

ПРОБЛЕМА ОЦЕНКИ КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ

Д. б. н. Н.А. ДРУЖИНА, чл.-корр. НАН Украины В.Ф. ЧЕХУН

*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев*

Рассмотрены эпидемиологические, экспериментальные данные и теоретические представления о лучевом канцерогенезе, на которых базируется зависимость доза—эффект.

Использование ионизирующих излучений в военной, промышленной, медицинской областях привело к увеличению лучевой нагрузки на каждого жителя Земли в качестве антропогенной составляющей радиоактивного фона. Более того, на больших обитаемых территориях в результате использования ядерного оружия и аварий на промышленных объектах внешнее облучение людей усугубляется инкорпорированием радионуклидов. Поэтому проблема оценки канцерогенного риска малых доз радиации касается не только профессионалов, она стала социально значимой.

Индукция новообразований в результате действия ионизирующих излучений характеризуется рядом особенностей. Все виды радиации увеличивают частоту возникновения опухолей в тканях и органах человека и животных, но при этом эффект широко варьирует в зависимости: а) от величины поглощенной дозы, вида радиации, условий облучения (в частности, мощности дозы); б) возраста, пола, функционального состояния организма облучаемых; в) периода наблюдения и действия сопутствующих факторов.

Поэтому для получения сколько-нибудь сопоставимых количественных оценок радиационного канцерогенеза при эпидемиологических исследованиях проблему ограничивают выяснением зависимости доза—эффект, в которой поглощенную организмом (в лучшем случае тканью, органом) энергию ионизирующих излучений выражают в величинах эквивалентной дозы (Зв), а эффект — как сумму новообразований за весь жизненный цикл (иногда, если позволяет выборка, выделяют их локализацию, латентный период и т.д.). Однако сложности и неопределенности этим не устраняются, особенно при выяснении канцерогенного эффекта в области действия малых доз, когда для получения достоверных данных требуется изучение в течение жизни однородной многомиллионной популяции людей, не подвергающихся влиянию модифицирующих факторов [1]. Поэтому эпидемиологические данные ограничиваются какой-то минимальной дозой ионизирующих излучений, при которой зафиксирован эффект, достоверно отличающийся от контроля.

При снижении дозы эффект теряется в статистическом шуме. Эксперименты на животных и клетках дают возможность повысить точность и «чувствительность» оценки, но они не позволяют практически доказать наличие или отсутствие порога канцерогенного действия радиации [2].

Какой вид имеет зависимость доза—эффект в области околофоновых радиационных нагрузок? Существует

ли доза, при которой эффект отсутствует? Это кардинальные вопросы проблемы оценки канцерогенного риска ионизирующих излучений. Однозначный ответ на вопрос, существует ли порог канцерогенного действия радиации, очень важен как в научном, экономическом, так и в социальном аспектах.

До 1960 г. в радиобиологии доминировали представления о пороговости действия ионизирующих излучений. Они основывались на представлениях об иммунном и гормональном контроле над трансформированными клетками, о репарации повреждений и других механизмах, которые противодействуют канцерогенезу. Однако первые данные о раковых заболеваниях японцев, переживших атомную бомбардировку, о детях, облученных в утробе матери, результаты, полученные в экспериментах на животных, изменили эту точку зрения.

Развитие представлений о молекулярных механизмах биологического действия ионизирующих излучений и этиопатогенезе рака свидетельствовало о беспороговости канцерогенного действия радиации [3; 4]. Отметим кратко ключевые положения этого утверждения.

1. Злокачественные новообразования — моноклоны, которые могут развиваться без иммунологических и гормональных нарушений в организме. Но при длительной иммунодепрессии канцерогенный риск повышается в 50–100 раз [5].

2. В результате прохождения трека одной ионизирующей частицы в чувствительном объеме клетки диаметром 1 мкм может выделиться энергия около 1 Гр [6], что объясняет беспороговость онкотрансформации, поскольку для клетки это очень большая доза. И наоборот, если эту энергию соотнести с массой всего организма, удельная доза будет ничтожной. Но онкотрансформация осуществляется на уровне одной клетки и ее ДНК.

