



# РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ РАДИОЭКОЛОГИЯ



НАУКА

— 1727 —

# СОДЕРЖАНИЕ

Том 64, номер 4, 2024

## Радиационная генетика

Цитогенетические нарушения в зависимости от гиперметилирования промоторов генов у облученных лиц: Итоги исследований

*Н. С. Кузьмина, Н. Ш. Лантева, А. В. Рубанович*

339

## Молекулярная радиобиология

Компонент растения *Nigella sativa* как радиопротектор и противоопухолевый препарат

*Д. В. Фомина, С. А. Абдуллаев, Н. Ф. Раева, Г. Д. Засухина*

351

## Изучение последствий радиационных аварий

Модель реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории в результате аварии на ЧАЭС

*Д. Б. Куликович, Н. Г. Власова*

357

## Модификация радиационных эффектов

Оценка терапевтической эффективности композиционного средства при лечении радиационно-термического поражения

*Т. Р. Гайнутдинов, К. Н. Вагин, Р. Н. Низамов*

370

Оценка *in vitro* и *in vitro* фотозащитной эффективности комбинаций экстрактов из лишайников

*С. В. Гончаров, О. М. Храменкова, А. Е. Козлов*

383

## Радионуклиды

Содержание форм  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в дерново-подзолистых почвах Беларуси в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС

*Н. Н. Цыбулько, Ю. В. Путьтин*

400

## Радиоэкология

Критический анализ данных по параметрам миграции тория в системе почва–растения

*С. В. Фесенко, Е. С. Емлютина*

408

## Хроника

Основные результаты научных исследований в области радиобиологии и радиоэкологии за 2023 год

*В. И. Найдич*

431

# CONTENTS

---

---

Vol. 64, No 4, 2024

---

---

## Radiation Genetics

Cytogenetic Disorders Depending on Hypermethylation of Gene Promoters  
in Exposed Individuals: Final Research Results

*N. S. Kuzmina, N.Sh. Lapteva, A. V. Rubanovich*

339

---

## Molecular Radiobiology

A Component of the *Nigella sativa* Plant as a Radioprotector and Antitumor Drug

*D. V. Fomina, S. A. Abdullaev, N. F. Raeva, G. D. Zasukhina*

351

---

## Studying the Consequences of Radiation Accidents

Model for Reconstruction of Individualized External Exposure Doses for Persons Living in an Territory  
Contaminated with Radionuclides as a Result of the Chernobyl Accident

*D. B. Kulikovich, N. G. Vlasova*

357

---

## Modification of Radiation Effects

Evaluation of the Therapeutic Effectiveness of a Composite Agent in the Treatment of Radiation-Thermal Damage

*T. R. Gaynutdinov, K. N. Vagin, R. N. Nizamov*

370

Evaluating in vitro and in vitro the Photoprotective Effectiveness of Combinations of Lichen Extracts

*S. V. Goncharov, V. M. Khramchankova, A. E. Kozlov*

383

---

## Radionuclides

Content of  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  Forms in Sod-Podzolic Soils of Belarus in the Long Period  
of the Accidents at the Chernobyl NPP

*N. N. Tsybulka, Yu.V. Putyatin*

400

---

## Radioecology

Critical Analysis Of Data On Thorium Migration Parameters in the Soil–Plant System

*S. V. Fesenko, E. S. Emlyutina*

408

---

## Chronicle

The Main Results of Scientific Research in the Field of Radiobiology and Radioecology for the Year 2023

*V. I. Naidich*

431

---

---

УДК 577.2:575.224.23:612.112.94:539.1.047

## ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГИПЕРМЕТИЛИРОВАНИЯ ПРОМОТОРОВ ГЕНОВ У ОБЛУЧЕННЫХ ЛИЦ: ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЙ

© 2024 г. Н. С. Кузьмина<sup>1,2\*</sup>, Н. Ш. Лаптева<sup>1</sup>, А. В. Рубанович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, Москва, Россия

\*E-mail: nin-kuzmin@yandex.ru

Поступила в редакцию 29.08.2023 г.

После доработки 25.12.2023 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

Подытожены результаты изучения гиперметилирования промоторов совокупности генов клеточного цикла (*RASSF1A*, *p16/INK4A*, *p14/ARF*, *p53*, *ATM*), антиоксидантной защиты (*GSTP1*, *SOD3*), эстрогенового рецептора (*ESR1*) у лиц, подвергшихся хроническому или фракционированному облучению в диапазоне малых и средних доз (101 чел., 24–78 лет: ликвидаторы аварии на Чернобыльской АЭС и взрослые жители территорий, загрязненных радионуклидами, 135–688 кБк/м<sup>2</sup>), в аспекте связи этих эпигенетических модификаций с цитогенетическим статусом индивида. Множественный регрессионный анализ показал, что частота как простых, так и сложных обменных аберраций хромосомного типа ассоциирована со статусом метилирования совокупности изученных генов ( $\beta = 0.504$ ,  $p = 1.9E-7$  и  $\beta = 0.349$ ,  $p = 3.6E-4$  соответственно), но не с возрастом ( $\beta = -0.122$ ,  $p = 0.178$  и  $\beta = 0.153$ ,  $p = 0.109$ ). В целом продемонстрированы высокозначимые различия между группами облученных лиц, имеющих разный эпигенетический статус (число гиперметилированных генов), по всем рассмотренным цитогенетическим показателям, за исключением аберраций хроматидного типа (Н-критерий Краскелла–Уоллиса:  $p = 2E-4$  и  $p = 5E-8$  для суммарной частоты цитогенетических нарушений и перестроек хромосомного типа соответственно). Уровень цитогенетических нарушений хромосомного типа возрастает с увеличением количества метилированных генов у облученных индивидов. Полученные данные могут указывать на общие закономерности в механизмах индукции и сохранения на протяжении многих лет рассмотренных генетических и эпигенетических эффектов радиации.

**Ключевые слова:** радиация, гиперметилирование, промотор гена, CpG-островок, лейкоциты человека, аберрации хромосом

DOI: 10.31857/S0869803124040014, EDN: LONKJR

Совокупность данных мировой литературы позволяет говорить о широком спектре последствий для структурно-функционального статуса клетки, которые имеют место при индукции таких эпигенетических модификаций как изменения метилирования ДНК. Это зависит как от расположения анализируемого CpG-сайта, так и от направленности процесса модификации (гипо-/гиперметилирование). В экспериментальных исследованиях установлено, что гиперметилирование CpG-островков, как правило, приводит

к супрессии активно работающих генов [1]. Такие локус-специфические изменения эпигенома могут быть индуцированы генотоксическими факторами, в том числе радиацией, ассоциированы с преждевременным старением организма и возраст-ассоциированными заболеваниями [1–5]. Поэтому рассмотрение гиперметилирования промоторов генов как отдаленных биомаркеров облучения, имеющих прогностическую ценность в отношении здоровья человека, представляется важным и актуальным.

Как было изложено в наших предыдущих работах [6–8], итоговые результаты многолетнего пилотного изучения гиперметилирования промоторов совокупности генов *RASSF1A*, *p14/ARF*, *p16/INKA*, *GSTP1*, *p53*, *ATM*, *ESR1*, *SOD3* в различных когортах облученных лиц свидетельствуют о значимости радиационного фактора в индукции рассматриваемых эпигенетических изменений. Это в целом верифицировано на независимых выборках облученных индивидов. Показана дифференциальная значимость возраста и радиационного воздействия в метилировании CpG-островков промоторов разных генов. Последнее согласуется с данными, полученными позднее некоторыми коллективами в исследованиях эпигенетического статуса других локусов (обследование работников Сибирского химического комбината, жителей прибрежных сел р. Теча) [9–11].

Результаты ROC-анализа и наблюдаемый нами дозозависимый характер рассматриваемых изменений метилирования демонстрируют существенную эффективность выявления облученных лиц с помощью этих эпигенетических маркеров [8]. Очевидно, что рассмотрение гиперметилирования генов как отдаленных биомаркеров облучения подразумевает также оценку их связи с такими цитогенетическими нарушениями, как абберрации хромосомного типа, характерными преимущественно для радиационного воздействия. Отметим, что для последних отсутствуют явные доказательства сопряженности с заболеваемостью [1].

В нашей предыдущей публикации показано увеличение частоты хромосомных нарушений у облученных лиц с возрастанием количества метилированных генов из числа *RASSF1A*, *p14/ARF*, *p16/INKA*, *GSTP1* [12]. Цель настоящей работы заключалась в анализе совокупности полученных на протяжении нескольких лет данных, направленном на оценку сопряженности статуса метилирования промоторов восьми генов *RASSF1A*, *p14/ARF*, *p16/INKA*, *GSTP1*, *p53*, *ATM*, *ESR1*, *SOD3* с уровнем цитогенетических повреждений у облученных лиц в отдаленный период после перенесенного радиационного воздействия.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

В настоящей работе проводится анализ сопряженности гиперметилирования промоторов восьми генов с цитогенетическим статусом облученных лиц, представляющих собой гетерогенную выборку индивидов, пострадавших в результате

аварии на ЧАЭС (101 чел., 24–78 лет: ликвидаторы аварии на Чернобыльской АЭС и взрослые жители территорий, загрязненных радионуклидами 135–688 кБк/м<sup>2</sup>). Характеристика обследованных индивидов уже подробно приводилась в публикациях [6, 12]. Зарегистрированные дозы облучения у ликвидаторов (если такие сведения имелись) находились в диапазоне от 35 до 480 мЗв. Промежуток времени между окончанием работ в зоне ликвидации и взятием образцов крови составлял более 15 лет. Цитогенетические и эпигенетические исследования проводились на протяжении многих лет в лаборатории экологической генетики ИОГен РАН, их методические подробности и полученные результаты опубликованы в наших предыдущих работах [6–8, 12–14]. Полученная совокупность данных позволила провести итоговый анализ сопряженности между изученными показателями.

Вкратце, анализ хромосомных аббераций лимфоцитов периферической крови включал микроскопирование монохромно окрашенных метафазных пластинок с целью выявления аббераций хроматидного и хромосомного типа. К первым относили одиночные и изохроматидные фрагменты, межхромосомные хроматидные обмены. Вторые включали простые (ацентрические парные фрагменты, центромерные разрывы, делеции, не сопровождающиеся ацентрическими фрагментами) и сложные обменные (дидцентрики, центрические и ацентрические кольца, атипичные моноцентрики — симметричные транслокации, инверсии) хромосомные перестройки. Частичный кариотипический анализ с идентификацией гомологичных хромосом/групп гомологичных хромосом проводился с целью выявления делеций, реципрокных транслокаций, инверсий.

Анализ гиперметилирования CpG-островков промоторов генов клеточного цикла (*RASSF1A*, *p16/INK4A*, *p14/ARF*, *p53*, *ATM*), антиоксидантной защиты (*GSTP1*, *SOD3*), эстрогенового рецептора (*ESR1*) выполнен с применением детально описанной ранее оптимизированной и стандартизированной в лаборатории метилчувствительной полимеразной цепной реакции (МЧ-ПЦР), позволяющей диагностировать 0.1–1% метилированных аллелей в образце ДНК лейкоцитов крови [6, 7]. С помощью эндонуклеазы AclI (“Fermentas“, Литва), гидролизующей только неметилированные участки узнавания (5’...C↓C GC...3’), в общей сложности проанализирован статус метилирования 34 CpG-динуклеотидов генома: для промото-

ров генов *RASSF1A*, *p16/INK4A*, *p14/ARF*, *p53*, *ATM*, *GSTP1*, *SOD3*, *ESR1* количество рассматриваемых сайтов составило 7, 2, 3, 4, 6, 4, 6, 2 соответственно. У 80 облученных индивидов изучено гиперметилирование промоторов всех восьми генов, а у 21 человека — только четырех (*RASSF1A*, *p16/INK4A*, *p14/ARF*, *GSTP1*) локусов.

Так как большинство современных исследований в области эпигенетики старения и возраст-ассоциированных заболеваний человека выполнено с помощью технологии микрочипирования (Illumina), мы предприняли попытку сопоставить проанализированные нами CpG-сайты генома с таковыми, аннотированными Illumina к Infinium Methylation EPIC 850k chip. Для этого были определены координаты проанализированных нами участков генома/позиции проанализированных CpG-сайтов с помощью программы BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>) и сопоставлены с таковыми, аннотированными Illumina. К сожалению, большинство исследованных CpG-сайтов характеризуются расположением на расстоянии от нескольких килобаз (1kb = 1000 нуклеотидов) до сотен килобаз до ближайшего иллюминоовского CpG. Следует отметить, что значимая корреляция между уровнями метилирования CpG-сайтов генома отмечается на расстояниях менее 1 kb, а по по-

следним оценкам не более 500 b [15]. Только лишь два CpG-сайта, аннотированные Illumina, расположены в проанализированных нами фрагментах промоторов генов *p16/INK4A* и *SOD3*: cg14430974 и cg05706652 соответственно. Сопоставив позиции этих сайтов с таковыми для исследованных нами CpG-динуклеотидов в соответствующих участках генома, получаем, что наименьший интервал между проанализированным и аннотированным Illumina CpG-сайтом составляет 57 b и 4 b для гена *p16/INK4A* и *SOD3* соответственно, что детально показано в табл. 1.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программ SPSS 20.0.0. общепринятыми статистическими методами. Непараметрический корреляционный (по Спирмену) и множественный регрессионный анализы были использованы с целью выяснения зависимости между исследуемыми показателями (метилирование промоторов генов, возраст, уровни цитогенетических нарушений). С помощью Н-критерия Краскела–Уоллиса (непараметрический аналог ANOVA теста) были оценены различия между группами облученных лиц, имеющих разный эпигенетический статус, по рассмотренным цитогенетическим показателям.

**Таблица 1.** Проанализированные CpG-динуклеотиды, локализованные в геноме вблизи (менее 100 kb) CpG-сайтов, аннотированных Illumina к Infinium Methylation EPIC 850k chip

**Table 1.** Analyzed CpG-dinucleotides localized in the genome near (less than 100 kb) CpG sites annotated by Illumina to the Infinium Methylation EPIC 850k chip

Показатель		Локус (хромосома)	
		<i>p16/CDKN2A</i> (chr9)	<i>SOD3</i> (chr4)
Позиция проанализированного фрагмента генома (интервал между праймерами)		21995680 — 21995928	24799424 — 24800253
CpG-сайты, аннотированные Illumina	общее число	41	19
	позиция в геноме (интервал)	21966564 — 21995735	24795830 — 24802387
	CpG-сайты, локализованные в проанализированном фрагменте генома (позиция)	cg10848754 (21995733), cg14430974 (21995735)	cg05706652 (24799557)
Проанализированные CpG-сайты (позиция)		21995793, 21995821, 21995907	24799440, 24799489, 24799552, 24799620, 24799634, 24799713
Наименьший интервал (b) между проанализированным и аннотированным Illumina CpG-сайтами		57 b	4 b

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Наша предыдущая публикация посвящена итогам проводимого в течение нескольких лет изучения гиперметилирования промоторов восьми генов *RASSF1A*, *p14/ARF*, *p16/INKA*, *GSTP1*, *p53*, *ATM*, *ESR1*, *SOD3* у 605 человек, 273 из которых были облучены. Результаты свидетельствуют о значимой сопряженности фактора радиационного воздействия с метилированием совокупности проанализированных генов. Кроме того, результаты мониторинга лиц, подвергшихся радиационному воздействию, свидетельствуют о выраженной поврежденности генома соматических клеток облученных индивидов спустя годы и десятки лет после экспонирования. В первую очередь это проявляется значимо повышенными уровнями aberrаций хромосомного типа, как простых, так и сложных обменных, что уже было детально изложено [6–8, 13, 14]. В настоящей работе приводятся итоговые результаты анализа ассоциативной связи между изученными эпигенетическими и цитогенетическими показателями.

В нашей предыдущей публикации приводились соответствующие результаты для первых четырех изученных генов *RASSF1A*, *p14/ARF*, *p16/INKA*, *GSTP1* [12]. Позднее проанализированный статус метилирования *p53*, *ATM*, *ESR1*, *SOD3* локусов

позволяет в настоящей работе рассмотреть его в аспекте связи с поврежденностью генома клеток крови и привести итоговые результаты изучения сопряженности эпигенетических изменений совокупности восьми генов с уровнем цитогенетических повреждений.

В табл. 2 продемонстрированы результаты непараметрического корреляционного анализа между изученными показателями. Так как распределения обследованных лиц по частотам метилированных генов и aberrаций хромосом не имели нормального характера, были вычислены соответствующие ранговые корреляции по Спирмену.

Как видно, для всех четырех генов выявлены невысокие, но значимые корреляции гиперметилирования промоторов с суммарной частотой хромосомных повреждений. Эта сопряженность обусловлена именно aberrациями хромосомного типа. Действительно, уровни как простых, так и сложных обменных хромосомных перестроек проявили значимую ассоциативную связь с эпигенетическими нарушениями. Исключение составил ген *SOD3* в смысле отсутствия связи гиперметилирования его промотора с частотой обменных aberrаций хромосомного типа. В то же время для aberrаций хроматидного типа рассматриваемые ассоциации не выявлены (табл. 2).

**Таблица 2.** Непараметрические корреляции\* по Спирмену между метилированием CpG-островков промоторов генов и частотами aberrаций хромосом у облученных индивидов

**Table 2.** Spearman nonparametric correlations between methylation of CpG-islands of gene promoters and frequencies of chromosome aberrations in exposed individuals

Цитогенетические показатели	Гены				Общая частота метилированных генов**
	<i>p53</i>	<i>ATM</i>	<i>ESR1</i>	<i>SOD3</i>	
Суммарная частота aberrаций хромосом	0.248 (0.026)*	0.240 (0.032)	0.242 (0.030)	0.373 (0.001)	0.434 (5.8E-6)
Суммарная частота aberrаций хромосомного типа	0.331 (0.003)	0.413 (1.4E-4)	0.451 (2.7E-5)	0.369 (0.001)	0.614 (8.2E-12)
частота обменных aberrаций хромосомного типа	0.336 (0.002)	0.343 (0.002)	0.322 (0.004)	0.276 (0.130)	0.437 (4.8E-6)
частота простых aberrаций хромосомного типа	0.223 (0.047)	0.326 (0.003)	0.367 (0.001)	0.298 (0.007)	0.500 (1.0E-7)
Суммарная частота aberrаций хроматидного типа	0.018 (0.873)	-0.112 (0.323)	-0.047 (0.680)	0.132 (0.243)	0.071 (0.479)

\* Под коэффициентами корреляций в скобках указаны двусторонние уровни значимости (*p*-value).

\*\* Рассчитана как отношение выявленного количества метилированных генов к общему числу проанализированных локусов (с учетом проанализированных ранее локусов их общее число восемь, т. е. *RASSF1A*, *p14/ARF*, *p16/INKA*, *GSTP1*, *p53*, *ATM*, *ESR1*, *SOD3*).

## ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГИПЕРМЕТИЛИРОВАНИЯ 343

Показана высокосвязанная ассоциативная связь частоты метилированных генов (отношение выявленного количества метилированных генов к общему числу проанализированных локусов) с суммарной частотой aberrаций хромосом, цитогенетических нарушений хромосомного типа (как

простых, так и обменных), но не с уровнем хроматидных aberrаций (табл. 2).

В табл. 3 показаны результаты множественного регрессионного анализа зависимости цитогенетических показателей от возраста индивида и частоты гиперметилированных генов. Как видно,

**Таблица 3.** Зависимость цитогенетических нарушений от возраста и частоты метилированных генов у облученных индивидов (множественный регрессионный анализ)

**Table 3.** The dependence of cytogenetic disorders on age and frequency of methylated genes in irradiated individuals (multiple regression analysis)

Показатель	$B^* (\pm SE)$	$\beta^{**}$	$t^{***}$	$p$ -value
<b>Суммарная частота aberrаций хромосом ~ частота метилированных генов + возраст</b>				
Константа	0.022 ± 0.004		5.658	1.5E-7
Возраст	-1.5E-4 ± 7.1E-5	<b>-0.190</b>	-2.071	<b>0.041</b>
Метилирование	0.032 ± 0.007	<b>0.457</b>	4.97	<b>2.8E-6</b>
Коэффициент детерминации $R^2 = 0.208$				
<b>Суммарная частота aberrаций хромосомного типа ~ частота метилированных генов + возраст</b>				
Константа	0.006 ± 0.002		2.791	0.006
Возраст	-2.2E-5 ± 3.8E-5	-0.047	-0.560	0.576
Метилирование	0.025 ± 0.004	<b>0.597</b>	7.159	<b>1.5E-10</b>
Коэффициент детерминации $R^2 = 0.347$				
<b>Частота обменных aberrаций хромосомного типа ~ частота метилированных генов + возраст</b>				
Константа	-5.7E-4 ± 0.001		-0.593	0.555
Возраст	2.9E-5 ± 1.8E-5	0.153	1.618	0.109
Метилирование	0.006 ± 0.002	<b>0.349</b>	3.698	<b>3.6E-4</b>
Коэффициент детерминации $R^2 = 0.167$				
<b>Частота простых aberrаций хромосомного типа ~ частота метилированных генов + возраст</b>				
Константа	0.006 ± 0.002		3.164	0.002
Возраст	-5.1E-5 ± 3.7E-5	-0.122	-1.357	0.178
Метилирование	0.019 ± 0.003	<b>0.504</b>	5.603	<b>1.9E-7</b>
Коэффициент детерминации $R^2 = 0.243$				
<b>Частота aberrаций хроматидного типа ~ частота метилированных генов + возраст</b>				
Константа	0.016 ± 0.003		4.938	3.2E-6
Возраст	-1.365 ± 6.1E-5	<b>-0.225</b>	-2.241	<b>0.027</b>
Метилирование	0.008 ± 0.006	0.138	1.380	0.171
Коэффициент детерминации $R^2 = 0.057$				

\* Коэффициент линейной регрессии.

\*\* Стандартизованный коэффициент линейной регрессии.

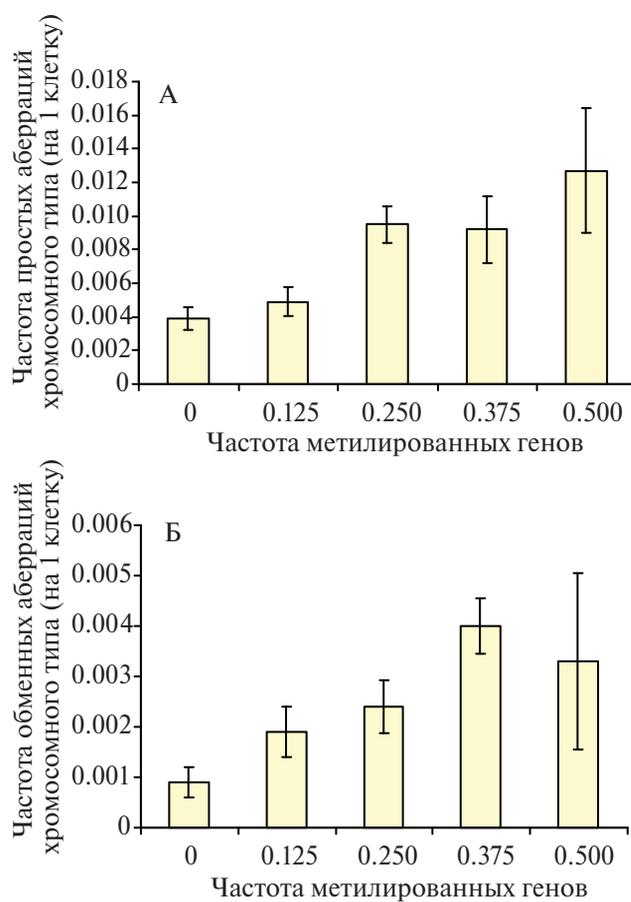
\*\*\* Отношение  $B/\beta$ .

