень вирізняють 4 категорії осіб, для кожної з яких введено *рекомендовані граничні рівні* медичного опромінення: хворі з онкологічними захворюваннями (категорія АД) — 100 мЗв/рік; хворі із соматичними захворюваннями (категорія БД) — 20 мЗв/рік; особи групи ризику, зокрема працівники виробництв із шкідливими умовами (категорія ВД) — 2 мЗв/рік; профілактичний огляд здорових осіб (категорія ГД) — 1 мЗв/рік). Рекомендовані граничні рівні медичного опромінення — це рівні, на які необхідно орієнтуватися при багаторазових діагностичних обстеженнях осіб указаних категорій.

Отже, з усього викладеного випливає, що вимірюванням опромінення пацієнтів необхідно і важливо опікуватися, тому що, з одного боку, радіолог все ж має орієнтуватися в рівнях доз, в яких він опромінює своїх пацієнтів, та пов'язаних з ними ступенях ризику, і шукати шляхи його зниження, для чого потрібні кількісні критерії. З іншого боку, знання рівня опромінення не менш потрібне для отримання точної (якісної) діагностичної інформації.

«Професія медика високо цінується населенням в усьому світі. Ми припускаємо, що нас може обманути автомобільний технік, готові до переплати при необхідності допомоги нашому телевізору, але в переважній більшості випадків довіряємо своєму лікареві! Попри труднощі, які він, звісно, як й інші, має щодо сплати податку, витрат на забезпечення прожиткових потреб, у цілому ми впевнені, що наш лікар не підвладний впливу економічного тиску і діятиме в наших інтересах. Либонь це не зовсім так, як було, скажімо, покоління тому, але ми все ще надіємося, що лікар живе за законами моралі, а його етика перевищує етику інших людей.

Це результат скоріш не реклами чи ідеологічної обробки з боку професійної асоціації медиків, а пряме виявлення нашої любові до життя, безпорадності перед болем, стражданням і смертю і прагненням вірити тому,

хто в змозі повернути нам здоров'я. У більшості випадків ми довіряємося достойній людині. Радіологія в цьому відношенні не є винятком.

З медичного погляду незначна небезпека, пов'язана з [діагностичним] опроміненням хворого, має бути з надміром компенсована отримуваною лікарем інформацією, необхідною для діагностики і лікування хвороби.»[**].

[**] Примітка: Цит. Е. J. Hall. Radiation and life. Second Ed., Pergamon Press Inc., 1984.

Директивою Євроатома (ДМО) було рекомендовано введення з 13 травня 2000 року в національні законодавства країн Євросоюзу *діагностичних референтних рівнів* медичного опромінення.

Визначення і обґрунтування діагностичних рівнів та методологія їх встановлення були докладно викладені в спеціальному документі Єврокомісії з проблем радіологічного захисту «Radiation Protection 109 EC».

Діагностичні референтні рівні (ДРР) — це рівні доз опромінення пацієнта при рентгенодіагностиці або, у випадку радіофармпрепарату, рівень активності для типових досліджень і груп стандартних пацієнтів або стандартних фантомів для загально визнаних типів обладнання.

Кладеться, що ці рівні не будуть перевищені за стандартних процедур, якщо застосовується належна і нормальна практика організації діагностичної і технічної роботи. Як ДРР для рентгенографії приймається вхідна поверхнева доза (ВПД) або добуток площа-доза (ДПД), а для флюороскопії — загальний час дослідження.

Якщо ДРР істотно перевищуються, необхідно обов'язково провести місцеву перевірку технології досліджень чи стану обладнання (стаття 6).

Діагностичні референтні рівні можуть бути *міжнародними*, наприклад, країн Євросоюзу, *національними*, тобто загальнодержавними в кожній країні, і *місцевими*. Виправданість існування останніх повинна бути докладно обґрунтованою поважними чинниками. Наприклад, у складному випадку, коли умови дослідження вимагають більшої тривалості і складності, ніж стандарт, вища доза на пацієнта може бути виправданою. Тим не менш, місцеві ДРР вищі, ніж еквівалентні національні значення, не можуть бути виправдані тільки через використання неякісного обладнання та/або технології.