3. При облучении клеток в фазе митоза отмечается линейная зависимость эффектов от дозы.

4. «Плечо» на кривой инактивации клеток под действием радиации не имеет причинно-следственной связи с репарацией ДНК [7]. Более того, репарация дефектов ДНК чревата ошибками. Их накопление может служить причиной канцерогенеза.

5. В любой популяции людей отмечается определенный уровень (частота) спонтанного рака. Он обусловлен различными внутренними и внешними факторами, среди которых и излучения, составляющие радиационный фон Земли.

Считают [3], что внешние агенты ответственны за 90% случаев спонтанного рака, из них 10% обусловлены облучением, остальные — химическими канцерогенами.

Таким образом, сколь угодно малая доза ионизирующих излучений характеризуется какой-то вероятностью индуцирования опухолей в тканях организма.

На основании данных, полученных при изучении многотысячного контингента жертв, выживших после атомных бомбардировок в Хиросиме и Нагасаки, и учитывая принципиальное отсутствие порога канцерогенного действия излучений, Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) рекомендовала [8; 9] при оценке канцерогенного риска ионизирующих излучений в околопороговом диапазоне доз руководствоваться линейно-беспороговой зависимостью (ЛБЗ).

При сравнении различных виртуальных рисков, которым подвергаются люди в обычной, ежедневной жизни, была продемонстрирована незначительная вероятность радиационного канцерогенеза со смертельным исходом [10]. Так, атрибутивный летальный риск облучения в дозе 0,1 мЗв оценивается по ЛБЗ как один случай на миллион человек, что аналогично преодолению 650 км в самолете, 100 км в автомобиле, выкуриванию одной сигареты, 2 ч пассивного курения, выпиванию 0,5 бутылки вина, 1 ч морской рыбалки. Однако реакция на эти рекомендации была различной и характеризовала диаметрально противоположные взгляды.

Одна группа ученых, учитывая степень обоснованности ЛБЗ канцерогенного риска радиации и понимая предупредительный характер такого отношения к облучению людей, считает вполне правомочным оценивать канцерогенный риск околофоновых доз лучевых воздействий прямо пропорционально дозе до получения более четкой зависимости и углубления наших знаний о медико-биологических механизмах канцерогенеза. При этом допускается, что такая оценка виртуальных рисков не всегда будет совпадать с их реализацией, но вряд ли окажется заниженной [11].

Вторая группа специалистов считает, что применение ЛБЗ для оценки канцерогенного риска приводит к сильно завышенным результатам по сравнению с фактическими. Они возражают как против линейности (в некоторых случаях наблюдается квадратичная и другие зависимости), так и против беспороговости радиационных эффектов (совокупность защитно-компенсаторных механизмов клетки и организма, очевидно, создает практический порог) [12–15]. Особый резонанс в среде ученых и общественности вызвали расчеты фатального рака (несколько десятков тысяч случаев) в течение 50 лет, обусловленного Чернобыльской катастрофой, в США и других странах, расположенных далеко от центра аварии [16].

Критика ЛБЗ канцерогенного риска продолжается и сейчас [17–19], но в последние годы формируется представление о суперлинейной зависимости доза—эффект в области малых доз. Опираясь на экспериментальные данные, третья группа исследователей считает особенно опасным формирование околофоновых доз излучением с малой мощностью дозы [20–22], что

вызывает повреждения, недостаточные для «запуска» репарации и механизмов адаптивного ответа.

Такие противоречивые представления о канцерогенном риске околофоновых доз радиации имеют объективные и субъективные причины. Рассмотрим главные из них.

