

Дуальная теория действия ионизирующего излучения и спонтанный рак

А.Т. Губин, В.А. Сакович

Научно-технический центр радиационно-химической безопасности и гигиены
ФМБА России, Москва, Россия

Предложена математическая модель радиогенного увеличения интенсивности смертности, в которой учтено, что в клетке всегда присутствуют спонтанный фон повреждений генетического материала клетки, обусловленный действием нерадиационных факторов внутренней и окружающей среды. Модель основана на представлении о принципиальной неразличимости радиогенных и спонтанных раков и постулатах теории дуального действия радиации Келлерера – Росси. Предполагается, что в процессе формирования предраковых повреждений дуальные взаимодействия происходят как между радиационными первичными повреждениями, так и между радиационными и спонтанными первичными повреждениями (гибридные взаимодействия). Роль последних особенно важна при низких уровнях облучения, которым соответствует линейная зависимость выхода раков от дозы. Их значимость показывает следующая оценка: при принятом значении коэффициента номинального (радиационного) риска ($0,05 \text{ Зв}^{-1}$) и доле смертей от рака среди населения ($0,15-0,2$) вклад нерадиационных канцерогенных факторов за всю жизнь эквивалентен облучению в дозе 3–4 Зв или облучению при постоянной мощности дозы около 40–50 мЗв/год.

В модели принято, что в ДНК под действием радиации и других канцерогенных факторов образуются как удаленные друг от друга (одиночные) повреждения, которые с высокой вероятностью восстанавливаются, так и близкорасположенные (двойные) повреждения, которые с большей вероятностью взаимодействуют, переходя в закреплённое состояние. Закреплённые повреждения, будучи образованными в определённых участках ДНК, могут передаваться дочерним клеткам в качестве предраковых повреждений. Относительная роль спонтанных первичных повреждений тем больше, чем больше образуется одиночных повреждений по сравнению с двойными в пределах области возможного взаимодействия.

В рамках данной модели показано, что присутствие фоновых интенсивностей смертности от рака для исходного и конечного населения в формуле для межпопуляционного переноса рисков, использованной МКРЗ, имеет логическое и биофизическое обоснование. Учёт спонтанных первичных повреждений и гибридных взаимодействий расширяет возможности построения моделей радиационного риска.

Ключевые слова: теория дуального действия радиации, предраковые повреждения клеток, радиогенный рак, спонтанный рак, интенсивность смертности, радиационный риск, межпопуляционный перенос риска.

Введение

В Докладе НКДАР ООН [1], наряду с констатацией нерешённости вопроса о межпопуляционном переносе (далее МПП) оценок радиационного риска (п. Н.39), высказана также следующая точка зрения (п. Н.40): «Совсем не очевидно, что существует логическая связь между спонтанными и радиационно обусловленными рисками рака, как для раков различной локализации в пределах одной популяции, так и для рака одной локализации в разных популяциях». Нам представляется, что причина такой связи может заключаться во взаимодействии между радиационными и спонтанными первичными повреждениями (РПП и СПП), постулированными в дуальной теории Келлерера – Росси [2].

Из признания такого взаимодействия следует, что радиогенная интенсивность смертности (ИС) в связи облучением персонала и населения не просто коррелирует с фоновой ИС от рака, как сочла МКРЗ в Публикации 103 при МПП, а буквально зависит от фоновой ИС от рака. Более того, сама фоновая ИС от рака должна, в принципе, зависеть от уровня природного радиационного фона.

Очевидно, что количественные характеристики такого взаимодействия в разных случаях различаются. Для иллюстрации возможного вклада СПП в канцерогенез приведём следующие грубые оценки. Используя значение

$0,05 \text{ Зв}^{-1}$ для коэффициента номинального (радиационного) риска [4] и значение 15–20 % для доли смертей от рака, характерное для современного населения развитых стран, получаем, что воздействие нерадиационных канцерогенных факторов за всю жизнь (примерно 70 лет) эквивалентно облучению в дозе 3–4 Зв или облучению при постоянной мощности дозы около 40–60 мЗв/год.