общая частота aberrаций хромосом (хроматидные + хромосомные) преимущественно ассоциирована со статусом метилирования ( $\beta = 0.457$ ,  $p = 2.8E-6$ ), хотя с возрастом сопряженность оказалась тоже значимой ( $\beta = -0.190$ ,  $p = 0.041$ ). Как показывает анализ данных, последняя обусловлена вкладом aberrаций хроматидного типа: их уровень ассоциирован с возрастом ( $\beta = -0.225$ ,  $p = 0.027$ ), но не с эпигенетическими изменениями ( $\beta = 0.138$ ,  $p = 0.171$ ). Отметим, что переменная “возраст” входит в оба уравнения множественной регрессии (суммарная частота aberrаций хромосом ~ частота метилированных генов + возраст и частота aberrаций хроматидного типа ~ частота метилированных генов + возраст) с отрицательным коэффициентом.

Суммарная частота aberrаций хромосомного типа ассоциирована со статусом метилирования ( $\beta = 0.597$ ,  $p = 1.5E-10$ ), но не с возрастом ( $\beta = -0.047$ ,  $p = 0.576$ ). Высокозначимый угловой коэффициент при переменной “частота метилированных генов” имеет место в уравнениях, описывающих как уровень простых ( $\beta = 0.504$ ,  $p = 1.9E-7$ ), так и сложных обменных хромосомных перестроек ( $\beta = 0.349$ ,  $p = 3.6E-4$ ) (табл. 3).

Н-критерий Краскела–Уоллиса также продемонстрировал высокозначимые различия между группами облученных лиц, имеющих разный эпигенетический статус, по всем рассмотренным цитогенетическим показателям, за исключением aberrаций хроматидного типа. Так, у индивидов, характеризующихся частотами метилированных генов 0, 0.125, 0.25, 0.375, 0.5, средние уровни aberrаций хромосом и aberrаций хромосомного типа (на 1 клетку) составили соответственно  $0.014 \pm 0.001$  и  $0.005 \pm 0.001$ ,  $0.017 \pm 0.002$  и  $0.007 \pm 0.001$ ,  $0.025 \pm 0.002$  и  $0.012 \pm 0.001$ ,  $0.022 \pm 0.004$  и  $0.011 \pm 0.002$ ,  $0.024 \pm 0.002$  и  $0.016 \pm 0.002$ . Значимость различий между этими группами характеризуется следующими статистическими показателями:  $\chi^2 = 22.021$ ,  $df = 4$ ,  $p = 2E-4$  и  $\chi^2 = 39.690$ ,  $df = 4$ ,  $p = 5E-8$  для суммарной частоты цитогенетических нарушений и перестроек хромосомного типа, соответственно.

Рис. 1. демонстрирует существенные различия между рассматриваемыми группами по частоте как простых, так и сложных обменных aberrаций хромосомного типа:  $\chi^2 = 28.081$ ,  $df = 4$ ,  $p = 1.2E-5$  и  $\chi^2 = 20.634$ ,  $df = 4$ ,  $p = 3.7E-4$ . Отметим, что количество лиц с высокими частотами метилированных генов (0.375 и 0.5) является незначительным (семь и три человека соответственно). Поэтому некоторые цитогенетические показате-



**Рис. 1.** Частоты aberrаций хромосом у облученных лиц в зависимости от статуса метилирования промоторов генов: А – простые aberrации хромосомного типа; Б – обменные aberrации хромосомного типа.

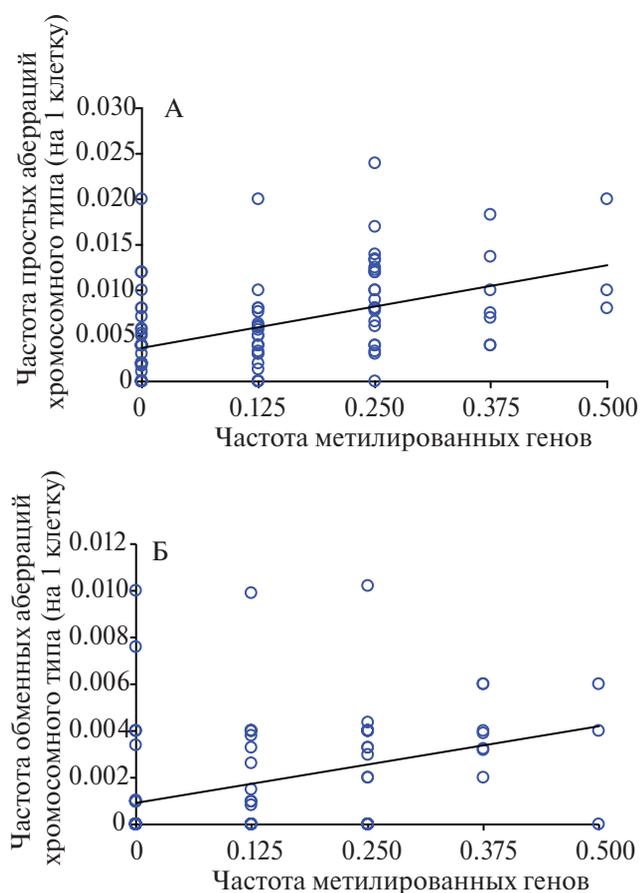
Приведенные разбросы соответствуют стандартным ошибкам.

**Fig. 1.** The frequency of chromosomal aberrations in irradiated individuals depending on the methylation status of gene promoters: А – simple aberrations of the chromosomal type; В – exchange aberrations of the chromosomal type.

The given variations correspond to standard errors (SE).

ли не отличались от таковых у индивидов с менее измененным эпигенетическим статусом.

Разброс индивидуальных уровней aberrаций хромосом и сопряженность этих цитогенетических нарушений с изменениями метилирования ( $R^2 = 0.229$ ,  $p = 4.3E-7$  и  $R^2 = 0.145$ ,  $p = 8.6E-5$  для простых и обменных aberrаций хромосомного типа соответственно) визуально представлены на рис. 2. Таким образом, уровень цитогенетических нарушений хромосомного типа возрастает с увеличением количества метилированных генов у облученных индивидов.



**Рис. 2.** Зависимость уровня aberrаций хромосомного типа от частоты метилированных генов у облученных лиц: А — простые aberrации хромосомного типа; Б — обменные aberrации хромосомного типа.  
**Fig. 2.** Dependence of the level of chromosomal type aberrations on the frequency of methylated genes in exposed individuals: А — simple aberrations of the chromosomal type; В — exchange aberrations of the chromosomal type.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе выявлена сопряженность между частотой генетических и эпигенетических нарушений в клетках крови, регистрируемых, как правило, в отдаленный период после перенесенного радиационного воздействия. А именно, наблюдается невысокая, но высокозначимая прямая корреляционная связь между уровнями aberrаций хромосомного типа (как простых, так и сложных обменных) и частотой метилированных генов у облученных индивидов.

Следует подчеркнуть, что нами для исследований были выявлены активно работающие гены основных защитных систем клетки, в большинстве случаев характеризующиеся крайне низким уровнем метилирования CpG-островков промоторов.

Примененный рутинный метод простой метилчувствительной ПЦР является качественным, а не количественным. Другими словами, на электрофореграмме может визуализироваться полоса, интенсивность которой соответствует определенному количеству метилированных матриц в образце ДНК (больше 0.1–1%). Причем, чтобы сигнал был положительный, все CpG-динуклеотиды в участках узнавания использованной нами рестриктазы должны быть метилированы. Поэтому при заданных нами условиях амплификации даже в группе облученных индивидов частота лиц с выявляемым метилированием невысока и находится в диапазоне 10–20% в зависимости от гена. Лишь для локуса *SOD3* этот показатель составлял более 40% [7, 8].

Как уже было изложено в разделе “Материалы и методика”, два CpG-сайта, аннотированные Illumina, расположены в проанализированных нами фрагментах промоторов генов: cg14430974 (ген *p16/INK4A*) и cg05706652 (ген *SOD3*). Так как наименьший интервал между проанализированными нами и аннотированными Illumina CpG-сайтами составляет всего лишь единицы — десятки баз, будем считать, что имеет место значимая корреляция между уровнями метилирования этих CpG-динуклеотидов. В рамках сотрудничества с лабораторией анализа генома ИОГен РАН (научно-техническая Программа Союзного государства “ДНК-идентификация” [16]), А.В. Рубановичем проводился статистический анализ средних уровней метилирования 820 365 CpG-сайтов генома в группе необлученных лиц. Для вышеупомянутого cg14430974 (ген *p16/INK4A*) этот показатель составил  $\beta = 0.0470$  и существенно был ниже такового для гена *SOD3* (cg05706652,  $\beta = 0.8194$ ), что в целом согласуется с наблюдаемой высокой частотой встречаемости метилирования локуса *SOD3* в наших исследованиях.

При обследовании облученных работников Сибирского химического комбината выявлена сопряженность степени метилирования промоторов других генов (*BAX*, *APAF1*, *GADD45A*, *CASP9*, *CIDEB*) с теми или иными цитогенетическими показателями. Для некоторых локусов (*BAD*, *BID*, *HRK*, *CASP9*, *CIDEB*) наблюдалась дозовая зависимость этих эпигенетических нарушений [9, 10]. Слабая корреляция уровня метилирования промотора гена *ATM* с дозовой нагрузкой отмечена и у жителей прибрежных сел р. Теча [11].

Наблюдаемая сопряженность между цитогенетическими нарушениями и изменением статуса

метиляции промоторов генов, по нашему мнению, вполне согласуется с общностью механизмов индукции и причин сохранения на протяжении многих лет генетических и эпигенетических эффектов радиации. Во-первых, как уже обсуждалось нами ранее, радиационно-индуцированное гиперметилование генов связано с оксидативным стрессом, что приводит к сверхрегуляции ДНК метилтрансфераз и рекрутированию этих ферментов к специфическим сайтам репарации ДНК. Во-вторых, повреждения генома/эпигенома могут быть связаны как с непосредственным действием квантов радиации/ионизирующих частиц на клетки крови и их стволовые гемопоэтические предшественники, так и с немишенными отсроченными эффектами облучения (радиационно-индуцированная геномная нестабильность и эффект “свидетеля”) [6–8, 12]. С современных позиций, в реализации последних важная роль отводится механизмам хронического оксидативного стресса, связанным с повреждением митохондрий и их дисфункциями [7, 17].

Предполагаемую роль механизмов хронического оксидативного стресса в реализации отдаленных эффектов облучения, например, демонстрируют данные, свидетельствующие о повышенном уровне продуктов липидной перекисидации и 8-гидрокси-2'-деоксигуанозина (8-OHdG). Это сопряжено с такими показателями нестабильности генома, как уровни аберрации хромосом, ломкость теломер у врачей-радиологов, подвергшихся многолетнему низкоинтенсивному облучению [18]. При обследовании этого контингента облученных лиц показана обратная сопряженность уровня вышеупомянутых повреждений гуанина с тотальным метилированием генома [19].

Ранее нами уже обсуждалось выявленное в нескольких работах других исследователей на животных гиперметилование генов в отдаленный период после воздействия ионизирующих излучений [1]. В последние годы в экспериментах на растениях и рыбах показано сохранение радиационно-индуцированных изменений статуса метилирования генов в ряду поколений, т. е. трансгенерационная передача этих эпигенетических маркеров перенесенного облучения [20, 21].

Так, через год после хронического воздействия  $\gamma$ -излучения (8.7 мГр/ч, 27 дней) на родительское поколение zebrafish (отряд карпообразные) у потомков F1-генерации (исследование эмбрионов, 5.5 ч после фертилизации) методом полногеномного секвенирования выявлено 5658 диффе-

ренциально-метилованных сайтов (DMRs), преимущественно локализованных в регуляторных участках генома — промоторах генов и энхансерах. Гены DMRs были ассоциированы с развитием, апоптозом, индукцией раковых опухолей, причем анализ экспрессии генов показал сопряженность изменений с аналогичными функциями. Показано, что изменения метилирования ДНК частично могут сохраняться на протяжении нескольких поколений: из 19 DMR, выявленных в поколении F1, пять DMR регистрировались вплоть до F3-генерации. По мнению авторов, наблюдаемые эпигенетические модификации могут быть ассоциированы с выявляемыми дефектами развития и нестабильностью генома у потомков облученных родителей [20]. В эксперименте на *Arabidopsis thaliana* в результате воздействия  $\gamma$ -излучения (30 и 110 мГр/ч) у представителей всех трех поколений растений (родительское поколение — ранее не экспонированные растения, особи поколений 1 и 2 — потомки облученных родителей) наблюдалось увеличение числа ДМР, причем во второй генерации рассматриваемые изменения были наиболее выражены. По мнению авторов, полученные результаты могут указывать на роль метилирования ДНК в регуляции генов, ассоциированных с развитием и различными стрессовыми реакциями, в ответ на воздействие радиации, и обеспечивают адаптацию растений в течение нескольких поколений [21].

В последние годы активно обсуждаются модификации метилирования генома как молекулярного механизма гормезиса при воздействии генотоксических факторов в низких дозах и концентрациях. Они имеют место наряду с такими процессами как модуляция транскрипционного фактора Nrf2, активирующего синтез глутатиона, изменения экспрессии микроРНК и т. д. [22]. Очевидно, что индукция защитного ответа клетки на облучение должна быть ассоциирована с генерализованными изменениями метилирования ДНК. Нами же в отдаленный период после экспонирования выявлено гиперметилование отдельных CpG-динуклеотидов CpG-строк промоторов ряда генов, затрагивающее малую фракцию клеточной популяции облученного организма. Так как эти эпигенетические модификации характеризуются зависимостью от дозы и ассоциированы с уровнем цитогенетических нарушений хромосомного типа, поэтому преимущественно является результатом повреждающего действия радиации на молекулы клетки (мишенными и немишенными эффектами облучения) [6–8, 12].

Заслуживает внимания, что сопряженность общей частоты aberrаций хромосом (хроматидные + хромосомные) не только с метилированием генов, но и с возрастом оказалась невысокой, но значимой. Эта обратная корреляционная связь обусловлена вкладом aberrаций хроматидного типа, уровень которых таким же образом ассоциирован с возрастом. Хотя этот факт объяснить пока сложно, не исключено, что речь идет о проявлениях радиационно-индуцированной нестабильности генома, для которой характерны простые aberrации хромосом, в первую очередь одиночные хроматидные фрагменты и наибольшая выраженность в молодом организме [13]. Наша выборка состояла из облученных лиц, чем моложе они были на момент обследования, тем в более раннем периоде онтогенеза имело место радиационное воздействие.

Вопрос относительно специфичности выявленного гиперметиличирования ряда генов для радиационного воздействия остается открытым. Здесь следует подчеркнуть, что мы обследуем людей, заведомо зная о присутствии у них в анамнезе перенесенного облучения, а не выборку индивидов, произвольно отобранную из общей популяции и изученную на предмет наличия у них цитогенетических/эпигенетических нарушений.

В обзоре [23] приводится анализ изменений митоза в клетках крови лиц, подвергшихся воздействию генотоксикантов (в основном химической природы) в результате профессиональной деятельности. К сожалению, авторам не удалось выявить специфические маркеры воздействия тех или иных генотоксических факторов, что объясняется многообразием спектра изученных “кандидатных” генов и самих токсических агентов, а также недостаточностью работ, посвященных длительному мониторингу изменений эпигенома.

В наших исследованиях гиперметиличирование промоторов локусов *p16/INKA* и *GSTP1* высоко значимо ассоциировано с радиационным воздействием, что верифицировано на двух тестовых выборках обследованных индивидов [6–8]. В экспериментах на мышах показано индуцированное рентгеновским излучением гиперметиличирование CpG-островка гена *p16/INKA* в клетках желудочно-кишечного тракта, но не *p19/ARF*. Абсолютно обратная ситуация наблюдается при введении животным нитрозометилмочевины и/или инфицирования их *Helicobacter felis H. Felis*: эпигенетическая модификация выявлена только у гена *p19/ARF*. Таким образом, исследователи наблюдали диф-

ференциальный характер метилирования генов *p16/INKA* и *p19/ARF* при воздействии разных канцерогенов [24].

В то же время рассматриваемые эпигенетические модификации этих генов, в первую очередь *p16*, выявлены в других работах у лиц, подвергшихся экспонированию различных факторов химической природы, причем эффекты носят разнонаправленный характер. Так, гиперметиличирование *p16* было ассоциировано с воздействием бензена [25], полициклических ароматических углеводородов [26], ультрадисперсных частиц PM2.5 [27], свинца [28, 29], каменноугольной смолы [30], никеля [31]. Повышенный уровень метилирования *GSTP1* выявлен у лиц, подвергшихся действию пестицидов [32], но не свинца [28, 29]. Кроме того, в работе [33] показана сопряженность гипометиличирования этого локуса с воздействием свинца в высоких концентрациях. Гипометиличирование промотора гена *p53* наблюдалось как результат воздействия полициклических ароматических углеводородов [34], а также частиц PM2.5 [27]. Воздействие последних ассоциировано и с гипометиличированием гена *RASSF1A* [27].

Хотя, судя по всему, ген клеточного цикла *p16* является в наибольшей мере изученным по сравнению с другими локусами, нельзя исключать и его большую “уязвимость” к действию факторов не только радиационной, но и химической природы; отчетливо прослеживается преимущественно одинаковая направленность процесса его эпигенетической модификации при действии разных генотоксикантов.

Следует подчеркнуть, что в ряде вышеупомянутых работ индуцированные теми или иными генотоксикантами эпигенетические модификации генов, имеющие разную направленность, сопряжены с высокой поврежденностью генома (повышенные уровни микроядер, ДНК-аддуктов, укорочение длины теломер) [26, 29, 30, 34].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в отдаленный период после облучения в диапазоне малых и средних доз выявлена положительная ассоциативная связь между поврежденностью генома и гиперметиличированием генов основных защитных систем клеток. Полученные данные могут указывать на общие закономерности в механизмах индукции и сохранении на протяжении многих лет рассмотренных генетических и эпигенетических эффектов радиации.

Хотя вопрос относительно специфичности выявленных эпигенетических нарушений именно для радиационного воздействия остается открытым, представляется важным включение в комплексную оценку отдаленных эффектов облучения исследования гиперметилирования промоторов генов с расширением спектра анализируемых локусов. В целом это даст возможность создать высокопрогностическую систему генетических/эпигенетических маркеров, имеющую значительную информативность не только в биоиндикации радиационного воздействия, но и в своевременном выявлении лиц с предикторами преждевременного старения и развития возраст-ассоциированных заболеваний.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа частично выполнена в рамках темы государственного задания Минобрнауки России “Механизмы генетических процессов у микроорганизмов, растений, животных и человека” (№ 122022600163-7), подтемы “Генотоксиканты и антигенотоксиканты окружающей среды: маркеры отдаленного воздействия и генетические риски развития широко распространенных заболеваний”.

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и/или Национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kuzmina N.S. Radiation-Induced DNA Methylation Disorders: In Vitro and In vitro Studies. *Biol. Bull.* 2021; 48(11):2015–2037. <http://doi:10.1134/S1062359021110066>
2. Horvath S., Raj K. DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nat. Rev. Genet.* 2018;19(6):371–384. <http://doi:10.1038/s41576-018-0004-3>
3. Levine M.E., Lu A.T., Quach A. et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Ageing (Albany NY)*. 2018;10(4):573–591. <http://doi:10.18632/aging.101414>
4. McCrory C., Fiorito G., Hernandez B. et al. GrimAge Outperforms Other Epigenetic Clocks in the Prediction of Age-Related Clinical Phenotypes and All-Cause Mortality. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2021;76(5):741–749. <http://doi:10.1093/gerona/glaa286>
5. McCartney D.L., Hillary R.F., Stevenson A.J. et al. Epigenetic prediction of complex traits and death. *Genome Biol.* 2018;19(1):136. <http://doi:10.1186/s13059-018-1514-1>
6. Kuzmina N.S., Lapteva N.Sh., Rubanovich A.B. Hypermethylation of genepromoters in peripheral blood leukocytes in humans long term after radiation exposure. *Environ. Res.* 2016;146:10–17. <http://doi:10.1016/j.envres.2015.12.008>
7. Kuzmina N.S., Lapteva N.Sh., Rusinova G.G. et al. Gene hypermethylation in blood leukocytes in humans long term after radiation exposure — validation set. *Environ. Poll.* 2018;234:935–942. <http://doi:10.1016/j.envpol.2017.12.039>
8. Kuzmina N.S., Lapteva N. Sh., Rubanovich A.V. Hypermethylation of Gene Promoters in Blood Leukocytes of Irradiated Individuals—Final Research Results. *Russ. J. Genetics.* 2022;58(11):1373–1384. <http://doi:10.1134/S1022795422110060>
9. Isubakova D.S., Tsymbal O.S., Bronikovskaya E.V. et al. Methylation of promoters of apoptosis-related genes in blood lymphocytes of workers exposed to occupational external irradiation. *Bull. Experim. Biol. Med.* 202;171(3):357–361. <http://doi:10.1007/s10517-021-05227-y>
10. Исубакова Д.С., Цымбал О.С., Литвяков Н.В. и др. Связь метилирования промоторов генов апоптоза в лимфоцитах крови с частотой хромосомных aberrаций и дозой облучения. *Экол. генетика.* 2022;20(4):315–323. [Isubakova D.S., Tsymbal O.S., Litvyakov N.V. et al. Relationship between methylation of promoters of apoptosis genes in blood lymphocytes with the frequency of chromosomal aberrations and the dose of radiation. *Ecological Genetics.* 2022;20(4):315–323. (in Russ.)]. <http://doi:10.17816/ecogen109119>
11. Blinova E.A., Nikiforov V.S., Kotikova A.I. et al. Methylation status of apoptosis genes and intensity of apoptotic death of peripheral blood lymphocytes in persons chronically exposed to radiation. *Mol. Biol.* 2022;56(6):993–1002. <http://doi:10.1134/s002689332205003x>
12. Kuzmina N.S., Lapteva N.Sh., Rubanovich A.V. The association between hypermethylation of gene promoters and cytogenetic disturbances in humans exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident. *Biol. Bull.* 2021;48(12):2099–2104. <http://doi:10.1134/S1062359021120086>
13. Сусков И.И., Агаджанян А.В., Кузьмина Н.С. и др. Проблема трансгенерационного феномена геномной нестабильности у больных детей разных возрастных групп после аварии на ЧАЭС. *Радиац. биология. Радиоэкология.* 2006;46(4):466–474. [Suskov I.I., Agadzhanyan A.V., Kuz'mina N.S. i dr.