Информативность эпидемиологических исследований. До сих пор наиболее достоверными считаются данные о жертвах атомных бомбардировок, облученных в дозах > 200 мЗв [17; 18]. Однако опубликованные сведения [11; 24] об индукции опухолей ионизирующими излучениями в дозах порядка 10–20 мГр в процессе пренатальной рентгенодиагностики, о частоте опухолей щитовидной железы у детей в зонах влияния Чернобыльской катастрофы смещают этот наблюдаемый квазипорог к тем лучевым нагрузкам, которые каждый житель Земли в среднем за 10–15 лет получает от фонового излучения.

На обитаемых территориях, где естественное фоновое излучение в 10 раз и более превышает средний уровень, не выявили возрастания онкозаболеваний среди населения при увеличенной пропорционально дозе частоте хромосомных аберраций [25]. Такой результат эпидемиологических исследований объясняется небольшим размером популяции, хроническим облучением, в несколько раз менее эффективным по сравнению с острым (хотя это справедливо лишь для редкоизионизирующих излучений), и, главное, очень маленькой дозой радиации, полученной организмом в наиболее радиочувствительный период его пренатального развития.

В подобных ситуациях не исключена повышенная элиминация зародышей с трансформированным геномом, в результате чего через много поколений формируется радиорезистентная популяция. Такой вариант адаптации населения к радиации возможен на загрязненных радионуклидами территориях. Но этот процесс осложняется тем, что поглощенная доза формируется в основном в результате внутреннего облучения. Не только физико-химические свойства радионуклидов, их количество, тропность, доза и условия ее формирования определяют характер и степень изменений в клетках и органах, но и состояние организма, его способность противодействовать формированию повреждений.

При внутриутробном облучении (инкорпорированный ^{238}Pu) в суммарной (к концу жизни) дозе 2,5–16 сГр отмечено увеличение частоты возникновения опухолей у крыс в 1,6–2 раза и сокращение продолжительности жизни по сравнению с контролем.

Таким образом, эпидемиологические исследования, являясь основой для прогнозирования канцерогенных эффектов радиации, объективно не позволяют получить количественную информацию о риске в околофоновом диапазоне доз, оценить вероятность опухолевых заболеваний при длительном воздействии низкоинтенсивной радиации, учесть модифицирующее влияние множества факторов.

В связи с этим для прогноза канцерогенного риска малых доз излучения необходима обоснованная экстраполяция в эту область достоверных эпидемиологических данных, соответствующих определенным лучевым нагрузкам.

Выбор адекватной математической модели. Это отдельная проблема, поскольку различные модели могут одинаково хорошо описывать результаты эпидемиологических наблюдений. Поэтому требуется максимально возможное соответствие моделей механизмам радиационного канцерогенеза [2; 16].

Принимая во внимание ограниченность наших знаний о канцерогенезе, множество переменных, которые не учитываются при выборе математической модели, аксиоматизирование предположений, «унификацию» понятий (например, замену поглощенной дозы на эквивалентную), в результате чего физические особенности излучений теряются в «плавающих» коэффициентах относительной биологической эффективности (ОБЭ) [17], можно понять такие различные оценки риска малых доз радиации. В то же время математическая обработка накопленных эпидемиологических данных обнаруживает сложность противодействия процессам онкотрансформации, репарации повреждений и элиминации трансформированных клеток.

Отмечено [28], что частота развития солидных опухолей (Хиросима, Нагасаки) описывается линейной зависимостью от дозы, а лейкоз — нет, что ставит вопрос о различии в механизмах канцерогенеза для различных типов рака и указывает на неприемлемость ЛБЗ оценки риска радиационно индуцируемых опухолей, обосновывающая предполагаемый порог защитными механизмами.

Изучая смертность от лейкозов пострадавших в Хиросиме и Нагасаки (0,08 Зв), S. Hattori [29] обнаружил ее уменьшение за 35 лет почти в 3 раза по сравнению со средним уровнем в Японии. Однако с ростом дозы $> 0,1$ Зв частота лейкозов возрастала. Такие парадоксальные эффекты отмечены и для индукции других видов рака — снижение заболеваемости при увеличении дозы в определенном интервале. Так, в домах с повышенным уровнем радона (дозовые нагрузки 0,01–0,5 Гр) смертность от рака легких ниже, чем в контроле. Но в помещениях, где радон формировал дозу $< 0,01$ Гр, частота летального рака легких превышала средний уровень необлученной популяции [30].