Поскольку природный фон даёт в среднем примерно в 20 раз меньшие дозы, то его влияние на фоновую ИС от рака, по-видимому, незначительно. После мгновенного облучения в дозах 0,05–2,0 Зв, использованного при оценках риска по данным LSS-когорты, влияние нерадиационных канцерогенных факторов при временах порядка длительности клеточного цикла также представляется несущественным. Но в случае профессионального облучения действие радиации и других факторов, скорее всего, сопоставимо.

С точки зрения количественной оценки роли взаимодействия РПП и СПП, существенно следующее обстоятельство, ввиду которого выше употреблено «по-видимому». В диапазоне доз, для которого наблюдается линейная зависимость вероятности возникновения рака, эффект обуславливается, в основном, образованием двухнитевых разрывов ДНК при пересечении чувстви-

тельной области (ЧО) клетки единичной заряженной частицей (в микродозиметрических терминах – при одиночных событиях поглощения). Большинство образующихся при этом одноклеточных разрывов ДНК, как принято считать, восстанавливаются. Но если такой разрыв образуется по соседству со СПП в виде одноклеточного разрыва, то это также может стать причиной рака.

В данной статье излагается математическая модель формирования радиогенной ИС при наличии дуального взаимодействия РПП и СПП, построенная при самых общих представлениях о природе первичного повреждения (ПП) в клетке (без рассмотрения конкретной схемы процесса взаимодействия и восстановления ПП в течение клеточного цикла). При этом ЧО принимается порядка перевернутого размера ДНК.

Исходные обозначения и соотношения

Имея в виду диапазон доз, в котором наблюдается линейная дозовая зависимость, будем рассматривать только однократные акты передачи энергии излучения веществу ЧО (попадания). Кроме того, будем рассматривать образование в ЧО не более двух ПП, что будет аргументировано позднее.

Введём следующие обозначения:

- τ – возраст индивида;
- τ_0 – возраст индивида на момент начала облучения;
- τ_{\max} – продолжительность жизни индивида;
- t – длительность клеточного цикла с момента деления до текущего момента времени (возраст клетки);
- t_0 – возраст клетки на момент начала облучения;
- T – длительность периода клеточного цикла, в течение которого происходит восстановление и закрепление ПП (критический период);
- P – мощность дозы равномерного во времени облучения (РВО);
- D – доза (при РВО $D=P \cdot T$);
- p_{00} – вероятность отсутствия попадания в ЧО при дозе D ;
- p_{10} – вероятность отсутствия образования ПП в однократном попадании в ЧО при дозе D ;
- p_{11} – вероятность образования одного РПП в однократном попадании в ЧО при дозе D ;
- p_{12} – вероятность образования двух РПП в однократном попадании в ЧО при дозе D ;

$E(\tau)$ – интенсивность воздействия канцерогенного фактора (аналог мощности дозы), которая, в общем случае, зависит от возраста индивида, но может считаться постоянной в пределах периода T ;

$\bar{s} = \xi \cdot E(\tau) \cdot T$ – среднее число СПП, образующихся в клетке за период T ;

$p(s)$ – вероятность образования СПП в период T ;

q – вероятность того, что двойные ПП (РПП+РПП или РПП+СПП, или СПП+СПП) не восстанавливаются в пределах T , усреднённая по моментам образования ПП;

A – вероятность преобразования двух ПП, сохранившихся к концу критического периода клетки, в «предраковый» дефект в дочерней клетке.

Здесь необходимо заметить, что вероятности q при МГО и при РВО различны из-за различных моментов образования ПП. Но это можно не учитывать, пока два режима облучения не сравниваются.