- Problema transgeneratsionnogo fenomena genomnoy nestabil'nosti u bol'nykh detey raznykh vozrastnykh grupp posle avarii na ChAES = The problem of the transgeneration phenomenon of genome instability in sick children of different age groups after the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. 2006;46(4):466-474. (in Russ)].
14. Сальникова Л.Е., Фомин Д.К., Елисова Т.В. и др. Изучение связи цитогенетических и эпидемиологических показателей с генотипами у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2008;48(3):303-312. [Sal'nikova L.Ye., Fomin D.K., Yelisoa T.V. i dr. Izucheniye svyazi tsitogeneticheskikh i epidemiologicheskikh pokazateley s genotipami u likvidatorov posledstviy avarii na ChAES = Genotype Dependence of Cytogenetic and Epidemiological Characteristics in the Liquidators of the Accident at the ChNPP. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. 2008;48(3):303-312. (in Russ.)].
  15. Han Y., Franzen J., Stiehl T. et al. New targeted approaches for epigenetic age predictions. *BMC Biol*. 2020;18:71. <http://doi: 10.1186/s12915-020-00807-2>
  16. <https://soyuz.by/projects/ldfklr/programma-razrabotka-innovacionnyh-genogeograficheskikh-i-genomnyh-tehnologiy-identifikacii-lichnosti-i-individualnyh-osobennostey-cheloveka-na-osnove-izucheniya-genofondov-regionov-soyuznogo-gosudarstva-dnk-identifikaciya>
  17. Averbeck D., Rodriguez-Lafrasse C. Role of Mitochondria in Radiation Responses: Epigenetic, Metabolic, and Signaling Impacts. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22 (20):11047. <http://doi: 10.3390/ijms222011047>
  18. Tričković J.F., Šobot A.V., Joksić I., Joksić G. Telomere fragility in radiology workers occupationally exposed to low doses of ionising radiation. *Arh. Hig. Rad. Toksikol*. 2022;73(1):23-30. <http://doi: 10.2478/aiht-2022-73-3609>
  19. Chen B., Dai Q., Zhang Q. et al. The relationship among occupational irradiation, DNA methylation status, and oxidative damage in interventional physicians. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(39):e17373. <http://doi: 10.1097/MD.00000000000017373>
  20. Kamstra J.H., Hurem S., Martin L.M. et al. Ionizing radiation induces transgenerational effects of DNA methylation in zebrafish. *Sci. Rep.* 2018;8(1):15373. <http://doi: 10.1038/s41598-018-33817-w>
  21. Laanen P., Saenen E., Mysara M. et al. Changes in DNA Methylation in *Arabidopsis thaliana* Plants Exposed Over Multiple Generations to Gamma Radiation. *Front. Plant Sci.* 2021;12:611783. <http://doi: 10.3389/fpls.2021.611783>
  22. Rossnerova A., Izzotti A., Pulliero A. et al. The Molecular Mechanisms of Adaptive Response Related to Environmental Stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(19):7053. <http://doi: 10.3390/ijms21197053>
  23. Jiménez-Garza O., Ghosh M., Barrow T.M., Godderis L. Toxicomethylomics revisited: A state-of-the-science review about DNA methylation modifications in blood cells from workers exposed to toxic agents. *Front. Public Health*. 2023;11: 1073658. <http://doi: 10.3389/fpubh.2023.1073658>
  24. Yang C., Gu L., Deng D. Distinct susceptibility of induction of methylation of p16ink4a and p19arf CpG islands by X-radiation and chemical carcinogen in mice. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen*. 2014;768:42-50. <http://doi: 10.1016/j.mrgentox.2014.04.012>
  25. Xing C., Wang Q., Tian H. et al. Hypermethylation and downregulation of tumor suppressor gene p16 in benzene poisoning. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2012;41(2):247-50. (in Chinese).
  26. Yang P., Ma J., Zhang B. et al. CpG site-specific hypermethylation of p16INK4a in peripheral blood lymphocytes of PAH-exposed workers. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2012;21(1):182-90. <http://doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0784>
  27. Hou L., Zhang X., Zheng Y. et al. Altered methylation in tandem repeat element and elemental component levels in inhalable air particles. *Environ. Mol. Mutagen*. 2014;55(3):256-65. <http://doi: 10.1002/em.21829>
  28. Kovatsi L., Georgiou E., Ioannou A. et al. p16 promoter methylation in Pb2+ -exposed individuals. *Clin. Toxicol. (Phila)*. 2010;48(2):124-8. <http://doi: 10.3109/15563650903567091>
  29. Yu L.B., Tu Y.T., Huang J.W. et al. Hypermethylation of CpG islands is associated with increasing chromosomal damage in chinese lead-exposed workers. *Environ. Mol. Mutagen*. 2018;59(6):549-556. <http://doi: 10.1002/em.22194>
  30. Wang Y., Duan X., Zhang Y. et al. DNA methylation and telomere damage in occupational people exposed to coal tar pitch. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2015;33(7):507-11. (in Chinese).
  31. Yang J., Chen W., Li X. et al. Relationship between urinary nickel and methylation of p15, p16 in workers exposed to nickel. *J. Occup. Environ. Med.* 2014; 56(5):489-92. <http://doi: 10.1097/JOM.0000000000000168>
  32. Rusiecki J.A., Beane Freeman L.E., Bonner M.R. et al. High pesticide exposure events and DNA methylation among pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ. Mol. Mutagen*. 2017;58(1):19-29. <http://doi: 10.1002/em.22067>
  33. Devóz P.P., Reis M.B.D., Gomes W.R. et al. Adaptive epigenetic response of glutathione (GSH)-related genes against lead (Pb)-induced toxicity, in individuals chronically exposed to the metal. *Chemosphere*. 2021;269:128758. <http://doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.128758>
  34. Pavanello S., Pesatori A.C., Dioni L. et al. Shorter telomere length in peripheral blood lymphocytes of workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Carcinogenesis*. 2010;31(2):216-21. <http://doi: 10.1093/carcin/bgp278>

## Cytogenetic Disorders Depending on Hypermethylation of Gene Promoters in Exposed Individuals: Final Research Results

N. S. Kuzmina<sup>1,2\*</sup>, N. Sh. Lapteva<sup>1</sup>, A. V. Rubanovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*N.N. Semyonov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Science, \*E-mail: nin-kuzmin@yandex.ru*

The results of the study of hypermethylation of promoters of the cell cycle genes (*RASSF1A*, *p16/INK4A*, *p14/ARF*, *p53*, *ATM*), antioxidant protection (*GSTP1*, *SOD3*), estrogen receptor (*ESR1*) are summarized in individuals exposed to chronic or fractionated irradiation in the range of small and medium doses (101 people, 24–78 years old: the liquidators of the accident at the Chernobyl nuclear power plant and adult residents of territories contaminated with radionuclides, 135–688 kBq/m<sup>2</sup>), in the aspect of the relationship of these epigenetic modifications with the cytogenetic status of the individual. Multiple regression analysis showed that the frequency of both simple and complex exchange aberrations of the chromosomal type is associated with the methylation status of the complex of the studied genes ( $\beta = 0.504$ ,  $p = 1.9E-7$  and  $\beta = 0.349$ ,  $p = 3.6E-4$ , respectively), but not with age ( $\beta = -0.122$ ,  $p = 0.178$  and  $\beta = 0.153$ ,  $p = 0.109$ ). In general, highly significant differences were demonstrated between groups of exposed individuals with different epigenetic status (number of hypermethylated genes) for all considered cytogenetic parameters, with the exception of chromatid-type aberrations (Kruskal–Wallis test:  $p = 2E-4$  and  $p = 5E-8$  for the total frequency of cytogenetic disorders and rearrangements of the chromosomal type, respectively). The level of cytogenetic disorders of the chromosomal type increases with an increase in the number of methylated genes in irradiated individuals. The data obtained may point to general patterns in the mechanisms of induction and preservation over the years of the considered genetic and epigenetic effects of radiation.

**Keywords:** radiation exposure, hypermethylation, gene promoter, CpG-island, blood leukocytes, human organism, chromosome aberrations

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кузьмина Нина Станиславовна (Kuzmina Nina Stanislavovna) <https://orcid.org/0000-0002-2441-0122>, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия (N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia), Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, Москва, Россия (N.N. Semyonov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Science, Moscow, Russia), [nin-kuzmin@yandex.ru](mailto:nin-kuzmin@yandex.ru)

Лаптева Нелля Шамильевна (Lapteva Nellya Shamilyevna), <https://orcid.org/0009-0003-3385-5005>, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Рос-

сийской академии наук, Москва, Россия (N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia), [nellya912@yandex.ru](mailto:nellya912@yandex.ru)

Рубанович Александр Владимирович (Rubanovich Aleksandr Vladimirovich) <https://orcid.org/0000-0002-1251-8806>, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия (N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia), [rubanovich@vigg.ru](mailto:rubanovich@vigg.ru)

Вклад авторов: Кузьмина Н.С. (проведение экспериментальных исследований, анализ полученных данных и написание статьи), Лаптева Н.Ш. (проведение экспериментальных исследований), Рубанович А.В. (проведение биоинформационного и статистического анализа данных).

УДК [57+61]::547.567:577.2:616-03:615:539.1.047

## КОМПОНЕНТ РАСТЕНИЯ *NIGELLA SATIVA* КАК РАДИОПРОТЕКТОР И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПРЕПАРАТ

© 2024 г. Д. В. Фомина<sup>1\*</sup>, С. А. Абдуллаев<sup>1,2</sup>, Н. Ф. Раева<sup>1</sup>, Г. Д. Засухина<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр — Федеральный медико-биологический центр  
им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

<sup>3</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

\*E-mail: [dasha\\_saleeva@inbox.ru](mailto:dasha_saleeva@inbox.ru)

Поступила в редакцию 24.07.2023 г.

После доработки 13.02.2024 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

Природные препараты широко используются в качестве фармацевтических средств при многих заболеваниях человека. Одним из таких являются семена *Nigella sativa* и его компонент тимохинон. Являясь биологически активным соединением, тимохинон обладает разнообразными терапевтическими свойствами, в том числе антиокислительными, противовоспалительными, противоопухолевыми и рядом других. Тимохинон является поглотителем свободных и супероксидных радикалов, поэтому представляет собой многообещающий природный радиопротектор против иммуносупрессивного и окислительного действия ионизирующего излучения. В обзоре представлены данные о радиопротекторных свойствах тимохинона и некоторых механизмах его активности. Кроме того, данный растительный препарат проявляет противоопухолевую активность за счет ингибирования клеточной пролиферации, миграции и инвазии. Несмотря на то, что тимохинон индуцирует апоптоз путем регуляции экспрессии проапоптотических и антиапоптотических генов при многих видах рака, механизм действия компонента *Nigella sativa* при онкологических заболеваниях еще не полностью изучен. Таким образом, в настоящем обзоре освещены механизмы действия тимохинона как перспективного радиопротектора, так и в качестве будущего кандидата для противоопухолевой терапии.

**Ключевые слова:** радиопротекторы, противоопухолевая активность, растительные препараты, тимохинон

**DOI:** 10.31857/S0869803124040029, **EDN:** LOIVPH

Воздействие ионизирующего излучения (ИИ) является сохраняющейся угрозой от случайных или террористических ядерных событий, кроме того, широко используется в терапии онкологических заболеваний.

В последние годы повышенный интерес вызывают фитохимические компоненты некоторых медицинских растений, которые обладают рядом защитных свойств. Так, они способны активировать ряд генов, обеспечивающих клеточный гомеостаз, снижать повреждающее действие различных экзогенных факторов и в конечном итоге оказывать профилактическое и лечебное действие при

ряде патологий человека. К таким растениям и их компонентам относятся листья *Mentha longifolia*, семена *Nigella sativa*, плоды *Piper nigrum*, луковицы *Allium sativum* и др. [1]. Действие экстрактов этих растений исследовалось на разных типах клеточных линий, а также на модели экспериментальных животных, для оценки их цитотоксических эффектов и с точки зрения биобезопасности.

### ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РАДИОЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ТИМОХИНОНА

В последнее время особое внимание было обращено на необходимость создания радиопро-

текторов. Это связано с возможным применением атомной бомбы в террористических актах, вероятностью аварий на АЭС, а также планированием дальних космических полетов, при которых космонавты могут подвергаться длительному радиационному воздействию. По этой причине особое значение приобретает создание препаратов, не обладающих токсичностью, к которым относятся некоторые растительные компоненты, обладающие профилактическими и терапевтическими свойствами, способные не только предотвращать или минимизировать ответ на действие радиации, но и оказывать в определенной степени терапевтическое действие. К таким препаратам относится тимохинон (ТХ) — компонент семян черного тмина (*Nigella sativa*), имеющий фармакологическое значение при лечении многих заболеваний, а также обладающий позитивным эффектом при радиотерапии. ТХ обладает антиоксидантными, противовоспалительными, противовирусными и противоопухолевыми свойствами [2]. ТХ успешно применялся при лечении различных заболеваний, так как обладает иммуномодулирующим, противовирусным, противодиабетическим и антигистаминным действием [3]. ТХ продемонстрировал эффективность при лечении желудочно-кишечных заболеваний, патологий мочеполовой, нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Есть ряд исследований, в которых изучали действие ТХ при лечении COVID-19 [4, 5].

В работе М. Акуз et al. показано, что при тотальном облучении черепа крыс в дозе 5 Гр отмечалось повышение уровня окислительного и нитрозативного стресса, связанного с увеличением активности антиоксидантных показателей (глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы, супероксиддисмутазы и др.) по сравнению с контрольной группой. Однако уровень этих параметров, измеренных у крыс при введении ТХ в концентрации 50 мг/кг/день за 30 мин до облучения и в течение 10 дней после облучения, значительно снижался. Введение ТХ предотвращало повышение уровня малонового диальдегида, вызванное воздействием ИИ. Эти результаты позволяют предположить потенциальную защитную роль ТХ в процессах, вызванных действием радиации, и подтверждают гипотезу о том, что системное введение ТХ способно уменьшать уровень оксидативного и нитрозативного повреждения в тканях облученных крыс [6].

Были изучены эффекты ТХ на изменении показателей оксидативного стресса в клетках головного

мозга крыс, подвергшихся тотальному облучению головы. ТХ показал повышение активности супероксиддисмутазы за счет перехвата активных форм кислорода (АФК), образующихся при воздействии радиации [7].

Радиопротекторные свойства ТХ были продемонстрированы в системе тиолдисульфидного гомеостаза при тотальном облучении крыс. Тиол представляет собой органическое соединение, содержащее сульфгидрильную группу, играющую решающую роль в предотвращении формирования окислительного стресса в клетках. Уровни тиола исследовались при тотальном облучении крыс в дозе 6 Гр и введении ТХ (10мг/кг) за 30 мин до облучения. Было показано, что ТХ защищал крыс от оксидативного эффекта, что было определено по показателям накопления тиолдисульфида [8].

Во многих исследованиях показано, что ТХ влияет не только на ДНК-структуры, но и на митохондрии. Обнаружено, что митохондриально-направленный антиоксидант SkQThy проявляет выраженную антиоксидантную активность в митохондриях млекопитающих и дрожжей, снижая продукцию перекиси водорода в митохондриях, а также предотвращая индуцированный прооксидантами окислительный стресс и фрагментацию митохондрий в клетках дрожжей и повышая жизнеспособность клеток [9].

Из литературы известно также, что ТХ участвует в активации 5'-АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФК) [10]. АМФК является полисубъединичным (гетеротримерным) комплексом — главным регулятором клеточного и системного энергетического гомеостаза. АМФК участвует в митохондриальном биогенезе, регулирует уровень АТФ в клетках. Показано, что ТХ способен стимулировать митофагию — “выбраковку” дисфункциональных митохондрий, генерирующих повышенные уровни АФК [11]. По-видимому, ТХ способен активировать процесс митофагии и в облученных клетках, тем самым обеспечивая клеточную защиту от окислительного стресса и, следовательно, пострадиационную выживаемость.

Одним из следующих природных радиопротекторов можно считать растение Ферулага узколистный (*Ferulago angulata* (Schltdl.) Boiss.), который содержит фенольные соединения и некоторые флавоноиды с антиоксидантными свойствами. В работе М.Н. Moshafi et al. авторы оценивали антиоксидантную активность этого препарата при инкубации в концентрациях 25, 50, 100 и 200 мкмоль/л с лимфоцитами человека и дальней-

шим облучением в дозе 2 Гр. При концентрации препарата 200 мкмоль/л наблюдалось максимальное снижение частоты формирования микроядер (63,11%), что свидетельствовало о высокой степени радиопротекции. Интересно, что при этой концентрации препарата ингибировался окислительный стресс, что сопровождалось снижением уровня малонового диальдегида и повышением активности супероксиддисмутазы [12].

Для изучения механизмов защитного действия радиопротекторов при облучении перспективным является исследование уровней экспрессии генов и их регуляторов. Нами были проведены эксперименты на мышах с введением ТХ до воздействия облучения (6 Гр). Получены предварительные данные о модифицирующем действии ТХ на экспрессию генов системы P53 и NFκB в клетках костного, головного мозга и селезенки мышей.

### ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Онкологические заболевания являются одной из главных проблем здравоохранения по всему миру и второй лидирующей причиной смертности населения. Миллионы людей умирают каждый год от разных типов рака, несмотря на усилия найти новые пути лечения и профилактики развития злокачественных новообразований [13].

Окислительный стресс является одним из важных факторов в процессах канцерогенеза. Активные формы кислорода (АФК) вызывают окислительный стресс и генерируют ответ на внешние и внутренние стимулы. АФК являются причиной повреждения ДНК и формирования мутаций в клетках. В ряде исследований показано, что биологические эффекты АФК зависят от их уровня в клетке. Низкий уровень АФК индуцирует антиоксидантную активность ферментов за счет высвобождения фактора Nrf2, умеренное количество АФК может вызывать повреждение ДНК и генерировать формирование опухолей, а высокая концентрация АФК способствует гибели опухолевых клеток [14].

Хотя за последние годы были достигнуты значительные успехи в лечении злокачественных новообразований, современные методы лечения, такие как хирургические вмешательства, химио- и радиотерапия являются не до конца успешными в борьбе с различными видами рака. В связи с этим изучаются возможные альтернативные методы лечения, в том числе эффективность действия природных соединений и их компонентов. Так, получены данные, подтверждающие противоопу-

холевые эффекты ТХ за счет его антиоксидантного потенциала на моделях *in vitro* и *in vivo* [15–17].

Тогда как большинство исследований ассоциируют противоопухолевые свойства ТХ с его антиоксидантными свойствами, получены доказательства того, что ТХ способен активировать апоптоз за счет стимуляции окислительных повреждений в опухолевых клетках [18], так как этот природный компонент проявляет как антиоксидантные, так и прооксидантные свойства в зависимости от концентрации. При низкой концентрации ТХ демонстрирует антиоксидантные свойства, тогда как при высокой — прооксидантные [19].

Противоопухолевый эффект ТХ был показан на модели клеток рака простаты. В то время как концентрация АФК увеличивалась при инкубации клеток рака простаты с ТХ, уровень свободного глутатиона снижался. Кроме того, активность АФК, связанная с влиянием ТХ, приводила к активации апоптоза в клетках через p53-путь [20].

При инкубировании ТХ в концентрации 25 мкмоль/л с клетками рака молочной железы (линия MCF-7) отмечалась индукция процессов апоптоза, связанных с активацией P53 [21].

При гепатоцеллюлярной карциноме показан противоопухолевый эффект ТХ, опосредованный регуляцией микроРНК miR-1–3 р. Было установлено, что низкие уровни этой микроРНК были обнаружены при различных видах рака. Повышенная экспрессия miR-1–3р в печени предотвращает пролиферацию гепатоцеллюлярных клеток [22].

К свойствам ТХ относится также подавление ангиогенеза. В проведенном S.A. Tadros et al. исследовании, согласно показателям иммуногистохимии в клетках печени крыс, получавших ТХ, отмечался повышенный уровень miR-1–3р по сравнению с контрольной группой. Биоинформатический анализ показал, что возможный сигнальный путь, с помощью которого осуществляется защитный эффект, связан с активацией металлопротеиназ (MMP2 и MMP9) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сигнальном пути ангиогенеза [23].

Как фитохимическое соединение ТХ подавлял экспрессию гена *Rac1*, через модуляцию активности miR-34a и *P53*, а также регулировал про- и антиапоптотические гены и уменьшал фосфорилирование NF-κB и IKKα/β. Кроме того, ТХ также снижал активность ERK1/2 и PI3K, имеющих важное значение в регуляции патологических путей в клетке, приводящих к развитию рака. Авторы считают целесообразным использование

ТХ в режиме питания с целью снижения рисков возникновения онкологических заболеваний [24].

Высокая биологическая активность ТХ обусловлена наличием антиоксидантных свойств, благодаря которым клетки способны защищаться от действия токсинов (таких как пестициды, тяжелые металлы и другие канцерогенные соединения). Показана модуляция действия антиоксидантных ферментов, таких как глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, каталаза, действующих против токсичности, вызванной пищевыми продуктами, загрязненных биологическими и химическими агентами [25].

ТХ воздействует на факторы транскрипции, связанные с воспалением, такие как NF- $\kappa$ B и AP-1 (активатор белков), тем самым регулирует иммунные реакции. Кроме того, показано, что ТХ снижал экспрессию мРНК генов интерферонов *IFN- $\alpha$*  и *IFN- $\beta$*  в макрофагальной линии клеток мышей RAW264.7. Это ингибирование было обусловлено подавлением транскрипционной активации регуляторного фактора интерферона (IRF-3) и TANK-связывающей киназы 1 (TBK1), ключевого фермента, ответственного за активацию IRF-3. Эти результаты свидетельствуют о том, что ТХ способен подавлять активацию перечисленных факторов, что приводит к снижению выработки IFN I типа [26].

Радиотерапия является основным методом лечения онкозаболеваний, однако данный метод ограничен резистентностью опухолевых клеток, особенно опухолевых стволовых клеток. Было показано, что ТХ является радиосенсибилизатором злокачественных клеток за счет ингибирования их выживаемости и репарации ДНК на 2D- и 3D-культурах колоректального рака линий HCT116 и HT29. Сенсибилизирующие эффекты ТХ в низкой дозе (3 мкмоль/л) в сочетании с ИИ (2 Гр) были связаны с остановкой жизненного цикла клетки в стадии  $G_2/M$ , повреждением ДНК, а также ингибированием Wnt/ $\beta$  катенина, NF- $\kappa$ B, p-mTOR и MEK/ERK-путей, в дополнение к индукции экспрессии *P53* и *P21* в злокачественных клетках [27].