Эпидемиологические исследования среди пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы сопряжены с рядом трудностей. Главное препятствие — реальные дозиметрические данные. Но в связи с линейной зависимостью выхода хромосомных аберраций от дозы биологическая дозиметрия частично восполняет этот пробел. В работе [31] за 15 лет наблюдений была показана обратная зависимость частоты опухолей от дозы облучения в диапазоне 1–85 сГр, что может быть связано с теми же механизмами индукции рака легких при высоких и низких концентрациях радона [30]. Однако дальнейшие наблюдения могут существенно изменить общую картину заболеваемости.

Анализируя разноречивые эпидемиологические данные (в частности, по частоте индукции лейкозов от дозы), Е.Б. Бурлакова [32] обратила внимание на экстремальную зависимость в околофоновом диапазоне доз. При минимальных лучевых нагрузках (до 2–3 сЗв) частота лейкоз круто возрастает и по величине аналогична эффектам значительно более высоких доз (> 20 –30 сЗв). Затем (> 2 –3 сЗв) радиационные

повреждения, очевидно, «запускают» механизмы репарации, адаптивного ответа (либо в силу летального поражения потенциальных раковых клеток и их элиминацию из организма), что ведет к снижению эффекта. При дозах 0,05–0,1 Зв частота возникновения опухолей ниже контрольных уровней. Дальнейшее увеличение дозы сопровождается возрастанием частоты лейкозов.

Эти наблюдения требуют проверки в эксперименте на животных для выбора адекватной математической модели.

Значимость экспериментальных результатов.

Принимая во внимание сложность экстраполяции на человека экспериментальных данных, полученных при облучении животных, следует подчеркнуть их необходимость как более точных, контролируемых исследований не только для понимания зависимости доза—эффект в околофоновом диапазоне доз, но главным образом для изучения механизмов радиационного канцерогенеза.

В экспериментах на животных было показано, что трансформация клеток происходит при дозах 1–3 мГр [33]. Важной проверкой эпидемиологических данных о канцерогенезе у пренатально облученных стали исследования [34], в которых моделировали внутреннее облучение плода. При внутреннем облучении — инкорпорированный ^{238}Pu в суммарной (к концу жизни) дозе 2,5–16 сГр — было отмечено увеличение частоты выхода опухолей у крыс в 1,6–2 раза и сокращение продолжительности их жизни по сравнению с контролем.

Радионуклиды, попадая в организм, оказывают более выраженное повреждающее действие, чем внешнее облучение. Так, для β -излучателей ^3H , ^{131}I ОБЭ возрастает в 2–4 раза, а для α -излучателей — в десятки раз. Коэффициенты ОБЭ для ^{238}Pu и ^{241}Am по индукции остеосарком у пренатально облученных достигали 20 и 50 соответственно. Но особо следует отметить, что введение беременным самкам ^{131}I вызывало увеличение частоты индукции опухолей от первого поколения к третьему. Это указывает на индукцию облучением нестабильности генома генеративных клеток, что, наряду с большей эффективностью пролонгированного поступления радионуклидов в организм плода, представляет особую категорию риска на загрязненных радионуклидами территориях.

Ранее было показано [35], что в результате клонирования облученных клеток появляются хромосомные аномалии после ряда клеточных делений. В связи с этим при индукции новообразований малыми дозами ионизирующих излучений важно выяснить роль репарации ДНК, адаптивного ответа клетки (АО), стимуляции пролиферации, апоптоза и гормезиса. Общность этих защитно-компенсаторных механизмов состоит в том, что они имеют порог «запуска» при достижении какого-то уровня повреждений. Так, кривые, описывающие зависимость АО от дозы, имеют колоколообразный вид в узком диапазоне малых доз (от нескольких мГр до десятых долей Гр); кроме того, для этого феномена отмечен эффект, обратный пропорциональный мощности дозы (от 0,01 до 0,2–0,3 Гр/мин) [1; 36].