В диапазоне малых доз величины p_{00} , p_{10} , p_{11} и p_{12} определяются формулами [3]:

$$p_{00}(D, z_f) = 1 - \frac{D}{z_f}; \quad (1)$$

$$p_{10}(D, z_f, w) = \frac{D}{z_f} \int_0^{\infty} f_1(z) \cdot e^{-\frac{z \cdot m}{w}} dz; \quad (2)$$

$$p_{11}(D, z_f, w) = \frac{D}{z_f} \int_0^{\infty} f_1(z) \cdot \frac{z \cdot m}{w} \cdot e^{-\frac{z \cdot m}{w}} dz; \quad (3)$$

$$p_{12}(D, z_f, w) = \frac{D}{z_f} \int_0^{\infty} f_1(z) \cdot \frac{1}{2} \left(\frac{z \cdot m}{w} \right)^2 e^{-\frac{z \cdot m}{w}} dz, \quad (4)$$

где D – доза, $f_1(z)$ – спектр удельной энергии (z) в событии поглощения; z_f – частотное среднее удельной энергии; m – масса вещества в ЧО; w – поглощённая в ЧО энергия, приходящаяся на образование одного ПП, способного привести к вполне определённой клеточному эффекту.

Далее будем считать, что на участки ДНК, повреждение которых приводит к раку, приходится только малая доля вещества ЧО, так что вероятность возникновения более двух РПП в событии поглощения мала: $z_f \cdot m / w \ll 1$. Это позволяет принять $e^{-z \cdot m / w} \approx 1$ и не рассматривать, как сказано ранее, образование более двух РПП.

В этом случае:

$$p_{00} = 1 - \frac{D}{z_f}; \quad p_{10} = 1 - \frac{D \cdot m}{w}; \quad p_{11} = \frac{D \cdot m}{w} \quad \text{и} \quad p_{12} = \frac{1}{2} \frac{D \cdot m}{w} \cdot \frac{z_f \cdot m}{w},$$

где $z_E = z^2 / z_f$ – энергетическое среднее значение z . Величины z_f и z_E зависят от качества излучения и размера ЧО.

Считая события образования СПП также достаточно редкими и распределёнными по закону Пуассона, примем для упрощения $e^{-\xi \cdot E(\tau) \cdot T} \approx 1$, что, однако, на смысл дальнейшего не влияет.

Подобным образом будем считать, что значение s также подчиняется закону Пуассона со средним значением \bar{s} , так что

$$p(0) = 1 - \xi \cdot E(\tau) \cdot T; \quad p(1) = \xi \cdot E(\tau) \cdot T;$$

$$p(2) = \frac{[\xi \cdot E(\tau) \cdot T]^2}{2}$$

Модель внутриклеточных событий

Исходя из концепции, что первопричиной рака являются дуальные взаимодействия ПП в некоторых участках ДНК, в принятых приближениях и обозначениях получаем, что вероятность возникновения «предракового» дефекта в дочерней клетке равна:

$$A_2(\tau) = A \cdot q \cdot [p_{12} \cdot p(0) + p_{11} \cdot p(1) + (p_{00} + p_{10}) \cdot p(2)] = A \cdot q \cdot \left\{ \frac{1}{2} \frac{D \cdot m}{w} \frac{z_E \cdot m}{w} + \xi \cdot E(\tau) \cdot T \cdot \frac{D \cdot m}{w} + \frac{[\xi \cdot E(\tau) \cdot T]^2}{2} \right\}. \quad (5)$$

Здесь заметим, что предположение об исключительной роли двойных ПП допускает линейную зависимость от дозы, но одновременно обуславливает квадратичную зависимость от интенсивности воздействия других канцерогенных факторов.

Из соотношения (5) видно, что первое слагаемое в квадратных скобках соответствует действию только излучения, третье – действию, в основном, других канцеро-

генных факторов и второе – взаимодействию излучения и других факторов.