На модели почечно-клеточной карциномы линии Saki-1 человека было показано, что в зависимости от концентрации ТХ может проявлять различные свойства. Так, низкая концентрация ТХ (до 10 мкмоль/л) может подавлять миграцию клеток путем ингибирования рецепторов простагландина E2/EP2, тогда как высокая концентрация ТХ (25 мкмоль/л) индуцировала накопление АФК в клетках Saki-1, вызывая их массовый апоптоз

(до 30% клеток через 24 ч), что было связано с увеличением экспрессии проапоптотических (p53, Вах, цитохром с, каспазы-3 и -9) и редукцией активности антиапоптотических факторов (Bcl-2 и Bcl-xl). Вместе с тем ТХ подавлял проонкогенный путь JAK2/STAT3, что приводило к снижению экспрессии Bcl-2, Bcl-xl, циклина D1, циклина D2 и сурвивина в этих клетках. При имплантации опухолевых клеток мышам отмечался ТХ-индуцированный апоптоз злокачественных клеток, что подтверждает противоопухолевые свойства этого растительного препарата. Таким образом, согласно проведенному исследованию, ТХ в высокой дозе способен ингибировать проонкогенные пути, препятствуя развитию злокачественных новообразований [28].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ТХ может проявлять как антиоксидантные, так и прооксидантные свойства. Прооксидантная активность может способствовать противовоспалительной, антипролиферативной и антиметастатической функциям при различных типах рака (меланома, медуллобластома, рак молочной железы, лейкемия и др.).

ТХ является акцептором свободных и супероксидных радикалов. Он является многообещающим природным радиопротектором против иммуносупрессивного и окислительного действия ионизирующего излучения.

Из-за своей высокой эффективности, низкой токсичности и природных особенностей ТХ может использоваться в профилактике и лечении рака. Проведенные исследования подтверждают его положительную роль как потенциального радиопротектора, так и при лечении различных заболеваний, в том числе злокачественных.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена по теме ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна “Технология-3” (госзадание № 123011300105-3).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hago S., Lu T., Alzain A.A. et al. Phytochemical constituents, *in-vitro* anticancer activity and computational studies of *Cymbopogon schoenanthus*. *Nat. Prot. Res.* 2023;5:1-7. doi: 10.1080/14786419.2023.2208360.

2. Almajali B., Al-Jamal H.A.N., Taib W.R.W. et al. Thymoquinone, as a Novel Therapeutic Candidate of Cancers. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(4):369. doi: 10.3390/ph14040369
3. Maideen N.M.P. Antidiabetic Activity of Nigella Sativa (Black Seeds) and Its Active Constituent (Thymoquinone): A Review of Human and Experimental Animal Studies. *Chonnam. Med. J.* 2021;57(3):169-175. doi: 10.4068/cmj.2021.57.3.169
4. Taysi S., Algburi F.S., Mohammed Z.R. et al. Thymoquinone: A Review on its Pharmacological Importance, and its Association with Oxidative Stress, COVID-19, and Radiotherapy. *Mini Rev. Med. Chem.* 2022;22(14):1847-1875. doi: 10.2174/1389557522666220104151225
5. Abdelrahim M., Esmail A., Al Saadi N. et al. Thymoquinone's Antiviral Effects: It is Time to be Proven in the Covid-19 Pandemic Era and its Omicron Variant Surge. *Front Pharmacol.* 2022;5(13):848676. doi: 10.3389/fphar.2022.848676
6. Akyuz M., Taysi S., Baysal E. et al. Radioprotective effect of thymoquinone on salivary gland of rats exposed to total cranial irradiation. *Head. Neck.* 2017;39(10):2027-2035. doi: 10.1002/hed.24861.
7. Demir E., Taysi S., Ulusal H. et al. Nigella sativa oil and thymoquinone reduce oxidative stress in the brain tissue of rats exposed to total head irradiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 2020;96(2):228-235. doi: 10.1080/09553002.2020.1683636.
8. Deniz C.D., Aktan M., Erel O. et al. Evaluation of the radioprotective effects of thymoquinone on dynamic thiol-disulphide homeostasis during total-body irradiation in rats. *J. Radiat. Res.* 2019;60(1):23-28. doi: 10.1093/jrr/rry083
9. Goleva T.N., Rogov A.G., Korshunova G.A. et al. SkQThy, a novel and promising mitochondria-targeted antioxidant. *Mitochondrion.* 2019;49:206-216. doi: 10.1016/j.mito.2019.09.001.
10. Chen H., Zhuo C., Zu A. et al. Thymoquinone ameliorates pressure overload-induced cardiac hypertrophy by activating the AMPK signalling pathway. *J. Cell Mol. Med.* 2022;26(3):855-867. doi: 10.1111/jcmm.17138.
11. Dera A.A., Al Fayi M., Otfi H. et al. Rajagopalan P. Thymoquinone (Tq) protects necroptosis induced by autophagy/mitophagy-dependent oxidative stress in human bronchial epithelial cells exposed to cigarette smoke extract (CSE). *J. Food Biochem.* 2020;44(9):e13366. doi: 10.1111/jfbc.13366.
12. Moshafi M.H., Torabizadeh S.A., Mohamadnezhad F. et al. Ferulago angulata as a Good Radioprotector Against Genotoxicity. *Curr. Radiopharm.* 2022;15(2):110-116. doi: 10.2174/1874471014666210426111806
13. ОНКО-ОНКО: ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РОССИИ И МИРЕ / "Мониторинго-экспертные исследования: знать и победить рак". Вып. 55. Научн. рук. З.А. Саидова / Гл. ред. Комарова А.И. Т. 846(888). М., 2022. [ОНКО-ОНКО: ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РОССИИ И МИРЕ / "Мониторинго-экспертные исследования: знать и победить рак". Вып. 55. Научн. рук. З.А. Саидова / Гл. ред. Комарова А.И. Том 846(888). М., 2022. (In Russ.)]
14. Zhong T., Zhang W., Guo H. et al. The regulatory and modulatory roles of TRP family channels in malignant tumors and relevant therapeutic strategies. *Acta Pharm. Sin. B.* 2022;12(4):1761-1780. doi: 10.1016/j.apsb.2021.11.001
15. Adinew G.M., Messeha S.S., Taka E. et al. Anticancer Effects of Thymoquinone through the Antioxidant Activity, Upregulation of Nrf2, and Downregulation of PD-L1 in Triple-Negative Breast Cancer Cells. *Nutrients.* 2022;14(22):4787. doi: 10.3390/nu14224787.
16. Hamaamin K.S., Marouf B.H. Chemopreventive Efficacy of Thymoquinone in Chemically Induced Urinary Bladder Carcinogenesis in Rat. *Biomed. Res. Int.* 2022; 2022:6276768. doi: 10.1155/2022/6276768.
17. Soltanfar A., Meimandi Parizi A., Foad-Noorbakhsh M. et al. The healing effects of thymoquinone on experimentally induced traumatic tendinopathy in rabbits. *J. Orthop. Surg. Res.* 2023;18(1):233. doi: 10.1186/s13018-023-03706-8.
18. Zhao Z., Liu L., Li S. et al. Advances in research on the relationship between thymoquinone and pancreatic cancer. *Front. Oncol.* 2023;12:1092020. doi: 10.3389/fonc.2022.1092020
19. Mizuno M., Fukuhara K. Antioxidant and Prooxidant Effects of Thymoquinone and Its Hydroquinone Metabolite. *Biol. Pharm. Bull.* 2022;45(9):1389-1393. doi: 10.1248/bpb.b22-00199
20. Mollazadeh H., Afshari A.R., Hosseinzadeh H. Review on the Potential Therapeutic Roles of Nigella sativa in the Treatment of Patients with Cancer: Involvement of Apoptosis: — Black cumin and cancer. *J. Pharmacopuncture.* 2017;20(3):158-172. doi: 10.3831/KPI.2017.20.019
21. Dastjerdi M.N., Mehdiabady E.M., Iranpour F.G. et al. Effect of Thymoquinone on P53 Gene Expression and Consequence Apoptosis in Breast Cancer Cell Line. *Int. J. Prev. Med.* 2016;7:66. doi: 10.4103/2008-7802.180412
22. Zhang H., Zhang Z., Gao L. et al. miR-1-3p suppresses proliferation of hepatocellular carcinoma through targeting SOX9. *Oncotargets Ther.* 2019;12:2149–2157. doi: 10.2147/OTT.S197326
23. Tadors S.A., Attia Y.M., Maurice N.W. et al. Thymoquinone Suppresses Angiogenesis in DEN-Induced Hepatocellular Carcinoma by Targeting miR-1-3p. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(24):15904. doi: 10.3390/ijms232415904.
24. Butt M.S., Imran M., Imran A. et al. Therapeutic perspective of thymoquinone: A mechanistic treatise. *Food Sci. Nutr.* 2021;9(3):1792-1809. doi: 10.1002/fsn3.2070
25. Karimi Z., Mirza Alizadeh A. et al. Nigella sativa and its Derivatives as Food Toxicity Protectant Agents. *Adv. Pharm. Bull.* 2019;9(1):22-37. doi: 10.15171/apb.2019.004.
26. Aziz N., Son Y.J., Cho J.Y. Thymoquinone Suppresses IRF-3-Mediated Expression of Type I Interferons via Suppression of TBK1. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(5):1355. doi: 10.3390/ijms19051355
27. Al Bitar S., Ballout F., Monzer A. et al. Thymoquinone Radiosensitizes Human Colorectal Cancer Cells in 2D and 3D Culture Models. *Cancers.* 2022; 14:1363. <https://doi.org/10.3390/cancers14061363>
28. Chae I.G., Song N.Y., Kim D.H. et al. Thymoquinone induces apoptosis of human renal carcinoma Caki-1 cells by inhibiting JAK2/STAT3 through pro-oxidant effect. *Food Chem. Toxicol.* 2020;139:111253. doi: 10.1016/j.fct.2020.111253.

## A Component of the *Nigella sativa* Plant as a Radioprotector and Antitumor Drug

D. V. Fomina<sup>1\*</sup>, S. A. Abdullaev<sup>1,2</sup>, N. F. Raeva<sup>1</sup>, G. D. Zasukhina<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center  
of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy  
of Sciences, Pushchino, Russia

<sup>3</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

\*E-mail: [dasha\\_saleeva@inbox.ru](mailto:dasha_saleeva@inbox.ru)

To date, natural species are widely used as pharmaceutical agents for many human diseases. One of these is the seeds of *Nigella sativa* and its constituent thymoquinone (TQ). Being a biologically active compound, TQ has a variety of therapeutic properties, including antioxidant, anti-inflammatory, antitumor and a number of others. TQ is an absorber of free and superoxide radicals, therefore it is a promising natural radioprotector against the immunosuppressive and oxidative effects of ionizing radiation. The review presents data on the radioprotective properties of TQ and some mechanisms of its activity. In addition, TQ exhibits antitumor activity by inhibiting cell proliferation, migration and invasion. Despite the fact that TQ induces apoptosis by regulating the expression of pro-apoptotic and anti-apoptotic genes in many types of cancer, the mechanism of action of TQ in oncological diseases has not yet been fully studied. Thus, this review highlights the mechanisms of action of TQ as a promising radioprotector and as a future candidate for antitumor therapy.

**Keywords:** radioprotectors, antitumor activity, natural species, thymoquinone

## ИЗУЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЙ

УДК 504.064:57.087:614.876

### МОДЕЛЬ РЕКОНСТРУКЦИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

© 2024 г. Д. Б. Куликович<sup>1\*</sup>, Н. Г. Власова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

\* E-mail: dimaproud@mail.ru

Поступила в редакцию 17.04.2023 г.

После доработки 20.05.2024 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

Разработана статистическая модель реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории. Основа модели — данные индивидуального дозиметрического контроля доз внешнего облучения более 35 000 жителей Гомельской области и информативные фактор-признаки, оказывающие влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения. Модель имеет высокую степень адекватности, о чем свидетельствуют скорректированные коэффициенты детерминации от 0.71 до 0.74. Для адекватности применения модели за каждый календарный год был введен коэффициент, определяющий снижение со временем дозы внешнего облучения. Рассчитанные значения доз внешнего облучения с учетом коэффициента коррелируют с данными индивидуального дозиметрического контроля, отклонение рассчитанных значений составляет  $\pm 9\%$ . Верификация модели проведена на сформированной референсной выборке, ошибка оценки составила  $\sim 10\%$ . Разработанная модель позволяет с высокой точностью и наименьшей ошибкой провести реконструкцию индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной территории, занятых в различных социальных сферах.

**Ключевые слова:** доза внешнего облучения, индивидуальный дозиметрический контроль, индивидуализированная доза, информативные фактор-признаки, группа профессиональной занятости, регрессионная модель

DOI: 10.31857/S0869803124040038, EDN: LONPWH

Корректная оценка и прогноз доз облучения населения являются одной из наиболее актуальных и сложных проблем дозиметрии и радиобиологии.

Для проведения радиационно-эпидемиологических исследований по установлению зависимости “доза–эффект” необходимо знание индивидуальных накопленных с момента аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) доз облучения [1–3].

Надежная информация о дозах внешнего облучения населения может быть получена на основе

данных индивидуального дозиметрического контроля (ИДК), однако применение этого метода на территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению, является довольно сложной задачей, требующей значительных финансовых, физических и временных затрат. И, как следствие — существующие базы данных дозиметрической информации носят ограниченный характер, а их непосредственное использование для решения указанной задачи вызывает затруднения [4–6]. С другой стороны, применение существующих ме-

тодик реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения нецелесообразно, поскольку они сверхконсервативны, так как в них используются параметры основных дозообразующих факторов, которые представлены в виде усредненных констант, и только для наиболее облучаемых групп населения [7-11]. Полученные эмпирическим путем, эти параметры имеют большой разброс, так как усредняют широкий спектр факторов, формирующих дозу облучения, встречающихся в реальной жизни, что приводит к большой неопределенности оценок [12-13].

Ведущим фактором дозоформирования является сам человек: его личностные характеристики, половая принадлежность, возраст, сфера занятости, уровень образования, которые непосредственно определяют его поведение в социуме [14-15], и таким образом, доза внешнего облучения зависит не только от плотности загрязнения радионуклидами территории проживания и жизнедеятельности индивида, но и от его социально-обусловленного поведения [16-17].

Отсюда возникает необходимость разработки метода реконструкции и прогноза индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территории вследствие аварии на ЧАЭС, который будет учитывать информативные фактор-признаки, оказывающие влияние на формирование дозы внешнего облучения

Цель исследования — разработка модели реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения населения, проживающего на загрязненной радионуклидами территории Республики Беларусь, вследствие аварии на ЧАЭС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Представлены данные об инструментально полученных индивидуальных дозах внешнего облучения более 35 000 жителей Гомельской области (представительность обследованных лиц по гендерному признаку приблизительно одинаковая) методом индивидуального дозиметрического контроля сотрудниками Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, а также сотрудниками ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России за период 1988–1995 гг.

Выбор такого временного периода обоснован тем, что значения доз внешнего облучения были существенные (относительно высокие), что, в свою очередь, позволило исследовать закономерности

формирования доз внешнего облучения у лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории [6].

Также в исследование были включены выявленные ранее информативные фактор-признаки, которые статистически обоснованно оказывают влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения: гендерная принадлежность, возраст и профессиональная занятость [6]. На основании последних были выявлены шесть групп профессиональной занятости (ГПЗ), которые статистически значимо различаются по средним значениям нормированной дозы внешнего облучения. Нормирование индивидуальной дозы внешнего облучения на плотность загрязнения по  $^{137}\text{Cs}$  каждого населенного пункта (НП) было выполнено для обеспечения корректности исследования, по установлению статистически значимых различий в формировании дозы внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории [6, 18]. Характеристика групп представлена в табл. 1.

Для построения модели применен метод прикладной статистики — множественная линейная регрессия. Модель основана на наиболее репрезентативных данных об индивидуальных дозах внешнего облучения обследованных жителей Гомельской области за период с 1988 по 1992 г. Из данных об индивидуальных дозах внешнего облучения за период с 1993 по 1995 г. была сформирована обучающая выборка для последующей верификации модели и оценки ошибки последней.

На рис. 1 представлено количество обследованных жителей Гомельской области за каждый календарный год, включенный в исследование.

Оценка соответствия распределения исследуемых данных модели нормальному распределению проводилась тестом Колмогорова—Смирнова ( $d; p$ ). Для количественных данных, распределение которых отлично от нормального, в качестве описательных статистик рассчитывались медиана и квартили распределения дозы внешнего облучения ( $Me (Q1; Q3)$ ). Сравнение двух независимых выборок осуществлялось непараметрическим тестом Манна—Уитни ( $U; p$ ). Сравнение нескольких групп осуществляли ранговым критерием Краскела—Уоллиса ( $H; p$ ) с последующим апостериорным сравнением (поправка Бонферрони). Сила линейной корреляционной связи между двумя выборками определялась непараметрическим тестом Тау—Кенделла ( $\tau; p$ ). Уравнения реконструкции индивидуализированной дозы внешнего облучения для каждой группы профессиональной занятости,

Таблица 1. Группы профессиональной занятости и их структура [18]

Table 1. Occupational groups specification and their structure [18]

Код группы	Тип профессиональной занятости	Нормированная доза внешнего облучения, ((мЗв/год)/(кБк/м <sup>2</sup> )] × 10 <sup>3</sup> )
1*	Дети дошкольного возраста	5,28±0,68
	Дети (школьники младших классов)	6,78±0,33
	Дети (школьники старших классов)	6,08±0,08
2*	Инвалиды и пенсионеры по инвалидности	7,75±0,51
	Пенсионеры по возрасту	6,69±0,06
	Безработные, домохозяйки	6,83±0,28
3*	Студенты	6,41±0,26
	Служащие	6,84±0,09
	Военнослужащие	7,22±0,33
	Медицинские работники	7,00±0,25
4*	Водители и механизаторы	7,65±0,09
	Животноводы	7,78±0,08
	Работники сельского хозяйства	7,46±0,13
	Рабочие	7,51±0,09
5*	Полеводы	8,35±0,16
6*	Работники лесхозов	10,83±0,34

Примечания. Данные в третьей графе представлены в виде среднего ± ст. ошибка среднего.

\*Значимые различия между группами ( $p < 0,05$  по результатам апостериорных сравнений).

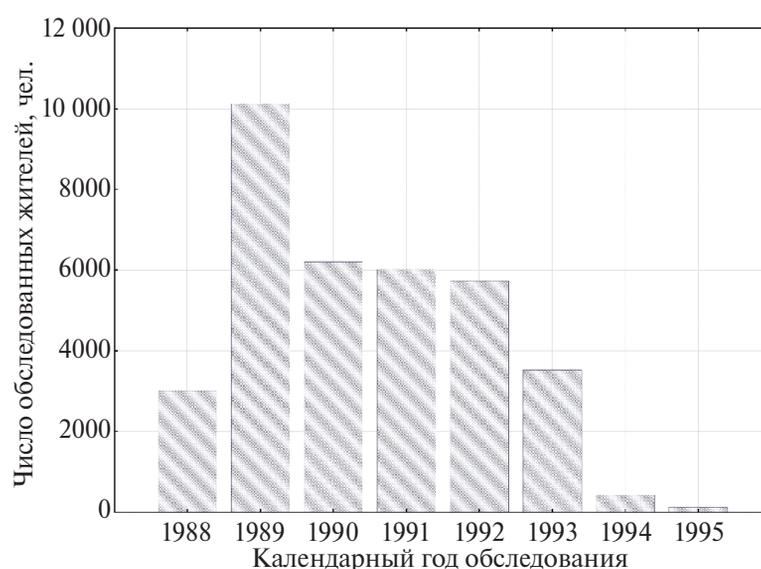


Рис. 1. Распределение обследованных лиц за исследуемый период.

Fig. 1. Distribution of examined persons for the study period.

с учетом социальных и демографических факторов, были получены методом множественной линейной регрессии ( $R^2_{adj}$ ;  $F$ ;  $p$ ) с последующей проверкой типа распределения остатков ( $d$ ;  $p$ ). Доверительный интервал верифицированных по модели данных рассчитывали для  $t$ -распределения Стьюдента [95%-ный ДИ: среднее — ( $t_{0,05} \times$  ст. ош. среднего); среднее + ( $t_{0,05} \times$  ст. ош. среднего)]. Уровень значимости ( $\alpha$ ) принят равным 0.05.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием MS Excel и программного пакета для статистического анализа Statistica 12.0 (Stat-Soft, USA).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Методом множественной линейной регрессии на основе выявленных ранее факторов, оказывающих влияние на формирование индивидуальной дозы внешнего облучения [6, 18], была разработана модель реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории. Целевой фактор-признак модели — индивидуализированная годовая доза внешнего облучения лица, относящегося к соответствующей группе профессиональной занятости (см. табл. 1).

В качестве объясняющих факторов-признаков были использованы:

- плотность загрязнения территории ( $\sigma$ ) по  $^{137}\text{Cs}$  исследуемого населенного пункта, Ки/км<sup>2</sup>;
- гендерная принадлежность ( $G$ ) обследованного (используется бинарная классификация: 0 — женщины, 1 — мужчины);
- возраст ( $A$ ), количество полных лет.

**Таблица 2.** Параметры уравнения множественной регрессии для групп профессиональной занятости  
**Table 2.** Parameters of the multiple regression equation for occupational groups

ГПЗ	Число обследованных	$b$	$k^{1 \times \times}$	$k^{2 \times \times}$	$k^{3 \times \times}$	$R^2_{adj}$	$F$
1 <sup>×</sup>	1882	-0,248***	0,294***	0,019***	0,043***	0,737	1760
2 <sup>×</sup>	2403	-0,432***	0,649***	0,019*	-0,001	0,741	2296
3 <sup>×</sup>	1422	-0,169***	0,498***	0,103***	0,002***	0,732	1297
4 <sup>×</sup>	4687	-0,197***	0,538***	0,029***	0,004***	0,710	3832
5 <sup>×</sup>	460	-0,082	0,491***	-0,006	0,005***	0,743	442
6 <sup>×</sup>	88	1,054***	0,115***	0,032	0,004***	0,743	85

Примечания. <sup>×</sup> — уровень значимости регрессионной модели ( $p < 0,0001$ ); <sup>××</sup> — значимой корреляции между фактор-признаками не наблюдалось, коэффициенты парной корреляции лежат в диапазоне от -0,01 до 0,3;

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,001$ , \*\*\* $p < 0,0001$  — соответствующие уровни значимости для коэффициентов в уравнении линейной множественной регрессии.

Для обеспечения адекватности регрессионной модели и сохранности ее эффективности, путем снижения вероятности появления выбросов, которые негативно скажутся на работе модели в целом, годовая индивидуальная доза внешнего облучения и плотность загрязнения населенного пункта были представлены как логарифмы — универсальное семейство преобразований Бокса-Кокса [19].

Таким образом, полученная модель множественной линейной регрессии имеет вид:

$$\ln(E_i^{\text{ext}}) = b_i + [k_i^1 \times \ln(\sigma)] + [k_i^2 \times G] + [k_i^3 \times A], \quad (1)$$

где  $E_i^{\text{ext}}$  — индивидуализированная годовая доза внешнего облучения обследованного лица, относящегося к соответствующей  $i$ -й группе профессиональной занятости, мЗв/год;  $b_i$  — свободный член уравнения регрессии для  $i$ -й группы профессиональной занятости, мЗв/год;  $k_i^1, k_i^2, k_i^3$  — коэффициенты регрессии, соответствующие каждому объясняющему фактору для  $i$ -й группы профессиональной занятости, отн. ед.

Параметры модели множественной линейной регрессии для каждой группы профессиональной занятости представлены в табл. 2.