Поскольку АО (т.е. увеличение резистентности клетки) обусловлен главным образом активацией

генов, координирующих ферменты репарации ДНК, на загрязненных радионуклидами территориях, где мощность дозы и (как результат) суммарная доза не достигают уровней «запуска» АО, кривая зависимости цитогенетических повреждений от дозы будет линейной и ее наклон будет круче [37], чем можно было бы предполагать при экстраполяции такой зависимости из диапазона больших доз. Соответственно возрастают и повреждения. В связи с этим автор указывает, что при рентгенодиагностике увеличение мощности источника с 0,0012 до 0,12 Гр/мин в несколько раз уменьшит повреждение клеток пациента без изменения дозы.

Социальные аспекты оценки канцерогенного риска. В любой стране службы, отвечающие за радиационную безопасность своих граждан, имеют две возможности выполнять эту функцию:

1. Исходя из того, что действие ионизирующих излучений деструктивно по определению, контролировать все работы и контакты с радиацией с целью минимизировать облучение профессионалов и населения.

2. Выборочно привлекая и огрубляя научные данные, нормировать лучевые нагрузки и прогнозировать канцерогенный риск как вполне безопасный при существующих радиационных технологиях и на «приемлемо» загрязненных радионуклидами территориях.

Второй путь и проще, и дешевле. Им иногда пользуются в различных странах, привлекая специалистов в качестве проядерного лобби. Так, предлагается руководствоваться лишь эпидемиологическими исследованиями, установить минимальный порог действия радиации не ниже 0,3 Зв, за ошибочные позиции сменить состав МКРЗ и «вопреки ложной позиции общественности установить научно обоснованные уровни регламентации облучения людей» [38].

В ряде работ [17; 18] авторы более лояльно отмечают отрицательное отношение населения к новым технологиям, преувеличенное ощущение опасности облучения, обсуждают пути формирования «правильного» отношения к канцерогенному риску радиации. Такая коллизия вполне понятна.

1. Путь научно-технического прогресса изобилует примерами масштабного применения новых технологий без должного изучения (или вопреки ему) их вреда для человека и окружающей среды. Еще в 1976 г. было отмечено [39], что охрана окружающей среды стала

вынужденной мерой. Испытания ядерного оружия (в том числе в Хиросиме и Нагасаки), накопление отходов, аварии на ядерных объектах, десятки тысяч погибших, миллионы пострадавших, глобальное увеличение радиационного фона Земли — все это убеждает людей больше, чем любые заверения или регламентирующие утверждения, что «не нужно бояться облучения в малых дозах, поэтому не нужно его оптимизировать» [38].

2. Дозовые уровни канцерогенного риска облучения по сравнению с другими рисками повседневной жизни неоправданно низки и при этом воспринимаются как наиболее опасные [17; 18]. Такова природа человека. Каждый человек может сознательно подвергать себя значительному риску, если сам принимает решение об этом и имеет возможность активно влиять на результат, но никто не хочет пассивно участвовать в качестве подопытного в реализации приемлемого (для кого?) риска. Поэтому в любой стране всегда будет больше приверженцев идей «зеленых», что характеризует отношение каждого человека к принуждению и праву выбора.

Таким образом, краткое рассмотрение проблемы оценки канцерогенного риска малых доз радиации свидетельствует о том, что эпидемиологические наблюдения ограничены дозой излучения, ниже которой эффект теряется в статистическом шуме. Для экстраполяции эпидемиологических данных в околофоновую область требуется выбор адекватной математической модели, которая, в свою очередь, должна соответствовать механизмам лучевого канцерогенеза. Поэтому прогресс в решении проблемы связан с экспериментальными исследованиями этого сложного многоэтапного процесса на всех уровнях организации жизни — от молекулярно-клеточного до популяционного.