В соответствии с приведёнными во введении сравнительными оценками интенсивности облучения и действия других канцерогенных факторов третьим слагаемым при МГО можно пренебречь. Но вторым слагаемым пренебрегать нельзя. Оно может быть достаточно большим по сравнению с первым, т.к. принятое ранее приближение $z \cdot m/w \ll 1$ означает, что одиночных РПП заметно больше, чем двойных. Таким образом, относительно большое количество одиночных РПП, благодаря взаимодействию с СПП, вовлекается в канцерогенез, что и составляет суть рассматриваемой модели.

Итак, в принятых приближениях будем считать, что при МГО

$$A_2(\tau) \approx A_2 \cdot q \cdot \frac{D \cdot m}{w} \left[\frac{1}{2} \frac{z_E \cdot m}{w} + \xi \cdot E(\tau) \cdot T \right], \quad (6)$$

при РВО природного излучения $A_2 \approx A_2 \cdot q \cdot \frac{[\xi \cdot E(\tau) \cdot T]^2}{2}$ (7)

и при профессиональном РВО и РВО населения на загрязнённых территориях:

$$A_2(\tau) = A_2 \cdot q \cdot \left[\frac{1}{2} \frac{D \cdot m \cdot z_E \cdot m}{w} + \frac{D \cdot m}{w} \cdot \xi \cdot E(\tau) \cdot T + \frac{[\xi \cdot E(\tau) \cdot T]^2}{2} \right] \quad (8)$$

Если бы мы предположили, что природное облучение может влиять на фоновую ИС от рака, хотя это маловероятно, то тогда следовало бы признать, что при МГО радиогенная ИС от рака не зависит от фоновой ИС.

Модель интенсивности смертности от рака

Связь вероятности смерти (или заболевания) от рака в возрасте τ с вероятностью события передачи «предракового» дефекта дочерней клетке от клетки, облучённой в возрасте индивида τ_0 , в общем случае можно описывать функцией $g(\tau, \tau_0)$. (Здесь момент облучения и момент передачи «предракового» дефекта принимаются неразличимыми по сравнению с $(\tau - \tau_0)$, что является приближением, заслуживающим отдельного обсуждения).

Соответственно, радиогенное увеличение ИС равно для МГО

$$\Delta\mu_{rc}(\tau_0, \tau, D) = g(\tau_0, \tau) \cdot A_2(\tau) = g(\tau_0, \tau) \cdot A_2 \cdot q \cdot \frac{D \cdot m}{w} \left[\frac{1}{2} \frac{z_E \cdot m}{w} + \xi \cdot E(\tau_0) \cdot T \right] \quad (9)$$

и для РВО:

$$\Delta\mu_{rc}(\tau_0, \tau, P) = \int_{\tau_0}^{\tau} g(\tau_0, \tau') \cdot A_2 \cdot q \cdot P \cdot T \left[\frac{1}{2} \frac{m \cdot z_E \cdot m}{w} + \frac{m}{w} \cdot \xi \cdot E(\tau') \cdot T + \frac{[\xi \cdot E(\tau') \cdot T]^2}{2D} \right] d\tau' \quad (10)$$

Хорошо видно, что при МГО вклад нерадиационных канцерогенных факторов не зависит от дозы, но может зависеть от возраста.

При РВО вклад канцерогенных факторов обратно пропорционален дозе, но существенна роль введённого в

модель критического периода клеточного цикла T , который может зависеть от локализации рака.

В тех же приближениях фоновая ИС от рака (подразумевается рак некоторой локализации) равна:

$$\mu_c(\tau) = \int_0^{\tau} g(\tau_0, \tau) \cdot A_2 \cdot q \cdot [\xi \cdot E(\tau_0) \cdot T]^2 d\tau_0 \quad (11)$$

Анализ свойств модели на примере LSS-когорты

До рассмотрения вопроса о МПП оправдано оценить значимость учёта взаимодействия РПП и СПП на примере LSS-когорты, т.е. не затрагивая вопрос МПП.