Для оценки адекватности модели дополнительно был проведен анализ распределения остатков для каждой группы профессиональной занятости, которые соответствуют нормальному распределению [19], о чем свидетельствуют результаты тестов Колмогорова—Смирнова, представленные на рис. 2.

Проведен анализ распределений дозы внешнего облучения (Базы данных ИДК) по годам за исследуемый период и оценены их параметры.

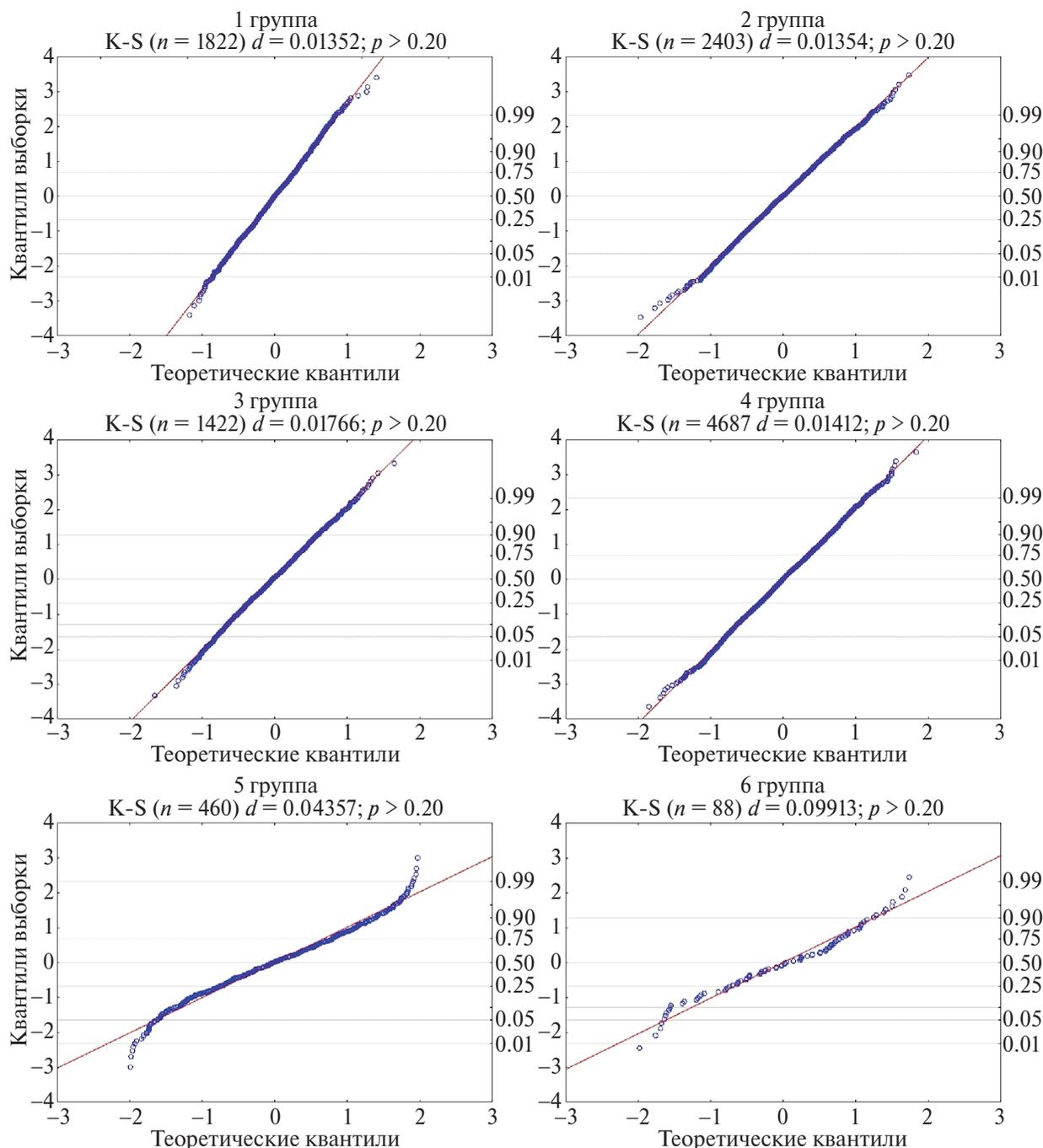


Рис. 2. Распределение остатков (Q-Q plot) для групп профессиональной занятости.

Fig. 2. Residuals distribution (Q-Q plot) for occupational groups.

Данные о дозах внешнего облучения за 1993–1994 гг. были объединены в одну выборку, поскольку за этот временной промежуток не было выявлено значимых различий в значениях дозы внешнего облучения ( $H(6, n = 35201) = 10543,27, p < 0,0001$ ; апостериорные сравнения —  $p < 0,0001$ ).

На рис. 3 представлены параметры распределения индивидуальных доз внешнего облучения обследованных жителей за исследуемый период.

Как показано на рис. 3, наблюдается тенденция снижения доз внешнего облучения.

Для обеспечения адекватности модели реконструкции индивидуализированной дозы внешнего облучения за каждый календарный год был рассчитан коэффициент, характеризующий снижение дозы внешнего облучения.

Значения коэффициента снижения дозы внешнего облучения были получены по результатам

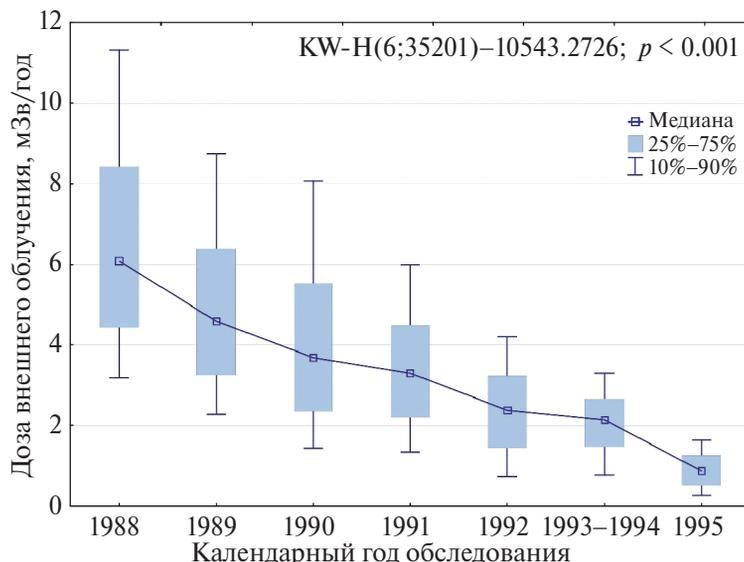


Рис. 3. Динамика дозы внешнего облучения за исследуемый период.  
Fig. 3. Dynamics of external exposure dose for the study period.

статистического анализа данных, содержащихся в Каталогах средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Беларуси за 1992, 2004, 2009, 2015 и 2020 годы [20–24], о годовых эффективных дозах внешнего облучения выборочных наиболее представительных населенных пунктов разного типа и условий формирования дозы внешнего облучения.

Коэффициент снижения ( $K_{reduce}$ ) рассчитывали как отношение среднего значения дозы внешнего облучения текущего года к предшествующему (2).

$$K_{reduce}^j = \frac{\overline{E_i^{ext}}}{\overline{E_{i-1}^{ext}}}, \quad (2)$$

где  $K_{reduce}^j$  — коэффициент снижения дозы внешнего облучения для  $j$ -го типа НП, отн. ед;  $\overline{E_i^{ext}}$  — средняя годовая доза внешнего облучения текущего года, мЗв/год;  $\overline{E_{i-1}^{ext}}$  — средняя годовая доза внешнего облучения предшествующего года, мЗв/год.

Рассчитанные коэффициенты снижения дозы внешнего облучения за календарный период в зависимости от типа НП представлены в табл. 3.

Сравнительный анализ рассчитанных доз внешнего облучения с учетом полученного коэффициента с данными ИДК был проведен на исследуемой выборке за период с 1988 по 1995 г. и представлен на рис. 4.

Анализ показал, что между рассчитанными и данными ИДК нет статистически значимых раз-

личий ( $U = 0$ ;  $p = 1$ ), наблюдается высокая степень корреляции ( $\tau = 0,9987$ ;  $p = 0,0016$ ).

Таким образом, модель реконструкции индивидуализированной дозы внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, учитывающая их социально обусловленное поведение и демографические факторы, может быть приставлена в виде уравнения (3):

$$E_i^{ext} = K_{reduce}^j \times e^{(b_i + [k_i^1 \times \ln(\sigma)] + [k_i^2 \times G] + [k_i^3 \times A])}. \quad (3)$$

Верификация модели проводилась по данным, включенным в сформированную референсную выборку данных ИДК. Результаты верификации по индивидуальным дозам внешнего облучения представлены в табл. 4.

Для наглядности согласованность модельных и данных ИДК представлена на рис. 5, который демонстрирует высокую степень корреляции между ними ( $\tau = 0,9966$ ;  $p < 0,0001$ ).

Аналогично была проведена верификация модельных оценок индивидуализированной дозы внешнего облучения для каждой группы профессиональной занятости. Сравнительный анализ представлен на рис. 6.

Сравнительный анализ реконструированных индивидуализированных доз внешнего облучения на основе полученной регрессионной модели как для групп профессиональной занятости, так и для индивидуальных доз внешнего

Таблица 3. Коэффициенты снижения дозы внешнего облучения

Table 3. External exposure dose reduction factors over time

Временной интервал	Значение коэффициента $K_{reduce}$ , отн. ед.		
	город	поселок городского типа	сельский населенный пункт
1986–1987	0,400	0,750	1,250
1988–1994	0,229	0,429	0,714
1995–1997	0,100	0,188	0,313
1988–1999	0,050	0,094	0,156
2000–2004	0,067	0,125	0,208
2005–2009	0,040	0,075	0,125
2010–2015	0,033	0,063	0,104
2016–2020	0,022	0,042	0,069
2021–2030	0,018	0,034	0,057
2031	0,017	0,031	0,052

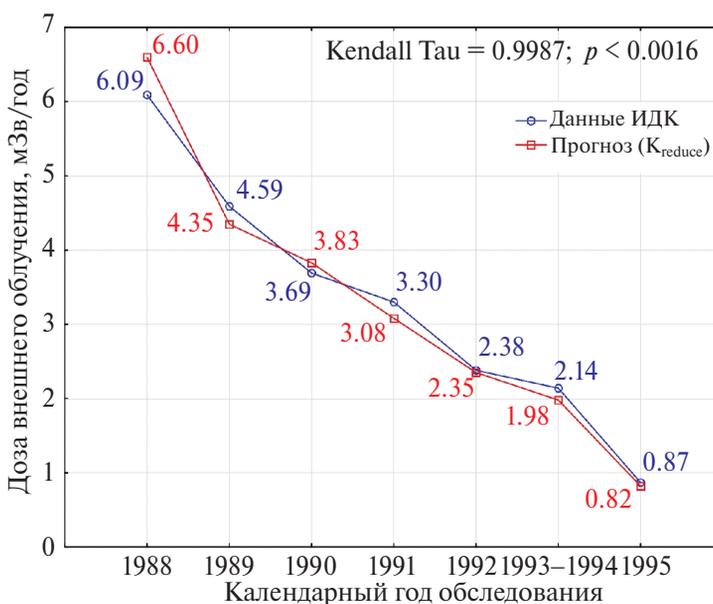


Рис. 4. Сравнительный анализ коэффициента снижения дозы с данными ИДК.

Fig. 4. Comparative analysis of the dose reduction factor with data from the IDC.

облучения из референсной выборки показал, что между модельными и данными ИДК наблюдается высокая степень корреляции и отсутствуют статистически значимые различия ( $U = 0$ ;  $p = 1$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Существующие методические рекомендации и инструкции оценки накопленных и текущих эффективных доз облучения лиц, проживающих

Таблица 4. Результат верификации модели оценки индивидуализированной дозы внешнего облучения

Table 4. Verification result of the model for assessment of the individualized external exposure dose

Группа занятости	Плотность загрязнения населенного пункта по <sup>137</sup> Cs		Пол	Возраст на момент обследования, лет	Год обследования	Доза внешнего облучения, мЗв/год		Ошибка оценки, %
	кБк/м <sup>2</sup>	Ки/км <sup>2</sup>				Модель	ИДК	
1	142,01	3,84	М	9	1994	0,37	0,35	5,16
	212,45	5,74	Ж	15	1994	0,51	0,47	8,56
	631,63	17,07	М	17	1993	0,61	0,62	1,78
	631,63	17,07	Ж	13	1994	0,45	0,41	9,71
2	202,76	5,48	Ж	83	1993	0,08	0,07	14,39
	202,76	5,48	М	70	1994	0,08	0,07	17,58
	334,00	9,03	Ж	68	1993	0,12	0,13	8,76
	334,00	9,03	М	65	1994	0,12	0,13	6,82
3	205,61	5,56	М	59	1993	0,58	0,62	6,34
	256,82	6,94	Ж	29	1993	0,35	0,30	15,67
	368,15	9,95	М	57	1993	0,62	0,73	13,97
	639,21	17,28	М	31	1994	0,51	0,52	1,94
	689,24	18,63	Ж	38	1995	0,45	0,50	9,28
	689,24	18,63	Ж	29	1995	0,38	0,36	5,40
4	277,39	7,50	Ж	55	1995	0,42	0,46	9,33
	491,03	13,27	М	53	1994	1,81	1,84	1,97
	639,21	17,28	М	54	1993	2,09	2,22	5,75
	639,21	17,28	Ж	24	1993	1,80	1,80	0,24
	663,60	17,94	Ж	47	1994	2,01	1,84	9,28
	689,24	18,63	Ж	43	1995	1,47	1,31	12,13
	689,24	18,63	М	33	1995	1,45	1,22	18,93
5	368,15	9,95	М	56	1994	0,91	1,12	18,91
	490,58	13,26	Ж	54	1993	0,85	0,98	13,41
	721,80	19,51	М	44	1994	0,85	1,11	23,12
	721,80	19,51	Ж	54	1993	0,87	1,03	15,49
6	318,02	8,60	М	37	1994	2,71	2,35	15,16
	705,33	19,06	М	60	1994	3,02	2,73	10,68
	705,33	19,06	М	21	1994	2,49	2,02	23,77
	721,80	19,51	М	26	1993	2,62	2,58	1,43

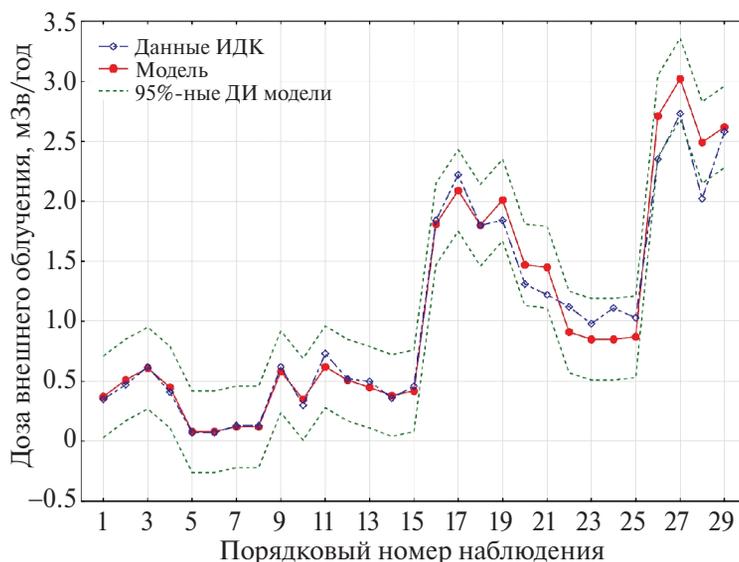


Рис. 5. Сравнение данных ИДК с прогнозом модели.

Fig. 5. Comparison of IDC data with model forecast.

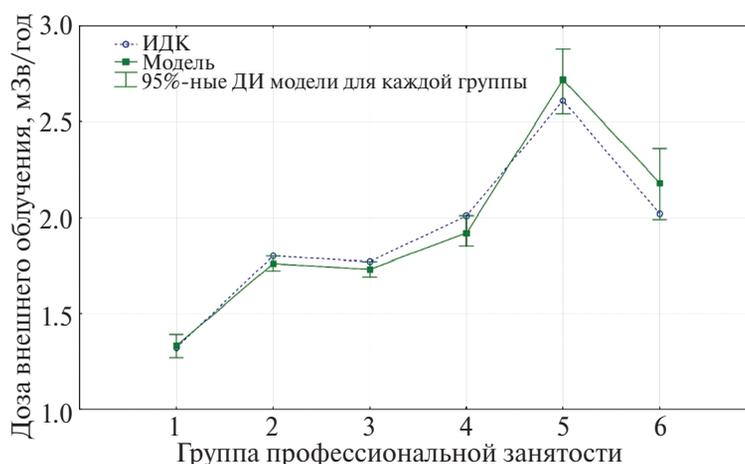


Рис. 6. Верификация модели для каждой из групп профессиональной занятости.

Fig. 6. The Model verification for each occupational group.

на загрязненной радионуклидами территории, являются сверхконсервативными, что не соответствует задаче индивидуализации доз облучения [7, 9–11].

Помимо плотности загрязнения, прямого фактора формирования дозы внешнего облучения, существенное влияние на ее формирование оказывают информативные фактор-признаки, так называемые косвенные факторы: профессиональная занятость, пол, возраст.

В связи с этим в модель реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, были введены параметры, которые наиболее широко характеризуют формирование

индивидуальной дозы внешнего облучения индивида.

Как видно из табл. 2, скорректированные коэффициенты детерминации ( $R_{adj}^2$ ) показывают высокую степень адекватности полученной регрессионной модели. Также стоит отметить высокую значимость предикторов полученных уравнений регрессии для каждой группы профессиональной занятости в целом.

Физический распад, миграция радионуклидов, а также комплекс проведенных противорадиационных мероприятий обеспечивают снижение дозы внешнего облучения со временем. Для учета динамики дозы внешнего облучения был введен коэффициент, характеризующий ее снижение, по-

лученный при анализе большого массива данных об индивидуальных средних годовых дозах внешнего облучения на основе установленной числовой закономерности, демонстрирующей снижение последней.

Как показал результат проведенного сравнительного анализа (см. рис. 4), рассчитанные значения дозы внешнего облучения на основе коэффициента демонстрируют, что оценочные данные имеют сильную корреляционную связь с данными ИДК за исследуемый период, при этом отклонение рассчитанных значений дозы внешнего облучения от данных ИДК, полученных методом ТЛД, лежит в интервале  $\pm 9\%$ .

Верификация модели для отобранных случайным образом индивидуальных доз внешнего облучения из референсной выборки показала, что модельные и данные ИДК практически не различимы, оценка ошибки модели составила в среднем  $\pm 11\%$  (см. рис. 5).

Сравнительный анализ модельных индивидуализированных доз внешнего облучения для групп профессиональной занятости с данными ИДК (см. рис. 6) также показал, что между ними не наблюдается статистически значимых различий, при этом оценка ошибки модели составила в среднем  $\pm 5\%$ .

Предложенная нами статистическая модель не противоречит методическому подходу реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения, применяемому в Республике Беларусь [25], но при этом позволяет учесть дополнительный косвенный фактор, оказывающий влияние на формирование дозы внешнего облучения — профессиональную занятость, что при этом позволяет снизить ошибку оценки.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная модель прогноза индивидуализированной дозы внешнего облучения может быть использована как при ретроспективной, так и проспективной оценке доз внешнего облучения, за счет введенного коэффициента, характеризующего снижение дозы внешнего облучения, что в свою очередь позволяет провести оценку накопленных индивидуализированных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, учитывая их социальные и демографические характеристики за весь послеаварийный период, с высокой точностью и наименьшей ошибкой.

Основываясь на полученных результатах, статистически обоснованно можно утверждать, что разработанная модель позволяет корректно выполнить реконструкцию индивидуализированных доз внешнего облучения, что является залогом для разработки метода реконструкции и прогноза индивидуализированных накопленных с момента аварии на ЧАЭС доз внешнего облучения.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках НИР по теме “Разработать и внедрить метод оценки и прогноза индивидуализированных накопленных доз облучения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС и проживающих на радиоактивно загрязненной территории” Государственной программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2021–2025 годы Республики Беларусь, рег. № 20240256.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рожко А.В. и др. Заболеваемость раком щитовидной железы населения, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2013;7(1):31-37. [Rozhko A.V. et al. Zabolevaemost' rakom shhitovidnoy zhelezy naselenija, postradavshego v rezul'tate katastrofy na Chernobyl'skoj AJeS = The incidence of thyroid cancer in the population affected by the Chernobyl nuclear power plant disaster. *Mediko-biologicheskie Problemy Zhiznedejatel'nosti*. 2013;7(1):31-37. (In Russ.)]
2. Власова Н.Г. Методический подход реконструкции индивидуализированных доз облучения лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на ЧАЭС. *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2013;58(3):24-33. [Vlasova N.G. Methodical approach to the reconstruction of individualized exposure doses of persons exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident. *Medical Radiology and Radiation Protection*. 2013;58(3):24-33. (In Russ.)]
3. Вейлкин И.В., Чешик А.А., Семенов О.Ф. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями отдельных органов в зависимости от индивидуализированных накопленных доз. *Проблемы здоровья и экологии*. 2015;45(3):78-84. [Veyalkin I.V., Cheshik A.A., Semenenko O.F. et al. The incidence of malignant neoplasms of individual organs depending on the individualized accumulated doses. *Health and Ecology Issues*. 2015;45(3):78-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2015-12-3-18>.
4. Матарас А.Н., Эвентова Л.Н., Висенберг Ю.В., Власова Н.Г. Методический подход оценки инди-