Таким чином, цими документами були започатковані внутрішні і зовнішні аудиту радіаційних доз на пацієнтів від рентгенодіагностики і ядерномедичних діагностичних процедур.

Слід підкреслити, що ДРР — не тільки засіб оптимізації діагностичного опромінення пацієнтів, але водночас і контролю якості радіологічної діагностики, а загалом — показник *культури медичного опромінення*.

Ще однією важливою функцією ДРР є те, що вони дають змогу ступінь опромінення кожного конкретного пацієнта при певній променевій діагностичній процедурі порівнювати з величиною опромінення від такого

всезагального джерела, як природний радіаційний фон (ПРФ), і тим оцінювати ризики у величинах цього природного явища.

Національними ДРР Великої Британії для рентгенографії окремих анатомічних ділянок «стандартної людини» є такі значення вхідних поверхневих доз (мГр):

1) *черепа*:

- пряма проекція — 4,
- бокова проекція — 2,

2) *грудної клітки*:

- пряма проекція — 0,2,
- бокова проекція — 0,7,

3) *грудного відділу хребта*:

- пряма проекція — 5,
- бокова проекція — 16,

4) *поперекового відділу хребта*:

- пряма проекція — 7,
- бокова проекція — 20,
- скісна проекція — 35,

5) *живота*:

- пряма проекція — 7,

6) *таза*:

- пряма проекція — 5,

7) *в/в урографія* — 25,

8) *барієвого дослідження верхнього травного тракту* — 17,

9) *дослідження з барієвою клізмою* — 35.

Наведені значення ДРР можна порівняти із середнім рівнем ПРФ у 2,4 мЗв/рік (в даному випадку можна прийняти еквівалентність мЗв і мГр). Отже, 1 знімок черепа у прямій проекції еквівалентний додатковому опроміненню від ПРФ протягом 1,5 року. Є всі підстави стверджувати, що додатковий ризик від такого дослідження досить низький, щоб ним необхідно було опікуватися. Але такі дослідження як барієва клізма і скісний знімок поперекового відділу хребта створюють додатковий ризик на порядок вищий, що потребує певної уваги і виправданості.

Варто звернути увагу на рівні опромінення від тих радіаційних діагностичних процедур, за яких від кожної з них окремо додатковий ризик незначний, проте з огляду на високу частоту їх застосування він стає надто істотним. Наприклад, рентгенографія грудної клітки створює опромінення у 0,2 мГр, що становить лише 1/10 частину річного опромінення від ПРФ (ризиком можна знехтувати), флюорографія грудної клітки дає дозу 1 мГр, що в п'ять разів більше, ніж від рентгенографії. Крім того, оскільки флюорографія виконується мільйонам здорових осіб щорічно, то додатковий ризик індукції злоякісних пухлин серед здорового населення від цієї невинуватої процедури зростає на багато порядків і стає реальною загрозою для тисяч людей у загальній популяції населення.