Если используя соотношения (10) и (11) для LSS-когорты, т.е. при РВО, рассчитать радиогенную ИС с учётом и без учёта взаимодействия РПП и СПП, то без учёта взаимодействия занижение составило бы:

$$\delta\Delta\mu_{rc}(\tau_0, \tau, P) = A_2 \cdot q \cdot \frac{P \cdot T \cdot m}{w} \int_{\tau_0}^{\tau} g(\tau_0, \tau') \cdot \xi \cdot E(\tau') \cdot T \cdot d\tau' \quad (12)$$

Для количественной оценки занижения надо знать функции, входящие в (10). Каковы возможности их определения?

Объединив соотношения (9) и (11) путём исключения $g(\tau_0, \tau) \cdot q$, получаем:

$$\mu_c(\tau) = \int_0^{\tau} \left\{ \Delta\mu_{rc}(\tau_0, \tau, D) \cdot [\xi \cdot E(\tau_0) \cdot T]^2 \right\} / \left\{ \frac{D \cdot m}{w} \left[\frac{1}{2} \frac{z_E \cdot m}{w} + \xi \cdot E(\tau_0) \cdot T \right] \right\} d\tau_0 \quad (13)$$

Решение интегрального уравнения (13) позволяет, в принципе, получить зависимость уровня воздействия канцерогенного фактора от возраста облучаемого – $E(\tau_0)$ при различных значениях w . После чего из (11) можно определить зависимость $g(\tau_0, \tau) \cdot q$ и величину занижения эффекта при разных значениях w , входящих в p_{11} и в p_{12} .

Можно полагать, что зависимость $E(\tau_0)$ слабая, и принять в первом приближении $E(\tau_0) = \text{Const}$.

В этом случае $\mu_c(\tau) = \frac{B}{D} \int_0^{\tau} \Delta\mu_{rc}(\tau_0, \tau, D) d\tau_0$ (14)

что можно было бы написать сразу, если принять $E(\tau_0) \approx E$.

Степень фактического отклонения от равенства (14) характеризует (в рамках рассматриваемой модели) приближённость равенства $E(\tau_0) \approx E = \text{Const}$.

В этом приближении соотношение (9) приобретает вид:

$$\Delta\mu_{rc}(\tau_0, \tau, D) = F \cdot D \cdot g(\tau_0, \tau) \cdot q, \quad (15)$$

т.е. зависимость радиогенной ИС от возраста облучения и от возраста наблюдения воспроизводит функцию $g(\tau_0, \tau)$.

Далее можно организовать итерационный процесс, подставив (15) в (11), для определения следующего приближения $E(\tau_0)$ из выражения более простого, чем (13):

$$\mu_c(t) = \frac{1}{F} \int_0^{\tau} \Delta\mu_{rc}(\tau_0, \tau, D) \cdot [\xi \cdot E(\tau_0) \cdot T]^2 d\tau_0 \quad (16)$$

Тот факт, что для $\Delta\mu_c(\tau_0, \tau, D)$ МКРЗ считает возможным использовать аппроксимации, в которых переменные τ_0 и τ разделены, или более конкретно аппроксимацию [4]:

$$\Delta\mu_c(\tau_0, \tau) = G \cdot e^{-a\tau_0} \cdot \tau^b, \quad (17)$$

позволяет написать

$$\mu_c(t) = \frac{G \cdot \tau^b}{F} \int_0^t e^{-a\tau} \cdot [\xi \cdot E(\tau_0) \cdot T]^2 d\tau_0. \quad (18)$$

Если принять, например, $E(\tau_0) \approx E(0) \cdot e^{-f\tau_0}$, то получается

$$\mu_c(t) = \frac{G \cdot [\xi \cdot E(0) \cdot T]^2 \cdot \tau^b}{F \cdot (a + 2f)} \left[1 - e^{-(a+2f)\tau} \right]. \quad (19)$$

Таким образом, присутствие $E(\tau_0)$ в $\mu_c(\tau)$ и в $\Delta\mu_c(\tau_0, \tau, D)$ подсказывает не степенную аппроксимацию $\mu_c(t)$, как принято, а несколько иную.