- видуализированных доз внешнего облучения лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС. *Проблемы здоровья и экологии*. 2014;40(2):91-96. [Mataras A.N., Eventova L.N., Visenberg Yu.V., Vlasova N.G. A methodological approach to assessing individualized doses of external exposure of persons exposed to radiation as a result of the Chernobyl disaster. *Health and Ecology Issues*. 2014;40(2):91-96. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2014-11-2-19>.
5. Muller H. Ecosys-87: A Dynamic Model for Assessing Radiological Consequences of Nuclear Accidents. *Health Physics*. 1993;64(3):232-252. doi: 10.1097/00004032-199303000-00002.
  6. Куликович Д.Б., Власова Н.Г. Статистический анализ факторов, оказывающих влияние на формирование дозы внешнего облучения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2022;19(3):99-105. [Kulikovich D.B., Vlasova N.G. Statistical analysis of factors contributing to the formation of the external radiation dose. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(3):99-105. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-14>
  7. МУ 2.6.1.2004-05. Реконструкция средней (индивидуализированной) накопленной эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов Российской Федерации, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году (Дополнение 2 к МУ 2.6.1.579-96). Москва: Роспотребнадзор, 2005. 11 с. [Rekonstrukcija srednej (individualizirovannoj) nakoplennoj effektivnoj dozy obluchenija zhitelej naselennyh punktov Rossijskoj Federacii, podvergshihsia radioaktivnomu zagryazneniju vsledstvie аварии na Chernobyl'skoj AES v 1986 godu (Dopolnenie 2 k MU 2.6.1.579-96) = Reconstruction of the average (individualized) accumulated effective radiation dose of residents of populated areas of the Russian Federation exposed to radioactive contamination as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident in 1986 (Addendum 2 to MU 2.6.1.579-96).. Moscow: Rospotrebnadzor; 2005. 11p. (In Russ.)]
  8. Брук Г.Я. и др. Средние накопленные за 1986-2005 годы эффективные дозы облучения жителей населенных пунктов Брянской, Калужской, Орловской и Тульской областей Российской Федерации, отнесенных к зонам радиоактивного загрязнения по постановлению правительства Российской Федерации N 1582 от 18 декабря 1997 года "Об утверждении перечня населенных пунктов, находящихся в границах зон радиоактивного загрязнения вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС". *Радиация и риск*. 2007;16(1):3-73. [Bruk G.Ya. et al. Srednie nakoplennye za 1986-2005 gody jeffektivnye dozy obluchenija zhitelej naselennyh punktov Brjanskoj, Kaluzhskoj, Orlovskoj i Tul'skoj oblastej Rossijskoj Federacii, otnesennyh k zonam radioaktivnogo zagryaznenija po postanovleniju pravitel'stva Rossijskoj Federacii N 1582 ot 18 dekabrja 1997 goda "Ob utverzhdenii perechnja naselennyh punktov, nahodjashhihsja v granicah zon radioaktivnogo zagryaznenija vsledstvie katastrofy na Chernobyl'skoj AES = Average accumulated effective radiation doses for 1986-2005 for residents of settlements in the Bryansk, Kaluga, Oryol and Tula regions of the Russian Federation, classified as radioactive contamination zones according to Decree of the Government of the Russian Federation N 1582 of December 18, 1997 "On approval of the list of settlements located in borders of zones of radioactive contamination due to the disaster at the Chernobyl nuclear power plant". *Radiacija i Risk*. 2007;16(1):3-73. (In Russ.)]
  9. МУ 2.6.1.579-96. Реконструкция средней накопленной в 1986-2001гг эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов Российской Федерации, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году. М., 1996. 8 с. [MU 2.6.1.579-96. Rekonstrukcija srednej nakoplennoj v 1986-2001gg jeffektivnoj dozy obluchenija zhitelej naseljonnyh punktov Rossijskoj Federacii, podvergshihsia radioaktivnomu zagryazneniju vsledstvie аварии na Chernobyl'skoj AJeS v 1986 godu = Reconstruction of the average accumulated effective radiation dose in 1986-2001 for residents of populated areas of the Russian Federation exposed to radioactive contamination as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant in 1986. Moscow, 1996. 8 p. (In Russ.)]
  10. Методические указания. Определение годовой суммарной эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов РБ, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Минск, 1996. 12 с. [Metodicheskie ukazanija. Opredelenie godovoj summarnoj jeffektivnoj dozy obluchenija zhitelej naseljonnyh punktov RB, podvergshihsia radioaktivnomu zagryazneniju v rezul'tate аварии na Chernobyl'skoj AJeS = Methodical instructions. Determination of the annual total effective radiation dose for residents of populated areas of the Republic of Belarus exposed to radioactive contamination as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Minsk, 1996. 12 p. (In Russ.)]
  11. Методические указания. Оценка эффективной дозы внешнего и внутреннего облучения лиц, которые проживают на территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на ЧАЭС. Минск, 2003. 14 с. [Metodicheskie ukazanija. Ocenka jeffektivnoj dozy vneshnego i vnutrennego obluchenija lic, kotorye prozhivajut na territorii, podvergshejsja radioaktivnomu zagryazneniju v rezul'tate katastrofy na ChAJeS. = Methodical instructions. Assessment of the effective dose of external and internal irradiation of persons who live in the territory exposed to radioactive contamination as a result of the Chernobyl disaster. Minsk, 2003. 14 p. (In Russ.)].

12. International Atomic Energy Agency. Working papers of the TC project RER/9/074 "Radiation monitoring of public exposure in the remote period after the accident at the Chernobyl nuclear power plant". Vienna: IAEA, 2007.
13. Likhtariov I., Kovgan L., Novak D. et al. Effective doses due to external irradiation from the Chernobyl accident for different population groups of Ukraine. *Health Physics*. 1996;70(1):87-98. doi: 10.1097/00004032-199601000-00013.
14. Skryabin A.M., Savkin M.N., Grinev M. et al. Distribution of doses received in rural areas affected by the Chernobyl accident. Didcot: National Radiological Protection Board; 1995. 52 p.
15. Allen P.T., Archangelskaya G.V., Belyaev S.T. et al. Optimization of health protection of the public following a major nuclear accident: interaction between radiation protection and social and psychological factors. *Health Physics*. 1996;71(5):763-765. doi: 10.1097/00004032-199611000-00019
16. Golikov V.Yu., Balonov M.I., Jacob P. External Exposure of the Population Living in Areas of Russia Contaminated due to the Chernobyl Accident. *Biophysics*. 2002;41(10):185-193. doi: 10.1007/s00411-002-0167-2
17. Vlasova N.G., Rozhko A.V., Visenberg Yu.V., Drozd E.A. Dose Assessment in Population Living on Contaminated Territories at the Remote Period after the Chernobyl Accident. International Conference on Global Emergency Preparedness and Response. International Atomic Energy Agency (IAEA). Book of Synopses. IAEA Headquarters, Vienna, Austria, 19–23 October 2015. Ref. No: CN-213; 2015. p. 250-255.
18. Куликович Д.Б., Власова Н.Г. Выявление однородных по дозе внешнего облучения групп жителей загрязненных территорий по совокупности информативных фактор-признаков. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023;20(1):123-130 [Kulikovich D.B., Vlasova N.G. Identification of groups of residents in contaminated territories homogeneous in the external exposure dose by a set of informative factors-signs. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(1):123-130 (In Russ.)]
19. Мاستицкий С.Э., Шитиков В.К. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. М.: ДМК Пресс, 2015. 496с. [Mastitsky S.E., Shitikov V.K. Statisticheskij analiz i vizualizacija dannyh s pomoshh'ju R = Statistical analysis and data visualization using R. М.: DMK Press, 2015. 496p. (In Russ.)]
20. Каталог доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь. Минск, 1992. 94 с. [Katalog doz obluchenija zhitelej naseleennyh punktov Respubliki Belarus' = Catalog of radiation doses for residents of populated areas of the Republic of Belarus. Minsk, 1992. 94 p. (In Russ.)].
21. Каталог доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь. Минск, 2004. 88 с. [Katalog doz obluchenija zhitelej naseleennyh punktov Respubliki Belarus' = Catalog of radiation doses for residents of populated areas of the Republic of Belarus. Minsk, 2004. 88 p. (In Russ.)].
22. Каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь, утв. МЗ РБ 18 сентября 2009 г. Гомель, 2009. 86 с. [Katalog srednih godovyh jeffektivnyh doz obluchenija zhitelej naseleennyh punktov Respubliki Belarus', utv. MZ RB 18 Sentjabrja 2009g. = Catalog of average annual effective radiation doses for residents of populated areas of the Republic of Belarus, approved. Ministry of Health of the Republic of Belarus September 18, 2009. Gomel, 2009. 86 p. (In Russ.)].
23. Каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь, утв. МЗ РБ 27 марта 2015 г. Гомель, 2015. 73 с. [Katalog srednih godovyh jeffektivnyh doz obluchenija zhitelej naseleennyh punktov Respubliki Belarus': utv. MZ RB 27 Marta 2015 g. = Catalog of average annual effective radiation doses for residents of populated areas of the Republic of Belarus: approved. MZ RB March 27, 2015. Gomel, 2015. 73 p. (In Russ.)].
24. Каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь, утв. МЗ РБ 10 апреля 2020 г. Гомель, 2020. 62 с. [Katalog srednih godovyh jeffektivnyh doz obluchenija zhitelej naseleennyh punktov Respubliki Belarus': utv. MZ RB 10 Aprelya 2015 g. = Catalog of average annual effective radiation doses for residents of populated areas of the Republic of Belarus: approved. MZ RB April 10, 2020. Gomel, 2020. 86 p. (In Russ.)].
25. Метод реконструкции индивидуализированных накопленных доз облучения включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий / Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 12.12.2014 г., № 095-0914. Гомель, 2014. 9 с. [Metod rekonstrukcii individualizirovannyh nakoplennyh doz obluchenija vkljuchennyh v Gosudarstvennyj registr lic, podverghshijsja vozdejstviju radiacii vsledstvie katastrofy na Chernobyľskoj AJeS, drugih radiacionnyh avarij / Instrukcija po primeneniju: utv. Ministerstvom zdavoohranenija Respubliki Belarus' 12.12.2014 g., № 095-0914. = Method for reconstructing individualized accumulated radiation doses of persons included in the State Register who were exposed to radiation as a result of the disaster at the Chernobyl nuclear power plant and other radiation accidents / Instructions for use: approved. Ministry of Health of the Republic of Belarus 12/12/2014, No. 095-0914. Gomel', 2014. 9 p. (In Russ.)].

## Model for Reconstruction of Individualized External Exposure Doses for Persons Living in an Territory Contaminated with Radionuclides as a Result of the Chernobyl Accident

D. B. Kulikovich<sup>1\*</sup>, N. G. Vlasova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>2</sup> Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

\*E-mail: dimaproud@mail.ru

A statistical model has been developed for reconstructing individualized external exposure doses for persons living in a contaminated territory with radionuclides. The basis of the model is the data of individual dosimetric control of external exposure doses of more than 35,000 residents of the Gomel region and informative factor-signs that influence the formation of an individual external exposure dose. The model has a high degree of adequacy, as evidenced by the adjusted coefficients of determination from 0,71 to 0,74. For the adequacy of the application of the model for each calendar year, a coefficient was introduced that determines the decrease in the external exposure dose over time. The calculated values of external exposure doses, taking into account the factor, correlate with the data of individual dosimetric control, the deviation of the calculated values is  $\pm 9\%$ . Verification of the model was carried out on the generated control sample, the estimation error was  $\sim 10\%$ . The developed model allows, with high accuracy and the least error, to reconstruction the individualized doses of external exposure of people living in a contaminated area, employed in various social spheres.

**Keywords:** external exposure dose, individual dosimetric control, individualized dose, informative factor- signs, occupational group, regression model

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Куликович Дмитрий Борисович (Kulikovich Dmitry Borisovich); dimaproud@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6063-6225>

Власова Наталья Генриховна (Vlasova Natalie Genrikhovna); natalie\_vlasova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7805-8822>

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации (Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article).

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи ("The authors declare no conflicts of interests").

## МОДИФИКАЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

УДК 616.001.17:615:579.873.13:599.323.4:539.1.047:57.084.1

### ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПОЗИЦИОННОГО СРЕДСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАДИАЦИОННО-ТЕРМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ

© 2024 г. Т. Р. Гайнутдинов<sup>1,2,3\*</sup>, К. Н. Вагин<sup>1,2</sup>, Р. Н. Низамов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

<sup>3</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Москва, Россия

\*E-mail: gtr\_timur@mail.ru

Поступила в редакцию 26.01.2023 г.

После доработки 17.08.2023 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

Представлены результаты оценки лечебной эффективности композиции на основе противолучевой сыворотки и продуктов метаболизма бифидобактерий на подвергнутых экспериментальному комбинированному радиационно-термическому воздействию лабораторных животных. В качестве биологической модели в работе были использованы 124 беспородных белых крыс обоего пола живой массой 180–220 г. Моделирование радиационного поражения организма осуществляли путем однократного внешнего облучения животных на гамма-установке “Пума” с источником излучения <sup>137</sup>Cs мощностью экспозиционной дозы  $8.5 \times 10^{-2}$  А/кг в поглощенной дозе 7.5 Гр. Термическую травму наносили путем аппликации на выстриженный участок верхней трети бедра нагретой до 200°С латунной пластины площадью 4,9 см<sup>2</sup> с экспозицией удерживания 8 с, индуцируя ожог степени ШБ. Эффективность лечебного препарата оценивали по критериям: изменение титра комплимента, концентрация радиотоксина и термотоксина, изменение методологических показателей периферической крови, степень ожоговых повреждений, выживаемость и срок продолжительности жизни павших животных. Результаты испытаний оценки лечебной эффективности испытуемой композиции показали, что однократное подкожное введение лечебного средства в дозе 20 мг/кг с последующим нанесением противоожоговой мази на основе пчелиного подмора и зверобойного масла с интервалом 24, 48 и 168 ч ускоряло образование ожогового струпа в 1.75 раза ( $p < 0.01$ ), полное отторжение ожогового струпа — в 1.15 раза ( $p < 0.05$ ), полное заживление ожоговой раны ускоряло в 1.18 раза по сравнению с контрольными группами, тем самым увеличивало выживаемость до 87.5% ( $p < 0.05$ ) подвергнутых двухфакторному воздействию пораженных факторов животных с одновременным увеличением средней продолжительности жизни до 28.0 сут против 6.5 сут в контроле (облучение +ожог).

**Ключевые слова:** облучение, термический ожог, противолучевая сыворотка, продукты метаболизма бифидобактерий, противоожоговая мазь, лечение радиационно-термического поражения

**DOI:** 10.31857/S0869803124040042, **EDN:** LOGZZJ

Известно, что применение ядерного оружия сопровождается развитием не только радиационного, а также комбинации радиационного и термического факторов [1].

При комбинированных поражениях организма наблюдается синергический эффект воздействия

факторов [2–4]. Укорачивается время скрытого периода и значительно удлиняется период проявления лучевой болезни. Ярче проявляются геморрагический и токсический синдромы. Ожоговая травма на фоне облучения отягощает и ухудшает течение ожогового процесса, ключевую роль

в патогенезе которого играют радио- и термотоксины, ведущие к развитию септикотоксемии с летальным исходом [5, 6]. Ожоговая травма, полученная на фоне  $\gamma$ -облучения, сопровождается дисфункцией иммунитета, выражающейся развитием аутоинтоксикации (самоотравление ядовитыми веществами собственного организма) продуктами обмена веществ и тканевого распада [7]. В результате взаимодействия аутоантигенов с нормально существующими противотканевыми антителами образуются токсические иммунные комплексы, активирующие систему комплемента. Активация комплемента сопровождается фрагментацией компонентов системы комплемента, фрагменты которой приобретают свойства анафилотоксинов (радиотоксинов, термотоксинов) [8]. Именно эти продукты обуславливают развитие в организме характерных симптомов для первичных реакций комбинированного радиационного и термического поражения [9].

Следовательно, воздействие на систему иммунитета иммунотропными препаратами (кровь, плазма, сыворотка, иммуноглобулины, кровезаменители), а также повышение антибактериальной активности ранозаживляющего эффекта могут служить основанием для оценки эффективности указанных препаратов при комбинированной радиационно-термической патологии.

Исходя из вышеизложенного, проводили настоящие исследования, целью которых явилась оценка эффективности композиционного средства при лечении термических ожогов на фоне радиационного поражения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

### *Получение противорадиационной сыворотки*

Для получения противолучевой сыворотки использовали шесть лошадей, которых подвергали двукратному обучению на гамма-установке “Пума” с мощностью экспозиционной дозы  $8.5 \times 10^{-2}$  А/кг, источник излучения  $^{137}\text{Cs}$ . Облучение доноров осуществляли в две стадии. Сначала в сублетальной (0.5 Гр), а затем (через 30 дней) — в летальной дозе (4.5 Гр) с последующим забором крови из яремной вены и отделением сыворотки. Полученную сыворотку сливали в чистую сухую посуду, довели ее содержание стерильным физиологическим раствором до 5%-ной концентрации, затем подвергали стерилизующей фильтрации, разливали во флаконы и хранили в холодильнике при температуре 4–6°C и использовали его в качестве компонента для получения композиционного средства.

### *Получение продуктов метаболизма *B. Bifidum**

Во время роста на жидких питательных средах пробиотический микроб синтезирует и экспрессирует в культуральную жидкость биологически активные вещества, обладающие коррегирующими, антиоксидантными и радиопротекторными свойствами [10, 11]. Для получения продуктов метаболизма *B. bifidum* использовали коммерческий штамм *B. bifidum* 1, полученный из коллекции музея штаммов Всероссийского государственного научно-исследовательского контрольного института (Москва). С целью получения продуктов метаболизма тест-микроб культивировали 72 ч при температуре 37°C на среде Блаурокка в анаэробных условиях. Клеточную биомассу осаждали центрифугированием при 5000 об/мин в течение 30 мин. Центрифугат удаляли, а супернатант декантировали и определяли в нем концентрацию биологически активных веществ (БАВ) путем измерения оптической плотности на спектрофотометре СФ-4Б. Концентрацию БАВ рассчитывали как разницу оптической плотности (ОП) по формуле:

$$K = \text{ОП}_c - \text{ОП}_k,$$

где  $\text{ОП}_c$  — оптическая плотность супернатанта;  $\text{ОП}_k$  — оптическая плотность культуральной среды Блаурокка.

Установлено, что концентрация БАВ в супернатанте *B. bifidum* составляет 10–15 мг/см<sup>3</sup>.

Полученные супернатанты подвергали стерилизующей фильтрации, разливали в ампулы по 10 см<sup>3</sup>, подвергали радиационной стерилизации, лиофилизации на установке “Лозанна” (Швейцария), хранили в холодильнике при температуре  $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$  и использовали их в качестве компонента для создания сывороточно-бифидогенной композиции.

### *Получение высокодисперсной фракции бентонита*

Бентонит подвергали специальной обработке соляной кислотой (НСІ) с целью расщепления карбонатов. Обработку проводили в течение 40 мин 1н НСІ, затем супернатант удаляли, заливали 0.1н раствором НСІ, периодически перемешивая в течение 35 мин. Супернатант декантировали, осадок отмывали дистиллированной водой от обезврежившихся кварца и растворимых солей. Последующую обработку бентонита и его фракционирование проводили согласно способу, изложенному в Авторском свидетельстве СССР № 952260 [12].

Когда происходило расслоение суспензии на три фракции, верхнюю (третью) фракцию осторожно, не диспергируя, отмучивали в чистые стаканы, определяли размеры частиц фракции методом микропипирования. Установлено, что размеры частиц бентонита исследуемой фракции составляли 60–90 мкм.

Полученную по описанной выше технологии высокодисперсную фракцию бентонита (ВДФБ) использовали в качестве антительного бентонитового диагностикума (АТБД), который, в свою очередь, использовали для постановки реакции бентонитовой флокуляции (РБФ) при индикации радиотоксинов в организме облученных животных.

#### *Постановка реакции бентонитовой флокуляции для индикации радиотоксинов*

Для индикации радиотоксинов у животных в динамике брали пробы крови, получали сыворотки, которые исследовали как содержащий антигенный материал в РБФ.

Постановку реакции бентонитовой флокуляции (РБФ), учет реакции и оценку ее результатов проводили в соответствии с Авторским свидетельством СССР № 952260 [12].

Реакцию сопровождали соответствующим отрицательным контролем — нормальной сывороткой, полученной от интактных животных.

Учет результатов реакции проводили согласно общепринятой в иммунологии методике.

#### *Реакция связывания комплемента (РСК)*

РСК применяли для определения уровня комплемента у облученных и обожженных белых крыс на фоне применения терапевтических средств. Серологическую реакцию ставили общепринятым методом, которая протекала в два этапа и состояла из антигена, антитела, комплемента, эритроцитов барана, гемолитической сыворотки (сыворотка кролика после иммунизации 50%-ной взвесью эритроцитов барана). В качестве комплемента использовали свежую сыворотку морской свинки; антигена — сыворотку от облученных в дозе 7,5 Гр и обожженных степени ШБ белых крыс; антитела — кровь исследуемого животного. Положительная реакция характеризовалась отсутствием гемолиза, осадком эритроцитов на дне пробирки в виде “пуговки”, отрицательная — гемолизом.

#### *Получение противоожоговой мази*

Для получения противоожоговой мази (ПРОМ) в качестве биологически активных веществ ис-

пользовали воск, прополис, пчелиный подмор, а мазовой основы — вазелин и ланолин.

Условия получения мази и технологическую последовательность этапов осуществляли в соответствии с Патентом RU № 2523551 [13]. Для приготовления мази, в асептических условиях при нагревании до 50–55°C и постоянном перемешивании, смешивали 25 мас. % вазелина и 25 мас. % ланолина; в эту смесь вносили 12–14 мас. % зверобойного масла и после полной гомогенизации поочередно вносили воск 7–9 мас. %, прополис 10–12 мас. %, а затем — 21–23 мас. % пчелиного подмора. Смесь перемешивали с одновременной гомогенизацией. Степень гомогенизации оценивали визуально и микроскопически. Мазь должна быть визуально гомогенна со средней степенью дисперсности 60–90 мкм. Фасовку мази проводили на фасовочном автомате в пластиковые тубы по 50–100 г.

#### *Моделирование радиационного и термического поражения*

Для оценки радиотерапевтического и ранозаживляющего эффекта разработанной противорадиационной и противоожоговой композиции, проводили моделирование экспериментальной острой лучевой болезни и термической травмы, вызывая ожог степени ШБ. Эксперименты выполняли на беспородных 124 белых крысах обоего пола живой массой 180–220 г.

Моделирование радиационного поражения проводили на  $\gamma$ -установке “Пума” с радиоактивным источником  $^{137}\text{Cs}$  мощностью экспозиционной дозы  $8,5 \times 10^{-2}$  А/кг в поглощенной дозе 7,5 Гр. Термическую нешокогенную травму наносили путем аппликации на выстриженный участок верхней трети бедра нагретой до 200°C латунной пластины площадью 4,9 см<sup>2</sup> с экспозицией удерживания 8 сек. Полученный подобным образом ожог соответствовал ШБ степени.

Животные, подвергнутые двухфакторному воздействию, были разделены на четыре группы по 10 животных в каждой. Животным 1-й группы однократно подкожно вводили противолучевую сыворотку в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий (ПРЛС+ПМББ (0.5:0.5)) 20 мг/кг (4 мг на особь в объеме 1,0 см<sup>3</sup>), 2-й группы — подкожно в дозе  $1,43 \times 10^6$  микробных клеток (м.к.)/кг вводили бифидобактерин, животным 3-й группы лечебные препараты не вводили — они служили контролем комбинированного поражения, белых крыс 4-й группы не подвергали облучению, ожогу,

лечению — они служили биологическим контролем. Через 3, 7, 14 дней после радиационно-термического воздействия у животных брали кровь для определения гематологических и биохимических показателей, а также определяли содержание радиотоксинов в сыворотке крови с помощью тест-системы РБФ.

Оценку эффективности испытуемой композиции и противоожоговой мази проводили на беспородных белых крысах, из числа которых по принципу аналогов сформировали опытные и контрольные группы по восемь животных в каждой. Животным, подвергнутым комбинированному радиационно-термическому воздействию (КРТП), вводили однократно 20 мг/кг противолучевую сыворотку в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий (1:1) с последующим трехкратным нанесением противоожоговой мази (ПОМ) на пораженный участок с интервалом: 24, 48 и 168 ч (1-я группа); аналогичную схему лечения использовали с той разницей, что ПОМ наносили двукратно через 24 и 48 ч (2-я группа); в следующем варианте применяли аналогичную схему лечения, но с разницей, что ПОМ наносили однократно через 24 ч (3-я группа); облученным и обожженным животным по вышеуказанной схеме трехкратно подкожно вводили в дозе  $1,43 \times 10^6$  м.к./кг радиобифидобактерин, обладающий противорадиационной эффективностью (Патент RU № 2549451 С2 [14]), с последующим трехкратным нанесением ПОМ через 24, 48 и 168 ч (4-я группа). Облученным и обожженным животным по вышеуказанной схеме препараты не вводили — они являлись контролем двухфакторного поражения (5-я группа). Необлученные и необожженные животные 6-й группы служили биологическим контролем.