«Рентгенографія грудної клітки, призначувана людям з підозрою на якесь захворювання, несе в собі користь, яка вочевидь перевершує пов'язаний з цим ризик. Подібне ж обстеження, призначуване для всезагального контролю стану здоров'я населення, такого співвідношення користі і ризику не має. Мільйони цілком нормальних здорових індивідумів опромінюються без будь-якої для них користі, тільки щоб випадково виявити в когось із них якесь порушення. Туберкульоз зараз рідке захворювання, то того ж він може бути виявлений при загальному обстеженні населення шляхом звичайної шкірної проби. Тому рентгенографія грудної клітки для цієї мети не виправдана. Її слід призначати тільки за особливих обставин. До загальної рентгенографії грудної клітки в населення з метою виявлення раку легені ставляться суперечливо. Предмет дискусії полягає в сумніві щодо можливості звичайної рентгенографії грудної клітки хоч на будь-скільки збільшити виживаність хворого. І тому, безперечно, це не виправдовує опромінення мільйонів людей, у яких результат обстеження виявиться негативним. Розумним компромісом може бути обмеження щорічної рентгенографії грудної клітки тільки завзятим курцям і робітникам, чия професія пов'язана з ризиком, наприклад, таких як шахтарі уранових копалень або робітники азбестових виробництв.»[***] До цього слушно додати, що, як підраховано в Україні, на гроші, витрачені на виявлення флюорографічним методом 1 хворого на туберкульоз, можна вилікувати 22,68 пацієнтів, які самі звернуться до лікаря із симптомами хвороби.

Профілактичні обстеження населення із застосуванням флюорографії не рекомендовані ВООЗ ще 1994 року з огляду на їх неефективність для діагностики туберкульозу і особливо раку легенів.

[***] Примітка: Цит. Е. J. Hall. Radiation and life. Second Ed., Pergamon Press Inc., 1984.

Якщо пацієнти стурбовані можливим ризиком необхідного рентгенологічного обстеження, вони звертаються до свого лікаря за запевненням, що дослідження дійсно необхідне, і що воно може дати корисну діагностичну інформацію. Всі розумні заходи мають бути вжиті для мінімізації цих ризиків, а також необхідна впевненість, що рентгенологічне дослідження є виправданим з точки зору вигоди для здоров'я пацієнта. У більшості випадків ризик для здоров'я пацієнта від неточного діагнозу, поставленого раніше, або обмеження застосування ікс-променів буде набагато більшим, ніж дуже малі ризики, пов'язані з опроміненням для точного діагнозу. Пацієнти чекають, що будуть належним чином поінформовані про характер пропонованої процедури, про користь та ризики, альтернативи і обов'язки медичного персоналу.

Лікар мусить бути впевненим, що діагностична інформація, очікувана від нового рентгенівського дослідження, не є вже доступною з будь-якого з попередніх досліджень, навіть якщо їх було призначено іншим лікарем або проведено в іншій лікарні. Якщо він чи вона переконані, то потреба в новому

рентгенологічному обстеженні має визначатися престижем лікаря і у зв'язку з поточним станом здоров'я пацієнта. Не існує ніякої необхідності розглядати попередні опромінення з точки зору ризиків, якщо нове дослідження повністю виправдане і оптимізоване таким чином, щоб користь для пацієнта переважала ризики низького опромінення від цього дослідження. Величина додаткових ризиків (і переваг) від цього нового дослідження не залежить від попередніх опромінь, навіть якщо вони були проведені лише короткий час тому.

«Кількість рентгенограм на 1 млн населення дуже варіює в різних державах. Хочеться думати, що медична практика, як вона викладена у Клятві Гіппократа, слугує виключно інтересам хворого. Але, вочевидь, це не так. У деяких державах до третини рентгенограм виконується з підстав інших, ніж виключно медичних. Існує два головних мотиви. Перший — необхідність отримати зиск. В приватній практиці, коли значний капітал вкладено у придбання нового медичного обладнання, важко утриматися від спокуси зробити зайві рентгенограми з метою включити їх у рахунок хворому! Інший — «медичний захист». Зайві рентгенограми лікар робить, як кажуть, озираючись на адвоката хворого, тобто зайві знімки робляться задля гарантії на випадок судового позову. Ці надто гнітючі для лікарів проблеми в основному відсутні у Великій Британії. Проте тут, навпаки, спостерігається залежність кількості зроблених рентгенівських досліджень від асигнування державою конкретного регіону Національної охорони здоров'я.»[****]

[****] Примітка: Цит. E. J. Hall. Radiation and life. Second Ed., Pergamon Press Inc., 1984.