Возможности межпопуляционного переноса

Если считать, что значение q как характеристика внутриклеточных процессов у всех популяций одинаково, то из соотношения (9) следует, что в отношении радиационного канцерогенеза различные популяции могут отличаться, как из-за $E(\tau_0)$, так и из-за $g(\tau_0, \tau)$. При этом факторы, модифицирующие первичные радиогенные процессы, действуют не непосредственно на РПП, а путём изменения вероятности возникновения СПП из-за возрастной зависимости $E(\tau_0)$. В свою очередь, $g(\tau_0, \tau)$ характеризует развитие раковой опухоли на фоне общих возрастных изменений организма. В терминах МКРЗ [4] (п. А137) $E(\tau_0)$ моделирует действие инициаторов рака, а $g(\tau_0, \tau)$ – действие промоторов. Отсюда следуют некоторые выводы относительно переноса $\Delta\mu_c(\tau_0, \tau, D)$ с LSS-когорты на другие популяции.

Прежде всего, из рассмотренной модели следует, что переносить на другую популяцию надо не (9), а подынтегральное выражение в (10).

$$-\frac{d}{d\tau_0} \Delta\mu_c(\tau_0, \tau, P) = g(\tau_0, \tau) \cdot A_2 \cdot q \frac{P \cdot T}{D} \left[\frac{1}{2} \frac{m}{w} \cdot \frac{z_E \cdot m}{w} + \frac{m}{w} \cdot \xi \cdot E(\tau_0) \cdot T + \frac{[\xi \cdot E(\tau_0) \cdot T]^2}{2} \right], \quad (20)$$

где, в общем случае, мощность дозы должна зависеть от возраста индивида.

Если сопоставить (20) и формулу, которую применяет МКРЗ для МПП [4]:

$$\Delta\mu_{rel}^{(2)}(\tau_0, \tau, D) = \left[p_l \cdot \Delta\mu_{rel}^{(1)}(\tau_0, \tau, D) + (1 - p_l) \cdot \frac{\Delta\mu_{rel}^{(1)}(\tau_0, \tau, D)}{\mu_{cl}^{(1)}(t)} \cdot \mu_{cl}^{(2)}(\tau) \right] = \Delta\mu_{rel}^{(1)}(\tau_0, t, D) \left[p_l + (1 - p_l) \cdot \frac{\mu_{cl}^{(2)}(\tau)}{\mu_{cl}^{(1)}(\tau)} \right], \quad (21)$$

то видно, что из предложенной модели дуального взаимодействия РПП и СПП формула МКРЗ для МПП буквально не следует, но их структуры похожи. Второе слагаемое в (21) учитывает различие у двух популяций функций μ_{cl} и $g(\tau_0, \tau)$, но при этом различию $E(\tau_0)$ придаётся несколько большее значение, чем оно присутствует в (20), если иметь в виду, что в (11) содержится $E^2(\tau_0)$. В первом слагаемом, наоборот, по сравнению с (2) не учитывается различие $g(\tau_0, \tau)$.

Выводы

Рассмотренная выше модель взаимодействия СПП и РПП и принятые приближения, в том числе о дозах однократного попадания, показывают, что

- радиогенная ИС зависит не только от дозы облучения, но и связана с ИС от спонтанного рака;
- в формуле МПП, в принципе, обоснованно осуществляется пересчёт радиогенной ИС, полученной на основании данных по LSS-когорте;
- метод МПП имеет перспективу совершенствования.

Литература.

1. Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Annex A: Epidemiological studies of radiation and cancer. – UN, New York, 2008.
2. Kellerer, A.M. The theory of dual radiation action / A.M. Kellerer, H.H. Rossi // Curr. Topics Radiat. Res. Quart. – 1972. – V. 8. – P. 85–158.
3. Иванов, В.И. Справочное руководство по микродозиметрии / В.И. Иванов, В.Н. Лысцов, А.Т. Губин ; под общ. ред. В.И. Иванова. – М.: Энергоатомиздат, 1986. – 184 с.
4. Публикация 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) / под общей ред. М.Ф. Киселева и Н.К. Шандалы. – М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. – 312 с.

Поступила: 03.12.2014 г.

Губин Анатолий Тимофеевич (Gubin Anatolij Timofeevich) – кандидат физико-математических наук, заместитель директора по науке, заведующий лабораторией Научно-технического центра радиационно-химической безопасности и гигиены ФМБА России. Адрес: Москва, 123182, ул. Щукинская, д. 40. Телефон: 8(499)193-74-12. E-mail: atgubin@rambler.ru

Сакович Вадим Алексеевич (Sakovich Vadim Alekseevich) – доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-технического центра радиационно-химической безопасности и гигиены ФМБА России. Адрес: Москва, 123182, ул. Щукинская, д. 40. Телефон: 8(499)193-74-12. E-mail: sakvapin1@rambler.ru

A.T. Gubin, V.A. Sakovich

Dual theory of action ionizing radiation and spontaneous cancer

FSE Scientific and technical center radiation-chemical safety and hygiene of FMBA of Russia, Moscow, Russia

A mathematical model for radiogenic increasing of mortality was proposed, taking into account spontaneous background damages of the genetic material, that always occur in cells due to the influence of non-radiation internal and environmental factors. The model is based on the representation of indistinguishability between radiogenic and spontaneous cancers and on the postulates of the Kellerer-Rossi dual action theory. It was proposed that during formation of premalignant damages dual interactions occur both between primary radiation damages, and between radiation and spontaneous primary damages (hybrid interactions). The role of the latter is particularly important at low levels exposure that corresponds to a linear dependence of cancer incidence on dose. Their significance is indicated by the following factor: at the adopted value of the nominal (radiation) risk factor ($0,05 \text{ Sv}^{-1}$) and cancer mortality share among the population ($0,15-0,2$), the contribution of non-radiative carcinogenic factors for the total life is equivalent to radiation dose of 3–4 Sv or radiation at a constant dose rate of 40–50 mSv / year.

The model assumes formation in DNA of both spaced apart (single) damages with high probability of recovery, and nearby (double) damages, which are more likely to interact, entering into the permanent state. Permanent damages being formed in certain portions of DNA can be inherited to daughter cells as premalignant defects. The relative role of spontaneous primary damages is greater the more single damages are formed as compared to double ones within the area of potential interaction.

It was shown within this model that the presence of background cancer mortality for initial and finite population in the used by ICRP expression for interpopulation risk transfer has logical and biophysical justifications. Accounting of spontaneous primary damages and hybrid interactions enhances the capabilities for development of radiation risk models.

Key words: dual radiation action theory, precancerous cells damage, spontaneous cancer, radiogenic cancer, mortality rate, radiation risk, interpopulation risks transfer.

References

1. Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Annex A: Epidemiological studies of radiation and cancer. – UN, New York, 2008.
2. Kellerer, A.M. The theory of dual radiation action / A.M. Kellerer, H.H. Rossi // Curr. Topics Radiat. Res. Quart. – 1972. – V. 8. – P. 85–158.
3. Ivanov, V.I. Spravochnoe rukovodstvo po mikrodozimetrii / V.I. Ivanov, V.N. Lyscov, A.T. Gubin ; pod obshh. red. V.I. Ivanova. – M.: Energoatomizdat, 1986. – 184 s.
4. Publikaciya 103 Mezhdunarodnoj komissii po radiacionnoj zashhite (MKRZ) / pod obshhej red. M.F. Kiseleva i N.K. Shandaly. – M.: Izd. OOO PKF «Alana», 2009. – 312 s.