За животными опытных и контрольных групп вели ежедневное клиническое наблюдение, регистрируя павших и выживших животных. Влияние испытуемых лечебных средств оценивали по критерию выживаемости и средней продолжительности жизни (СПЖ), морфологическому и биохимическому составу крови общепринятыми в радиационной гематологии методиками, учитывали сроки образования, отторжения ожогового струпа и полного заживления ожоговых ран.

#### *Соблюдение этических стандартов*

Все процедуры с модельными животными были проведены в соответствии с Правилами лабораторной практики и директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/

ЕС (2010 г.) о защите животных, используемых для научных целей.

Полученный в ходе экспериментов цифровой материал гематологических и иммунологических исследований подвергали статистической обработке с использованием общепринятых методов, степень достоверности различий между сравнительными показателями определяли по критерию Стьюдента, а выживаемость животных по точному критерию Фишера с поправками уровня значимости ( $p$ ) по Бонферрони. Цифровые данные, полученные в эксперименте, обработаны биометрически на персональном компьютере с использованием прикладной программы GraphPadPrismv 8.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### *Получение композиционного противорадиационно-противоожогового средства*

В качестве технологического сырья для изготовления противорадиационно-термического средства использовали противолучевую лечебную сыворотку (ПРЛС) и культуральную жидкость, содержащую продукты метаболизма *B. Bifidum* (ПМББ), которые смешивали в соотношениях от 0.9:0.1 до 0.1:0.9.

Критерием оптимальности соотношений служили титры комплемента в реакции связывания комплемента (РСК) через 24 ч после введения их облученным и обожженным животным (табл. 1).

Из данных табл. 1 видно, что все испытанные соотношения компонентов обладают декомплементирующим действием и снижают уровень комплемента в сыворотке крови от 1.02 до 1.29 раза в зависимости от соотношения компонентов. Установлено, что оптимальным соотношением компонентов является 0.5:0.5, которое обеспечивает снижение уровня комплемента в 1.24 раза ( $p < 0.05$ ). Влияние изучаемой композиции на содержание комплемента в сыворотке крови у животных, подвергнутых двухфакторному радиационно-термическому поражению, представлено в табл. 2.

Подкожное введение противолучевой сыворотки в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий (0.5:0.5) летально облученным и обожженным животным оказывало декомплементирующие действие, достоверно снижая содержание комплемента в сыворотке крови пораженных двумя стресс-факторами животных ( $p < 0.01$ ).

Параллельное применение радиобифидобактерина (РББ) также оказывало декомплементирующие действие ( $p < 0.05$ ), однако оно было

**Таблица 1.** Уровень комплемента у облученных и обожженных белых крыс в зависимости от соотношения компонентов ПРЛС:ПМББ**Table 1.** Complement level in irradiated and burned white rats depending on the ratio of PRLS:PMBB components

Варианты соотношений (ПРЛС:КЖ <i>B. bifidum</i> )	Число животных (особь)	Титры комплемента в РСК	
		через 24 ч	через 48 ч
Контроль	3	45.6 ± 2.59	46.1 ± 2.75
0.9:0.1	3	44.7 ± 4.51	45.1 ± 3.21
0.8:0.2	5	43.5 ± 3.75	44.3 ± 2.89
0.7:0.3	3	43.1 ± 3.31	43.9 ± 3.55
0.6:0.4	3	42.7 ± 2.15	43.5 ± 3.79
0.5:0.5	5	35.3 ± 1.69*	36.1 ± 2.31*
0.4:0.6	3	39.3 ± 2.31	40.5 ± 2.97
0.3:0.7	3	42.5 ± 3.37	43.1 ± 3.07
0.2:0.8	5	43.7 ± 2.98	44.5 ± 2.59
0.1:0.9	3	44.8 ± 3.21	45.3 ± 3.37

Примечание. ПРЛС — противолучевая лечебная сыворотка; КЖ — культуральная жидкость; РСК — реакция связывания комплемента.

\*  $p < 0.05$ .

**Таблица 2.** Влияние противолучевой сыворотки в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий на содержания комплемента в сыворотке крови летально облученных и обожженных белых крыс в динамике,  $n = 10$ **Table 2.** Effect of anti-radiation serum in combination with metabolic products of bifidobacteria on complement content in serum of lethally irradiated and burned white rats in dynamics,  $n = 10$ 

Вариант опыта	Титры комплемента в РСК ( $\log_2$ ), через		
	3 сут	7 сут	14 сут
Облучение 7,5 Гр + ожог ШБ + однократное п/к введения ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5)	4.25 ± 0.7**	4.17 ± 0.3**	3.9 ± 0.5**
Облучение 7,5 Гр + ожог ШБ + однократное п/к введения РББ	8.3 ± 0.7*	7.8 ± 0.9*	7.3 ± 0.5*
Контроль 1 — облучения и ожога (облучение 7,5 Гр + ожог ШБ)	17.2 ± 1.9***	16.9 ± 1.3***	15.1 ± 1.5***
Контроль 2 — биологический контроль (интактные животные)	3.1 ± 0.3	2.9 ± 0.1	3.0 ± 0.05

Примечание. п/к — подкожное введение; ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5) — противолучевая сыворотка в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий; РББ — радиобифидобактерин.

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$  по отношению к контролю 1; \*\*\*  $p < 0.001$  по отношению к контролю 2.

значительно слабее по сравнению с испытуемой композицией (ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5)) уступая ей в 2.1 — 2.3 раза.

Следовательно, смесь, содержащая 50% противолучевой сыворотки и 50%-ной культуральной жидкости бифидобактерий при содержании сухого вещества 17.5–22 мг/см<sup>3</sup>, обладает высокой степенью декомплементирующей активностью при

радиационно-термическом поражении, которая является одним из механизмов защиты организма при двухфакторной комбинированной патологии.

*Влияние композиционного противорадиационно-противоожогового средства на содержание радиотоксинов в сыворотке крови*

Влияние композиционного средства (ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5)) на содержание радиотоксинов

в сыворотке крови у облученных (7.5 Гр) и обожженных (ожог степени ШБ) белых крыс представлены в табл. 3.

Из данных табл. 3 видно, что радиационно-термическая травма сопровождается токсемией со значительным накоплением токсических продуктов радиолитиза, когда содержание их в сыворотке крови возрастает от  $(3.55 \pm 0.38) \log_2$  до  $(5.29 \pm 0.45) \log_2$ . Однократное подкожное введение предлагаемой композиции ингибировало синтез радиотоксинов: на 3-и сутки содержание их было в 1.56 раза, на 7-е сутки — в 1.82 и на 17-е сутки — в 2.04 раза меньше, чем в контрольной (облучение + ожог) группе.

Использование известного средства (радиобифидумбактерин) оказывало также антирадиотоксическое действие, но оно уступало предлагаемой композиции в 1.36 раза (на 3-е сутки опыта), 1.44 (на 7-е сутки) и в 1.63 раза (14-е сутки). Это свидетельствует о слабой антирадиотоксической эффективности. Результаты гематологических и биохимических исследований представлены в табл. 4.

Из данных табл. 4 видно, что применение средства оказывало более выраженное корректирующее действие на гематологические показатели крови, предупреждая гемоглобинемию, эритропению, лейкопению, лимфопению, моноцитопению и тромбопению, вызванные радиационно-термическим поражением. При этом установлено, что предлагаемое средство оказывало более выраженное гемопротекторное действие, значительно пре-

восходя изучаемые показатели известного (в 1.57; 1.65; 1.90 и 1.45 раза на 14-е сутки опыта).

Результат проведенных исследований показал, что разработанная нами композиция на основе противолучевой сыворотки и продуктов метаболизма бифидобактерий оказывает радио- и термopротекторное действие на пораженный двумя патологическими факторами организм путем нейтрализации радио- и термотоксинов, а также снижения синтеза комплемента, предупреждая гемоглобинемию, эритропению, лейкопению, лимфопению, моноцитопению и тромбопению в периферической крови экспериментальных животных.

#### *Оценка эффективности лечения термических ожогов на фоне радиационного поражения*

Проведенными экспериментами показано, что сроки заживления ожоговой травмы животных опытных и контрольных групп различны (табл. 5).

Из данных табл. 4 видно, что на 3-и сутки после лучевого и термического воздействия образование струпа отмечалось у трех животных 1-й группы, у двух животных 3-й группы и не наблюдалось среди крыс 2-й, 4-й и 5-й групп. На данный срок исследований зафиксирована гибель четырех животных из числа подвергнутых термическому воздействию на фоне гамма-облучения.

У четырех животных 1-й группы на 6-е сутки после комбинированного радиационно-термического воздействия наблюдали полное образование

**Таблица 3.** Изменение концентрации радиотоксинов в сыворотке крови облученных и обожженных белых крыс в РБФ тест-системе,  $n = 10$

**Table 3.** Changes in the concentration of radiotoxins in the blood serum of irradiated and burned white rats in the RBF test system,  $n = 10$

Вариант опыта	Концентрация радиотоксинов ( $\log_2$ ) через		
	3 сут	7 сут	14 сут
Облучение 7.5 Гр + ожог ШБ + однократное п/к введения ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5)	$2.26 \pm 0.33$	$2.89 \pm 0.61^{**}$	$2.43 \pm 0.47^{***}$
Облучение 7.5 Гр + ожог ШБ + однократное п/к введения РББ	$3.03 \pm 0.39$	$3.11 \pm 0.29$	$3.29 \pm 0.36$
Контроль 1 — облучения и ожога (облучение 7.5 Гр + ожог ШБ)	$3.55 \pm 0.38$	$5.29 \pm 0.45$	$4.78 \pm 0.53$
Контроль 2 — биологический контроль (интактные животные)	$0.5 \pm 0.01$	$0.9 \pm 0.01$	$0.7 \pm 0.05$

Примечание. п/к — подкожное введение; ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5) — противолучевая сыворотка в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий; РББ — радиобифидобактерин.

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$  по отношению к контролю 1; статистически значимое различие ( $p < 0.001$ ) у первых трех групп по отношению к контролю 2.

**Таблица 4.** Влияние противолучевой сыворотки в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий (1:1) на показатели крови подвергнутых двухфакторному радиационно-термическому воздействию белых крыс,  $n = 10$ **Table 4.** The effect of radiation-protective serum in combination with bifidobacteria metabolic products (1:1) on parameters of blood of white rats exposed to two-factor radiation-thermal effects,  $n = 10$ 

Группа животных	Срок исследования, сут	Показатели						
		гемоглобин, г/л	эритроциты, $10^{12}/л$	лейкоциты, $10^9/л$	лимфоциты, %	моноциты, %	тромбоциты, $10^9/л$	общий белок, г/л
γ-облучение + ожог + лечение ПРЛС : ПМББ (0.5:0.5)	3	108.9 ± 3.1**	7.3 ± 0.3*	6,33 ± 0,73*	54.9 ± 1.1	0.85 ± 0.03***	289.5 ± 23.5**	71.3 ± 0.9**
	7	107.5 ± 2.5**	7.8 ± 0.1*	7,21 ± 0,55**	55.5 ± 0.75**	0.87 ± 0.05***	299.1 ± 17.9**	71.3 ± 2.5**
	14	109.1 ± 2.3**	8.2 ± 0.5**	7,97 ± 0,61***	57.3 ± 1.17***	0.89 ± 0.07***	313.5 ± 20.3**	72.1 ± 1.6**
γ-облучение + ожог + лечение РББ	3	90.3 ± 5.7	6.8 ± 0.3	6,25 ± 0,31*	53.7 ± 0.79*	0.75 ± 0.01***	243.3 ± 29.5**	63.8 ± 1.1*
	7	91.1 ± 1.9	6.7 ± 0.3	6,39 ± 0,27**	53.9 ± 0.5*	0.77 ± 0.03***	249.5 ± 17.9**	64.1 ± 2.3*
	14	92.7 ± 2.7	7.1 ± 0.1	6,97 ± 0,25***	54.1 ± 0.41**	0.78 ± 0.01***	255.1 ± 23.1**	63.8 ± 1.5**
Контроль 1 γ-облучение + ожог ШБ степени	3	77.5 ± 2.7***	6.3 ± 1.5	4.15 ± 0.33***	51.8 ± 0.1***	0.49 ± 0.03***	183.5 ± 27.9***	68.1 ± 3.3
	7	74.5 ± 3.1***	5.8 ± 0.7***	4.08 ± 0.46***	51.2 ± 0.67***	0.43 ± 0.01***	178.3 ± 21.3***	58.7 ± 2.**
	14	70.1 ± 2.9***	4.9 ± 0.7***	4.67 ± 0.22***	51.3 ± 0.5***	0.44 ± 0.0***	163.5 ± 21.9***	49.1 ± 2.***
Контроль 2 биологический контроль (интактные животные)	3	155.4 ± 4.56	9.3 ± 0.20	9.74 ± 0.22	57.9 ± 1.31	1.1 ± 0.05	467.3 ± 33.8	70.53 ± 1.57
	7	154.2 ± 2.45	9.73 ± 0.15	10.1 ± 0.11	57.5 ± 0.91	1.1 ± 0.03	458.4 ± 28.7	69.74 ± 1,95
	14	149.1 ± 2.25	9.48 ± 0.24	9.86 ± 0.12	57.5 ± 0.55	1.1 ± 0.01	483.5 ± 13.4	70.4 ± 1.44

Примечание. ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5) — противолучевая сыворотка в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий; РББ — радиобифидобактерин.

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$  статистически значимое различие групп 1, 2 по отношению к контролю 1 (3-я группа); статистически значимое различие 3-й группы по отношению к контролю 2.

ожогового струпа и у трех животных 2-й, 3-й, 4-й групп соответственно. Спустя 7 сут от начала опытов отмечен падеж одной крысы из 3-й, и двух животных — из 4-й и 5-й групп.

На 8-е сутки эксперимента процесс образования ожогового струпа завершился у белых крыс 1–4-й групп и у трех — 5-й группы. При этом отмечали, что характер термических повреждений у облученных и обожженных животных был различен (поведение животных, двигательная активность, потребление воды и корма, состояние видимых слизистых оболочек у животных опытной группы находились в пределах нормы). У крыс контрольных групп наблюдали угнетение, взъерошенность шерстного покрова, понижение двигательной

активности, снижение потребления корма, снижение массы тела, сопровождающееся гибелью одного животного из 4-й и 5-й (контрольной) и двух крыс — из 2-й и 3-й групп.

Учитывая, что одним из критериев оценки эффективности терапевтических средств при ожоговой травме является установление сроков отторжения струпов с ожоговых поверхностей, нами были проведены исследования по данному вопросу. Установлено, что отторжение струпов у двух животных 1-й и 4-й групп наблюдали на 17-е сутки, у одного из 2-й и 3-й групп при полном сохранении его у белой крысы 5-й группы. На 18-е сутки отмечен падеж белой крысы из 4-й и 5-й групп.

**Таблица 5.** Влияние противолучевой сыворотки в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий (1:1) на степень ожоговых повреждений и выживаемость пораженных КРТП белых крыс,  $n = 8$

**Table 5.** The effect of radiation-protective serum in combination with bifidobacteria metabolic products (1:1) on burn injuries and survival of white rats affected by CRTP,  $n = 8$

Вариант воздействия на белых крыс	Показатели ( $M \pm m$ )			СПЖ, сут	Выживаемость, %
	полное образование ожогового струпа, сут	полное отторжение ожогового струпа, сут	полное заживление раны, сут		
I — Облучение + ожог ШБ + однократное п/к введение ПРЛС+ПМББ (0.5:0.5) и трехкратное нанесение ПОМ через 24, 48 и 168 ч после комбинированного радиационно-термического поражения (КРТП)	5.13 ± 0.71 ( $n = 8$ )	21.86 ± 1.86 ( $n = 7$ )	38.43 ± 1.05 ( $n = 7$ )	28.0	87.5*
II — Облучение + ожог ШБ + однократное п/к введение смеси ПРЛС+ПМББ (0.5:0.5) и двукратно нанесение ПОМ через 24, 48 ч после КРТП	7.00 ± 0.49 ( $n = 6$ )	22.67 ± 1.97 ( $n = 6$ )	39.50 ± 1.12 ( $n = 6$ )	8.0	75.0*
III — Облучение + ожог ШБ + однократное п/к введение смеси ПРЛС+ПМББ (0.5:0.5) и однократное нанесение ПОМ через 24 ч после КРТП	5.17 ± 0.77 ( $n = 6$ )	21.60 ± 1.99 ( $n = 5$ )	39.40 ± 1.15 ( $n = 5$ )	7.6	62.5
IV — Облучение + ожог ШБ + однократное п/к введение РББ + трехкратное нанесение ПОМ через 24, 48 и 168 ч после КРТП	6.80 ± 0.55 ( $n = 5$ )	19.00 ± 1.33 ( $n = 4$ )	45.50 ± 5.47 ( $n = 4$ )	10.0	50.0
V — Облучение + ожог ШБ (контроль 1)	9.00 ± 1.41 ( $n = 2$ )	— ( $n = 0$ )	— ( $n = 0$ )	6.5	0
VI — биологический контроль 2	—	—	—	—	100

Примечание. ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5) — противолучевая сыворотка в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий; РББ — радиобифидобактерин; СПЖ — средняя продолжительность жизни; ПОМ — противожоговая мазь; п/к — подкожное введение.

Статистически значимое различие по отношению к группе контроля облучения и ожога при \*  $p < 0.05$  по точному критерию Фишера.

Отторжение ожогового струпа у трех животных 1-й, 2-й и 3-й групп в каждой, двух в 4-й контрольной группе отмечено на 21-е сутки эксперимента. У белых крыс опытной и контрольных групп отторжение ожогового струпа зафиксировано спустя 28 сут после  $\gamma$ -облучения и термического воздействия. Признаки нагноения ран наблюдали у двух животных 4-й группы и гибель одного животного из 1-й группы. У одного животного из 1-й (опытной) группы заживление ожоговой травмы наступало на 31-е сутки эксперимента и отмечено нагноение раневой поверхности у двух крыс 4-й группы.

Спустя 35–38 сут после начала эксперимента полное заживление ожоговых ран выявлено у четырех крыс 1-й группы, двух — во 2-й, 3-й и 4-й группах. Полное заживление ожоговых ран отме-

чалось на 41-е сутки у всего поголовья белых крыс 1-й, 2-й и 3-й групп и у двух — 4-й группы.

Результатами исследований установлено, что нанесение ожога ШБ степени на фоне радиационного воздействия в дозе 7.5 Гр усугубляет течение и исход лучевой болезни. Это выразилось в гибели животных в начальной стадии развития острой лучевой болезни при средней продолжительности жизни (СПЖ) 6.5 сут, что свидетельствует о проявлении синдрома взаимного отягощения. Применение на этом фоне разработанного средства (ПРЛС:ПМББ (0.5:0.5)) путем однократного подкожного введения в дозе 20 мг/кг и последующим нанесением через 24, 48 и 168 ч противожоговой мази пораженным КРТП животным благоприятно влияло на клинический статус, ускоряло процесс образования ожогового струпа, способствовало

более раннему отторжению его, препятствовало возникновению вторичных воспалительных процессов на раневых поверхностях, усиливало грануляцию пораженных тканей и сокращало сроки полного заживления ожоговых ран ( $p = 0.01048951$ ,  $p < 0.05$  по отношению к группе контроля облучения и ожога). Из данных таблицы 4 видно, что оптимальным является лечение, предполагающее однократное подкожное введение разработанного средства (ПРЛС:ПМББ (1:1)) в дозе 20 мг/кг и последующее с интервалом 24, 48 и 168 ч нанесение противоожоговой мази пораженными КРТП животных.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные в работе результаты являются фрагментом комплексного исследования по разработке средств диагностики, лечения и профилактики изолированных и комбинированных радиационных, термических и биологических поражений организма, выполняемых в Федеральном центре токсикологической, радиационной и биологической безопасности (ФГБНУ “ФЦТРБ-ВНИВИ”).

При проведении настоящих исследований учитывали литературные данные о том, что радиоиндуцированная ожоговая травма сопровождается дисфункцией иммунитета, выражающейся развитием аутоинтоксикации (самоотравление ядовитыми веществами собственного организма) продуктами обмена веществ и тканевого распада [15, 16, 17].

Поскольку из ведущих механизмов радио-биологического эффекта ионизирующих излучений является развитие лучевого токсического эффекта, вызванного продуктами перекисидации липидов, хинойдов, с образованием так называемых липидных (ЛРТ) и хинойдных (ХРТ) радиотоксинов, обладающих радиомиметическими свойствами (угнетение, деления, хромосомные aberrации с образованием уродств в потомстве, увеличение частоты образования опухолей, гибель соматических и генеративных клеток), приводящих к гибели макроорганизма [18], в своей работе мы акцентировали внимание на изучение вопросов обнаружения, нейтрализации и элиминации радиотоксинов. Поскольку у ряда исследователей использование термина “радиотоксины” вызывают сомнения и возражения, мы, исходя из данных ведущих специалистов в данной области и результатов исследований ФГБНУ “ФЦТРБ-ВНИВИ”, считаем необходимым осветить некоторые детали этой проблемы.

Во-первых, с использованием химических, биофизических, иммунологических и токсикологических тест-систем (полярография, хроматография, масс-спектрометрия, электронно-парамагнитный резонанс (ЭПР)); иммунохимический: иммунолюминисцентный, иммуноферментный, радиоиммунный, серологический (РНГА) и РБФ анализ с использованием разработанных сотрудниками ФГБНУ “ФЦТРБ-ВНИВИ” высокочувствительных диагностикумов установлена природа (химическая и антигенная структура, молекулярная масса), антигенные, токсические (ЛД<sub>50</sub>), аллергенные, сенсибилизирующие, биологические свойства [19–21].

Согласно данным указанных исследователей, по своей химической природе радиотоксины отнесены к следующим классам: гидропероксиды и пероксиды, полифенолы, семихиноны и хиноны, кетоальдегиды, обладающие радиомиметическим действием. Важнейшими из названных радиотоксинов являются липидные (конечный продукт перекисидации липидов — малоновый диальдегид) и хинойдные (продукт окисления хинонов — О-хиноны и О-фенолы), которые, в отличие от первичных радиотоксинов (синглетный кислород —  $^1\text{O}_2$ , супероксидный радикал —  $\text{O}_2^-$ , пероксид водорода —  $\text{H}_2\text{O}_2$  или гидроксирадикал —  $\text{OH}\cdot$  [22], которые за короткое время (тысячные доли секунды) запускают свободнорадикальную цепную реакцию с последующим образованием вторичных радикалов (липидных, хинойдных), которые в облученном организме циркулируют, в зависимости от дозы, мощности и характера излучений, сутки, недели, месяцы и годы [23].