Велика кількість високодозних досліджень (наприклад, комп'ютерна томографія тіла) протягом одного року цілком може бути виправдана для діагностики і оцінки лікування серйозно небезпечних для життя станів.

Треба брати до уваги й ту обставину, що позаяк можливий розвиток раку після опромінення триватиме багато років і навіть десятиліть, ці ризики особливо знижені для людей, літніх на момент опромінення. Для багатьох осіб старше шістдесяти років просто не буде в розпорядженні достатнього часу життя для розвитку радіаційно-індукованого раку. І навпаки, діти, що проходять рентгенологічне дослідження, можуть мати до двох разів більшу ймовірність настання середнього терміну розвитку раку від того ж рентгенівського обстеження.

Важливим заходом для зниження доз медичного опромінення є упорядкування проведення радіологічних досліджень. Перш за все, кожне таке дослідження має бути *виправданим*, тобто обґрунтованим клінічними показаннями, особливо для дітей. Ця норма передбачає, що в історії хвороби чи амбулаторній картці буде зроблено відповідний запис лікуючим лікарем щодо мети дослідження і очікуваних результатів на користь хворого.

Важливими шляхами скорочення дози пацієнтів є забезпечення:

- належного контролю якості обробки плівки;

- належної колімації струменя проміння задля уникнення опромінення тканин поза зоною інтересу, фільтрації, щоб обмежити вплив випромінювання низької енергії, яке не має діагностичного значення;
- використання флюороскопії тільки з підсилювачем зображення;
- використання напруги на ікс-променевої трубці (kVp), відповідної меті конкретного здійснюваного дослідження, і
- регулярного перегляду протоколів флюороскопії з особливим акцентом на тривалість її проведення.

На відміну від простої рентгенографії, доза опромінення пацієнта під час флюороскопії залежить від фахової підготовки рентгенолога, його досвіду роботи та діловитості в завершенні діагностичного дослідження. Діапазон доз опромінення хворих дітей від флюороскопії широкий, тому що це дослідження проводиться не тільки педіатричними радіологами, але й загальними рентгенологами.

Концепція ALARA рішуче підтримана радіологами, особливо педіатричними, у використанні процедур та методів з найвищими дозами опромінення, таких як КТ і флюороскопія педіатричних хворих. Не існує сумніву, що медичні зображення, які зазнали величезних технічних досягнень в останні десятиліття, є невід'ємною складовою догляду за пацієнтами, але вони повинні бути оптимізовані для зниження дози опромінення педіатричних пацієнтів, які можуть бути в десятки разів радіочутливішими, ніж дорослі.

Немовлятам і дітям слід приділяти особливу увагу, тому що, по-перше, ризик стохастичних ефектів для них вищий, ніж для дорослих, а по-друге, зважаючи на широкий діапазон ваги їх тіла, що робить стандартизацію процедур складнішою; і по-третє, тому, що кількість дитячих діагностичних процедур, виконуваних у світі щорічно, становить понад 250 млн.

Опромінення статевих органів (гонад) створює підвищений ризик появи мутацій у нащадків. При розгляді питання про можливе опромінення гонад пацієнта, мінімізація дози шляхом правильного наведення струменя, колімації і екранування гонад, завжди практично зведе до мінімуму можливі спадкові ефекти. Ризик виникнення нових мутацій, що проявляються як спадкові захворювання у нащадків опромінених хворих, оцінюється як малий порівняно з ризиком тих, що виникаються природним шляхом. Спадкові та онкологічні ризики для наступних поколінь після опромінення гонад гаданих батьків малі порівняно з природними ризиками.

Всі головні медичні організації рекомендують скринінгову мамографію для жінок старше 40 років. Така мамографія знижує смертність від раку грудної залози на 20 – 35% у жінок віком 50 — 69 років і дещо менше серед жінок віком 40 — 49 років. На 100 тис. жінок, кожна з яких отримала дозу у 3,7 мГр на обидві груді від щорічної скринінгової мамографії у віці 40 — 55 років і далі двічі на рік — до 74 років, передбачається виникнення 86 індукованих раків і 11 смертей від них. Цей ризик є малим порівняно з передбачуваною смертністю, яка відвертається мамографічним скринінгом,

тому ризик радіаційно-індукованих раків груді не може бути приводом для відмови від мамографічного скринінгу у жінок старше 40 років.