Среди отдельных, не затронутых в обзоре проблем радиационного канцерогенеза следует отметить особенности индукции опухолей плотной ионизирующей радиацией, длительность латентного периода и его связь с количеством и характером генетических изменений для определенного типа раковой клетки, роль апоптоза и иммунного надзора в канцерогенезе, особенности проявления генетических дефектов у лиц, предрасположенных к индукции новообразований, в группе высокого риска.

Литература

1. Ильин Л.А., Книжников В.А. Актуальные вопросы гигиенического регламентирования агентов, обладающих канцерогенным действием // Гигиенические проблемы радиационного и химического канцерогенеза. — М.: Ин-т биофизики МЗ СССР, 1979. — С. 20–23.
2. Филлошкин И.В., Петоян И.М. Теория канцерогенного риска воздействия ионизирующего излучения. — М.: Энергоатомиздат, 1988. — 161 с.
3. Москалев Ю.И., Стрельцов В.Н., Василенко И.Я. О радиации и облучении как факторе риска возникновения злокачественных новообразований у человека // Вопр. онкол. — 1983. — № 3. — С. 95–106.
4. Турусов Б.С., Парфенов Ю.Д. Проблема порога в клиническом канцерогенезе // Там же. — 1982. — № 12. — С. 88–97.
5. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. — М.: Медицина. — 1976. — 246 с.
6. Иванов В.И., Лыццов В.Н., Губин А.Т. Справочное руководство по микродозиметрии. — М.: Энергоатомиздат. — 1986. — 162 с.
7. Рубанович А.В. Общая модель поражения и форма кривой «доза—эффект»: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Обнинск, 1980. — 24 с.
8. ICRP Publication 26. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // Ann. of the ICRP. — Oxford: Pergamon Press, 1977. — Vol. 1, № 3.
9. ICRP Publication 60. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // Ibid. — Vol. 21, № 1–3.