Незважаючи на істотні дози опромінення, пов'язані з узвичаєною практикою стоматологів робити знімки всіх зубів своїм пацієнтам, є підстави категорично погоджуватися з раціональністю такого підходу до нагляду за станом зубів у дорослих. Справа в тому, що порожнину ураження зуба на початковій стадії неможливо виявити ніякими іншими методами, крім рентгенологічного, і тому знімок зуба може врятувати його, що надто важливо, позаяк протези не можуть конкурувати з природними зубами. Але неможливо виправдати такий підхід до лікування зубів у дітей. Порожнина в «молочному» зубі істотного значення не має, тому що такий зуб свого часу заміниться постійним.

Кожного разу, за можливості, до прийняття рішення про використання іонізуючих випромінень у пацієнток репродуктивного віку повинні бути розглянуті альтернативні методи дослідження, не пов'язані з іонізуючим випроміненням. Коли жінці репродуктивного віку призначене радіологічне дослідження, при якому прямий струмінь опромінює тазову ділянку, або процедура з введенням радіоактивних ізотопів, жінку необхідно запитати, чи вона є або можливо вагітна. Якщо пацієнтка не може виключити можливості вагітності, її слід запитати, наскільки затримався її менструальний цикл. Якщо вагітність встановлена або ймовірна, розглядається обґрунтування пропонуваного дослідження, а також рішення, чи не відкласти дослідження до після пологів, але зваживши і те, що процедура, клінічно корисна для матері, матиме також непряму користь і для її ненародженої дитини, і що відтермінування важливої процедури на пізніше під час вагітності може збільшити небезпеку для плоду. Якщо процедура проводиться, доза опромінення плоду має бути зведена до мінімуму відповідно до діагностичної мети.

Для таких обставин існує «правило десяти днів»: жінка репродуктивного віку перші десять днів від початку менструації (нормальної за інтенсивністю) може бути певна, що не вагітна. Саме в цей період належить проводити їй будь-яке рентгенологічне дослідження живота і ділянки таза без сумніву щодо ризику опромінення зародка.

Діагностичні рівні доз можуть становити істотний ризик вадливої дії для зародка тільки у вигляді індукції раку. Жоден інший потенційний ризик (смерть, вада розвитку, уповільнення зростання, тяжка розумова відсталість і спадкові ефекти) не являє собою серйозної проблеми у зв'язку з низькими рівнями опромінення, які використовують при переважній більшості діагностичних процедур. Але, однак, додаткові ефекти, наприклад, мальформації та затримка зростання, можуть бути пов'язані з дородовим опроміненням при перевищенні порога в 100 мГр при деяких КТ-дослідженнях живота чи таза. У випадку генетичної схильності, яка є рідкісною, мальформація також може бути викликана на доімплантаційному етапі.

Після опромінення вагітної жінки при високодозній діагностичній процедурі (опромінення плоду до кількох десятків мГр, наприклад, КТ таза або будь-яке барієве дослідження) ризик індукування раку в ще ненародженої дитини може бути більш ніж у два рази вищим ніж природний ризик. Так, ретроспективними обстеженнями дітей, хворих на лейкемії, було встановлено, що у значній кількості випадків їх матері опромінювалися під час вагітності з потраплянням плоду в зону дії ІВ. Було також встановлено, що навіть доза на плід в 50 мГр подвоює ризик вродженої лейкемії, а опромінення його в 100 мГр має стати показанням для переривання вагітності.

Радіація — це племін зірок, то ж ставимося до неї з благоговінням, щоб вона гріла людей, а не спопеляла.