10. *Pochin E.E.* Radiation risk in perspective // Br. J. Radiol.— 1987.— Vol. 60.— P. 42–50.
11. *Doll R., Wakeford R.* Risk of childhood cancer from fetal irradiation // Ibid.— 1997.— Vol. 70.— P. 130–139.
12. *Tubiana M.* The carcinogenic effect of exposure to low doses of cancerogens // Br. J. Industr. Med.— 1992.— Vol. 49.— P. 601–605.
13. *Abelson P.H.* Risk assessment of low level exposure // Science.— 1994.— Vol. 265.— P. 1507.
14. *Bond V.P., Wielopolski L., Shani G.* Current misinterpretation of the linear no threshold hypothesis // Health Phys.— 1996.— Vol. 70.— P. 877–881.
15. *Cross F.* Carcinogenic risks due to ionising radiation // Life sciences. C.R. Acad. Sci.(III)— 1999.— Vol. 322.— P. 81–256.
16. *Yavorowski Z.* Radiation risks in the 20th century: reality, illusions and ethics // Exec. Intel. Rev.— 1998.— Vol. 25 — P. 15–19.
17. *Tubiana M.* Radiation risks in perspective: radiation-induced cancer among cancer risks // Radiat. Environ. Biophys.— 2000.— Vol. 39 — P. 3–16.
18. *Kellerer A.M.* Risk estimates for radiation-induced cancer — the epidemiological evidence // Ibid.— P. 17–24.
19. *Trott K.R., Rosemann M.* Molecular mechanism of radiation carcinogenesis and the linear, non-threshold dose response model of radiation risk estimation // Ibid.— P. 79–87.
20. *Бурлакова Е.Б.* Действие сверхмалых доз // Вестн. РАН.— 1999.— Т. 64.— С. 425–431.
21. *Eidus L. Kh.* Hypothesis regarding a membran-assotiated mechanism of biological action due to low-dose ionizing radiation // Radiat. Environ. Biophys.— 2000.— Vol. 39 — P. 189–195.
22. Induction of cytogenetic damage by low dose of acute and chronic gamma-radiation in mammalian and plant cells / S.I. Zaichkina, G.F. Aptikaeva, A. Ch. Akhmadieva et al. // Numero Spec. de Radioprotect.— 1997.— Vol. 32, С. 1.— P. 405–406.
23. *Гераськин С.А.* Концепция биологического действия малых доз ионизирующего излучения на клетки // Рад. биол., радиоэкол.— 1995.— № 35.— С. 571–580.
24. Malignant disease in childhood and diagnostic irradiation in utero / A. Stewart, I. Webb, D. Giles, D. Hewitt // Lancet.— 1956.— № 2.— P. 447.
25. *Wei L.* Health effects on populations exposed to low — level radiation in China // Radiation and public perception (Advances in Chemistry Series № 243) // Am. Chem. Soc.— 1995.— P. 43.
26. *Мамчур Е.А.* Проблема выбора теории.— М.: Наука, 1975.— 125 с.
27. До питання оцінки біологічної ефективності постійної дії низькоінтенсивної радіації / М.О. Дружина, А.П. Бурлака, Ю.П. Гриневич та ін. // Зб. наук. праць Ін-ту ядерних досліджень.— 2000.— № 2.— С. 157–160.
28. *Little M.P., Muirhead C.R.* Evidence for curvilinearity in the cancer incidence dose response in the Japanese atomic bomb survivors // Int. J. Rad. Biol.— 1996.— Vol. 70.— P. 83–94.
29. *Hattori S.* State of research and perspective of radiation home-sis in Japan // Belle News Letter.— 1994.— № 3.— P. 1–8.
30. *Кеурим-Маркус И.Б.* Особенности лучевого канцерогенеза у человека при малых дозах и малой мощности дозы // Рад. биол., радиоэкол.— 1998.— № 38.— С. 672–683.
31. *Дьоміна Е.А.* Радіогенні цитогенетичні ефекти у учасників ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук.— К., 2002.— 32 с.
32. *Burlakova E.B.* Low intensity Radiation: Radiobiological Aspects // Rad. Protect. dosimetry.— 1995.— Vol. 62. № 121.— P. 13–19.
33. *Москалев Ю.И.* Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений.— М.: Медицина, 1991.— 463 с.
34. *Лягинская А.М., Осипов В.А.* Тератогенные эффекты инкорпорированных радионуклидов // Рад. биол., радиоэкол.— 2002.— Т. 42, № 1.— С. 92–99.
35. Genomic instability induced by ionizing radiation / W.F. Morgan, J.P. Day, M.L. Kaplan et al. // Rad. Res.— 1996.— 146.— P. 247–258.
36. *Shadley J.D., Wiencre J.K.* Induction of the adaptive response by X — rays in depends on radiation intensity // Int. J. Rad. Biol.— 1989.— V. 56.— P. 107–118.
37. *Эйдус Л.Х.* Мембранный механизм биологического действия малых доз.— М.: 2001.— 81 с.
38. *Кеурим-Маркус И.Б.* Регламентация облучения для XXI века // Мед. радиол. и рад. безопасность.— 2000.— Т. 45, № 1.— С. 6–19.
39. *Царегородцев Г.И., Петленко В. П.* Охрана внешней среды как социально-экологическая и гигиеническая проблема // Философские и социально-гигиенические аспекты охраны окружающей среды.— М.: Медицина, 1976.— С. 9–28.

Поступила 16.06.2003

THE PROBLEM OF EVALUATION OF LOW-DOSE RADIATION CARCINOGENIC RISK

N.A. Druzhina, V.F. Chekhun

S u m m a r y

Epidemiological and experimental data as well as theoretical ideas about radiation carcinogenesis on which dose-effect dependence is based are discussed.