В своих опытах мы проводим индикацию хинойдного радиотоксина в динамике (3, 7, 14 сут после облучения), т. е. в начале интенсивного образования радиотоксинов, их накопления в организме и их элиминации (дисмутации, инактивации и выведения из организма). При этом важнейшим для проведения эффективного лечения ОЛБ является установление наличия синтеза радиотоксинов, которое имеет существенное значение для эффективного проведения лечебных мероприятий на фоне облучения, поскольку запуск свободно-радикальной цепной реакции в облученном организме происходит именно в первые минуты и часы после облучения, что актуализирует вопрос об экстренной профилактике и лечения ОЛБ.

Кроме лучевой токсемии при радиационном поражении, немаловажное значение имеет развитие вторичного иммунодефицита в виде аутоим-

мунной реакции анафилоидного типа [24]. Суть анафилактогенной реакции при облучении заключается в том, что в первые часы после облучения происходит интенсивное образование продуктов тканевого распада со свойствами аутоантигенов, которые, взаимодействуя с нормальными противотканевыми антителами организма, образуют иммунные комплексы, соответствующие системе комплемента с образованием фрагментов компонентов системы комплемента со свойствами анафилактоксинов, вызывающих интерфазную гибель клеток (апоптоз клеток лимфоидного ряда, являющихся детерминантами выживаемости при ОЛБ). Процесс анафилактогенной реакции организма усиливается при сочетании облучения с термическим стрессом (ожогами) [24].

Многочисленными экспериментами подтверждено, что введение в облученный организм продуктов животного (глобулины, сыворотки, плазма, экстракты внутренних органов) [25] и микробного [26, 27] происхождения оказывает декомплементирующие воздействия, приводящие к снижению уровня комплемента, повышая выживаемость облученных животных, ослабляя клиническое проявление лучевого поражения с сохранением гемопоэтических клеток, т. е. ингибируя пострадиационный апоптоз лимфоцитов, моноцитов, миелокариоцитов [28].

С учетом изложенного, нами были проведены эксперименты по изучению декомплементирующего действия композиционного препарата на основе противорадиационной сыворотки и продуктов метаболизма бифидобактерий на летально облученных беспородных белых крысах обоего пола. Установлено, что однократное подкожное введение испытуемого средства через 24 ч после радиационно-термического воздействия вызывало достоверное снижение титров комплемента, что носило отражение в выживаемости летально облученных животных, предупреждая апоптозную гибель лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов, обеспечивая 87.5%-ную выживаемость летально облученных и обожженных животных.

Параллельное изучение метаболизма хиноидного радиотоксина (ХРТ) в РБФ тест-системе с бентонитовым нанодиагностикумом (нано АТБД) показало, что динамика содержания ХРТ в облученном организме носит трехфазный характер: появление (первые 3 сут), накопление (4 — 7 сут) и элиминация (инактивация, дисмутация, распад, выведение) из организма, которые претерпевают значительные изменения на фоне

применения предлагаемой лечебной композиции. Эти изменения под воздействием композиции сводятся к снижению концентрации радиотоксина и ускоренному выведению (дисмутация, распад, инактивация) его из организма.

Снижение концентрации радиотоксина в организме под воздействием испытуемого средства защиты нашло отражение на важнейших показателях состояния организма: системы иммуногемопоза (в частности, системы крови) и его выживаемости на фоне воздействия на организм стресс-факторов (ионизирующей радиации и термического агента).

Из анализа данных табл. 4 видно, что применение испытуемой композиции на фоне двухфакторного поражения, ингибируя синтез хиноидных радиотоксинов и снижая их концентрации в организме, предотвращало развитие гемотоксического (гибель лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов) эффекта хиноидных радиотоксинов, мишенью атаки которых являются названные клетки системы крови, сохраняя тем самым жизнеспособность детерминантов выживаемости и в итоге — повышение выживаемости пораженного двумя стресс-факторами организма.

Сочетанное применение композиции с противоожоговой мазью оказывало противоожоговое действие, ускоряя заживление ожоговой травмы, восстановление нарушенного гомеостаза с существенным повышением выживаемости летального и обожженных животных.

Применение разработанной нами противолучевой сыворотки и продуктов метаболизма бифидобактерий при КРТП белых крыс оказывало декомплементирующее и антитоксическое действие путем ингибирования синтеза комплемента радиотоксинов и термотоксинов, что связано с инактивацией комплемента, нейтрализацией радиотоксинов и термотоксинов антигенными антидетерминантами Fab-фрагмента IgG-антител.

Для усиления противоожогового, антибактериального, ранозаживляющего, гемопротекторного, антиоксического, иммуностимулирующего, антиоксидантного, радиопротекторного эффекта на фоне КРТП нами использована противоожоговая мазь, содержащая в своем составе хитинсодержащие продукты пчеловодства (пчелиный подмор, прополис, воск), которые наряду с вышеуказанными свойствами обладают и пленкообразующими свойствами. Это исключает применение мазевых повязок, используемых с целью защиты обожженной поверхности от вторичного инфицирования и травмирования [29, 30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованиями, проведенными на лабораторных животных, установлено, что испытуемая композиция — смесь противолучевой сыворотки в сочетании с продуктами метаболизма бифидобактерий (0.5:0.5) — обладает высокой лечебной эффективностью при лечении ожогов IIIБ степени, нанесенных на фоне радиационного поражения. При этом лечебная эффективность проявляется в ускорении заживления термического повреждения, а также 87.5%-ной выживаемости животных при средней продолжительности жизни (СПЖ) 28 сут, пораженных двумя экологическими факторами. Применение радиобифидобактерина в сочетании с противоожоговой мазью, при указанном комбинированном поражении, обладало меньшей эффективностью, приводя к 50%-ной выживаемости летально облученных и обожженных животных при СПЖ 10 сут.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) (The work was carried out within the framework of the Strategic Academic Leadership Program of Kazan (Volga Region) Federal University (PRIORITY-2030)).

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи (The authors declare no conflicts of interests).

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» для выполнения научно-исследовательской работы, государственная регистрация № 01200202604 (The work was carried out at the expense of the funds of the subsidy allocated by the Federal State Budgetary Institution «FCTRB-VNIVI» for the performance of research work, state registration No. 01200202604).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Shizuyo S. Rediscovery of an old article reporting that the area around the epicenter in Hiroshima was heavily contaminated with residual radiation, indicating that exposure doses of A-bomb survivors were largely underestimated. *J. Radiat. Res.* 2017;58(5):745–754.
- Gorbunov N.V., Kiang J.G. Ghrelin Therapy Decreases Incidents of Intracranial Hemorrhage in Mice after Whole-Body Ionizing Irradiation Combined with Burn Trauma. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(8):1693.
- Kiang J.G., Smith J.T., Cannon G. et al. Ghrelin, a novel therapy, corrects cytokine and NF-κB-AKT-MAPK network and mitigates intestinal injury induced by combined radiation and skin-wound trauma. *Cell & Biosci.* 2020;10:63.
- Medhora M., Gasperetti T. Schamerhorn A. et al. Wound Trauma Exacerbates Acute, but not Delayed, Effects of Radiation in Rats: Mitigation by Lisinopril. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(11):3908.
- Cancio L.C., Sheridan R.L., Dent R. et al. Guidelines for Burn Care Under Austere Conditions: Special Etiologies: Blast, Radiation, and Chemical Injuries. *J. Burn. Care Res.* 2017;38(1):482–496.
- Gaynutdinov T.R., Idrisov A.M., Vagin K.N. et al. Simulation of radiation-thermal illness and a way to its treatment. *Dokkyo J. Med. Sci.* 2021;48(02):369–377. <http://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0061>.
- Philippe F., Melanie D., Andreina G. et al. Development of a combined radiation and full thickness burn injury minipig model to study the effects of uncultured adipose-derived regenerative cell therapy in wound healing. *Int. J. Radiat. Biol.* 2017;93(3):340–350. <http://doi.org/10.1080/09553002.2017.1242814>
- Kiang J.G., Smith J.T., Anderson M.N. et al. Hemorrhage enhances cytokine, complement component 3, and caspase-3, and regulates microRNAs associated with intestinal damage after whole-body gamma-irradiation in combined injury. *Plos ONE.* 2017;12(9): e0184393.
- Kiang J.G., Zhai M., Bolduc D.L. et al. Combined Therapy of Pegylated G-CSF and Alxn4100TPO Improves Survival and Mitigates Acute Radiation Syndrome after Whole-Body Ionizing Irradiation Alone and Followed by Wound Trauma. *Radiat. Res.* 2017; 188(5):476–490.
- Cravens A., Payne J., Smolke C.D. Synthetic biology strategies for microbial biosynthesis of plant natural products. *Nat. Commun.* 2019;10:2142
- Pham J.V., Yilma M.A., Feliz A. et al. A Review of the Microbial Production of Bioactive Natural Products and Biologics. *Front. Microbiol.* 2019;10:1404.
- Пручкина З.В., Сомов Г.П., Краснова Л.В., Ненанда Е.Н. Авт. свидетельство № 952260 СССР, МПК А61К 39/00. Способ получения диагностикума для проведения реакции бентонитовой флокуляции. № 3231719/28-13, заявл. 04.01.1981, опубл. 23.08.1982. 3 с. [Pruchkina Z.V., Somov G.P., Krasnova L.V., Nenada E.N. Author's certificate No. 952260 of the USSR, IPC A61K 39/00. Method of obtaining diagnostics for carrying out bentonite flocculation reaction: No. 3231719/28-13, Requested. 04.01.1981, publ. 23.08.1982. 3 p. (in Russ)]
- Иванов А.В., Низамов Р.Н., Конюхов Г.В., Иванов А.А., Белецкий С.О., Тухфатуллов М.З., Буланова О.Г., Тухфатуллов З.Л. Патент № 2523551 С1 Российская Федерация, МПК А61К 35/64.

- Мазь для лечения ожогов. № 2013122988/15, заявл. 20.05.2013, опубл. 20.07.2014. 6 с. [Ivanov A.V., Nizamov R.N., Konyukhov G.V., Ivanov A.A., Beletsky S.O., Tukhfatulloev M.Z., Bulanova O.G., Tukhfatulloev Z.L. Patent No. 2523551 C1 Russian Federation, IPC A61K 35/64. Ointment for the treatment of burns. No 2013122988/15, declared on 20.05.2013, publ. 20.07.2014. 6 p. (In Russ)].
14. Иванов А.В., Конюхов Г.В., Иванов А.А., Белецкий С.О., Тухфатуллоев М.З., Буланова О.Г., Фазлиахметов Р.Г. Патент № 2549451 С2 Российская Федерация, МПК А61К 35/66, А61К 36/38, А61К 43/00. Способ лечения комбинированного радиационно-термического поражения. № 2013122987/15, заявл. 20.05.2013, опубл. 27.04.2015 Бюл. № 12. 8 с. [Ivanov A.V., Konyukhov G.V., Ivanov A.A., Beletsky S.O., Tukhfatulloev M.Z., Bulanova O.G., Fazliakhmetov R.G. Patent No. 2549451 C2 Russian Federation, IPC A61K 35/66, A61K 36/38, A61K 43/00. Method for treating combined radiation-thermal injury. No. 2013122987/15, declared 20.05.2013, published 27.04.2015 Bulletin No. 12. 8 p. (in Russ)].
  15. Beckmann N., Pugh A.M., Caldwell C.C. Burn injury alters the intestinal microbiome's taxonomic composition and functional gene expression. *Plos ONE*. 2018;13(10):e0205307.
  16. King G.L., Sandgren D.J., Mitchell J.M. et al. System for Scoring Severity of Acute Radiation Syndrome Response in Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*). *Comparative Med*. 2018;68(6):474–488.
  17. Spronk I., Van Loey N.E.E., Sewalt C. et al. Recovery of health-related quality of life after burn injuries: An individual participant data meta-analysis. *Plos ONE*. 2020;15(1):e0226653.
  18. Кудряшов Ю.Б. Лучевое поражение. М.: МГУ, 1987. 232 с. [Kudryashov Yu.B. Radiation damage. Moscow: Moscow State University, 1987. 232 p. (In Russ)].
  19. Кузин А.М., Копылов В.А. Радиотоксины. М.: Наука, 1983. 174 с. [Kuzin A.M., Kopylov V.A. Radiotoxins. Moscow: Nauka, 1983. 174 p. (In Russ)].
  20. Малиев В.М., Бижокас В.А., Киришин В.А., Попов Д.Н. Противорадиационная вакцина и специфические средства диагностики и терапии радиационных поражений. *Вестн. Владикавказского науч. центра*. 2002;2(3):12–28. [Maliev V.M., Bizhokas V.A., Kirshin V.A., Popov D.N. Anti-radiation vaccine and specific means of diagnosis and therapy of radiation lesions. *Bull. Vladikavkaz Scientific Center*. 2002;2(3):12–28. (In Russ)].
  21. Равилов А.З., Низамов Р.Н. Ветеринарная радиоэкология и радиоиммунология. Казань: ФЭН, 2000. 593 с. [Ravilov A.Z., Nizamov R.N. Veterinary radioecology and radioimmunology. Kazan: FEN, 2000. 593 p. (In Russ)].
  22. Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends in Plant Sci*. 2002;7:405–410.
  23. Волкова П.Ю. Адаптивные реакции растений на действие ионизирующего излучения в низких дозах: Дис. ... д-ра биол. наук. Обнинск: ФГБНУ “Всеросс. науч.-исслед. ин-т радиологии и агроэкологии”, 2020. 390 с. [Volkova P.Y. Adaptive reactions of plants to the effect of ionizing radiation in low doses: dis. ... Doctor of Biological Sciences. Obninsk: FSBI “All-Russian Scientific Research. Institute of Radiology and Agroecology”, 2020. 390 p. (In Russ)].
  24. Иванов А.А. Анафилактические механизмы первичной реакции на облучения. В кн.: Иммуноterapia экспериментальной острой лучевой болезни: Под ред. Клеmpарской Н.Н. М.: Энергоиздат, 1981. С. 32–43. [Ivanov A.A. Anaphylactoid mechanisms of the primary reaction to radiation. In: Immunotherapy of experimental acute radiation sickness: Ed. Klemparsky N.N. M.: Energoizdat, 1981. P. 32-43. (In Russ)].
  25. Pleguezuelo D.E., Sánchez-Ramón S. New choices for treatment with subcutaneous immunoglobulins. *Med. Clin. (Barc)*. 2017;148(2):86–90.
  26. Гайнутдинов Т.Р., Рыжкин С.А., Вагин К.Н. и др. Изучение клинико-гематологических и иммунологических показателей при оценке противорадиационной эффективности терапевтического средства на основе микроорганизма *Fusobacterium necrophorum*. *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2024;69(3):19–25. [Gaynutdinov T.R., Ryzhkin S.A., Vagin K.N. et al. Study of clinical, hematologic and immunologic parameters in assessing the anti-radiation efficacy of the therapeutic agent based on the microorganism *Fusobacterium necrophorum*. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2024;69(3):19–25. (In Russ)].  
<http://doi.org/10.33266/1024-6177-2024-69-3-19-25>.
  27. Гайнутдинов Т.Р., Рыжкин С.А., Шавалиев Р.Ф. и др. Оценка противорадиационной эффективности лечебного средства на основе *Staphylococcus aureus*. *Мед. экстрем. ситуаций*. 2024;(2):47–55. [Gaynutdinov T.R., Ryzhkin S.A., Shavaliyev R.F. et al. Evaluation of anti-radiation efficacy of the *Staphylococcus aureus*-derived therapeutic agent. *Extreme Medicine*. 2024;(2):47–55. (In Russ)] <http://doi.org/10.47183/mes.2024.023>.
  28. Calvi L.M., Frisch B.J., Kingsley P.D. et al. Acute and late effects of combined internal and external radiation exposures on the hematopoietic system. *Int. J. Radiat. Biol*. 2019;95(11):1447–1461.
  29. Bernabé P., Becherán, L., Cabrera-Barjas G. et al. Chilean crab (*Aegla cholchol*) as a new source of chitin and chitosan with antifungal properties against *Candida* spp. *Int. J. Biol. Macromol*. 2020;15(149):962–975.
  30. Shahbaz U. Chitin, Characteristic, Sources, and Biomedical Application. *Curr. Pharm. Biotechnol*. 2020;21(14):1433–1443.

## Evaluation of the Therapeutic Effectiveness of a Composite Agent in the Treatment of Radiation-Thermal Damage

T. R. Gaynutdinov<sup>1, 2, 3, \*</sup>, K. N. Vagin<sup>1, 2</sup>, R. N. Nizamov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

<sup>2</sup>Kazan Federal University, Kazan, Russia

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

\*E-mail: gtr\_timur@mail.ru

The paper presents the results of evaluating the therapeutic effectiveness of a composition based on anti-radiation serum and metabolic products of bifidobacteria on laboratory animals subjected to experimental combined radiation and thermal effects. 124 mongrel white rats of both sexes with a live weight of 180–220 g were used as a biological model in the work. The simulation of radiation damage to the body was carried out by a single external irradiation of animals on a Puma gamma installation with a <sup>137</sup>Cs radiation source with an exposure dose of  $8.5 \times 10^{-2}$  A/kg in an absorbed dose of 7.5 Gy. Thermal injury was inflicted by applying a brass plate heated to 200°C with an area of 4.9 cm<sup>2</sup> with a retention exposure of 8 seconds to the trimmed area of the upper third of the thigh, inducing a grade III burn. The effectiveness of the therapeutic drug was evaluated according to the following criteria: changes in the titer of the compliment, the concentration of radiotoxin and thermotoxin, changes in the methodological parameters of peripheral blood, the degree of burn damage, survival and life expectancy of fallen animals. The results of tests evaluating the therapeutic effectiveness of the tested composition showed that a single subcutaneous injection of a medicinal product at a dose of 20 mg/kg followed by application of an anti-burn ointment based on bee podmore and St. John's wort oil at intervals of 24, 48 and 168 hours accelerated the formation of a burn scab by 1.75 times ( $p < 0.01$ ), complete rejection of the burn scab — by 1.15 times ( $p < 0.05$ ), the complete healing of the burn wound accelerated by 1.18 times compared with the control groups, thereby increasing the survival rate to 87.5% ( $p < 0.05$ ) of animals exposed to two-factor exposure to the affected factors, while increasing the average life expectancy to 28.0 days versus 6.5 days in the control (irradiation + burn).

**Keywords:** irradiation, thermal burn, radiation-protective serum, bifidobacteria metabolic products, burn ointment, treatment of radiation-thermal injury

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гайнутдинов Тимур Рафкатович**, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности” (ФГБНУ “ФЦТРБ-ВНИВИ”), Казань, Россия; ст. науч. сотр. Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования “Казанский (Приволжский) федеральный университет” (ФГАОУВО “КФУ”), Казань, Россия; gtr\_timur@mail.ru ; 8950948-54-09; <https://orcid.org/0000-0003-3832-883X>

**Вагин Константин Николаевич**, д-р биол. наук, зав. лаб., вед. науч. сотр. ФГБНУ “ФЦТРБ-ВНИВИ”, Казань, Россия; ст. науч. сотр. ФГАОУВО “КФУ”, Казань, Россия; kostya9938@yandex.ru; 8927433-33-55; <https://orcid.org/0000-0003-4396-614X>

**Низамов Рамзи Низамович**, д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр. ФГБНУ “ФЦТРБ-ВНИВИ”, Казань, Россия; 8987294-85-31; <https://orcid.org/0000-0002-8595-0800>

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Gaynutdinov Timur Rafkatovich**, PhD. Biol. nauk, ved. nauk. sotr. Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety” (FGBNU FTSTRB-VNIVI), Kazan, Russia; art. scientific. sotr. Kazan Federal University (KFU), Kazan, Russia; gtr\_timur@mail.ru; 8950948-54-09; <https://orcid.org/0000-0003-3832-883X>

**Vagin Konstantin Nikolaevich**, Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory, Ved. sci. FGBNU FTSTRB-VNIVI, Kazan, Russia; art. scientific. sotr. KFU, Kazan, Russia; kostya9938@yandex.ru; 8927433-33-55; <https://orcid.org/0000-0003-4396-614X>

**Nizamov Ramzi Nizamovich**, Dr. veterinary sciences, chief scientist, FGBNU FTSTRB-VNIVI, Kazan, Russia; 8987294-85-31; <https://orcid.org/0000-0002-8595-0800>

## МОДИФИКАЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

УДК [577.34:614.875]:[615.451.16:582.29]:[57.084.1+57.085.2]

### ОЦЕНКА *IN VITRO* И *IN VIVO* ФОТОЗАЩИТНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИЙ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЛИШАЙНИКОВ

© 2024 г. С. В. Гончаров<sup>1,\*</sup>, О. М. Храмченкова<sup>2</sup>, А. Е. Козлов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт радиобиологии НАН Беларуси, Гомель, Беларусь

<sup>2</sup> Гомельский государственный университет им. Франциска Скорины,  
Гомель, Беларусь

<sup>3</sup> Гомельский государственный медицинский университет,  
Гомель, Беларусь

\* E-mail: combinexpo@gmail.com

Поступила в редакцию 01.02.2023 г.

После доработки 15.08.2023 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

В серии экспериментов изучены фотозащитные свойства этанольных и этанольно-касторовых композиций на основе перспективных комбинаций экстрактов лишайников (1:1) по совокупности параметров: 1) SPF,  $\lambda_{\text{крит}}$  и УФ-А/УФ-Б — *in vitro*; 2) морфофункциональных характеристик кожи, про- и антиоксидантных процессов в крови мышей линии Af после местного применения композиций и воздействия УФ-А/В — *in vitro*. Фотометрические исследования в целом показали очень высокий уровень фотозащиты у всех созданных лишайниковых композиций, которые близки друг к другу количественно и приближаются к категории “солнцезащитные средства”. По сочетанию “SPF —  $\lambda_{\text{крит}}$  — УФ-А/УФ-Б” выгодно выделяются композиции на основе комбинации экстрактов “этилацетатный *Cladonia arbuscula* + метанольный *Ramalina pollinaria*”. По биохимическим и морфометрическим параметрам этанол и 30%-ный раствор касторового масла в этаноле не оказали заметного модифицирующего влияния на действие УФ на кожу и сыворотку крови и могут применяться для топических аппликаций лишайниковых экстрактов. Среди испытуемых этанольных композиций экстрактов во всей серии экспериментов в концентрациях 0, и 15–20 г/л по сумме величин тяжести ожога при 20-минутном УФ-воздействии наибольший фотозащитный эффект проявили комбинации экстрактов “этилацетатный *C. arbuscula* + метанольный *R. pollinaria*” и “бензольный *Evernia prunastri* + этанольный *C. arbuscula*” (5–6 баллов по 10-балльной шкале). Данные комбинации экстрактов схожим образом работали и в этанольно-касторовых композициях, где показали менее стабильный фотозащитный эффект. Введение касторового масла в этанол по совокупности значений повышало тяжесть ожога на 6.5–10.5% для всех комбинаций экстрактов. Совокупность УФ-эффектов по биохимическим параметрам, проявляющим четкую направленность (GPx, TBARS, TAOC, GSH), показывает фотосенсибилизирующий характер всех лишайниковых композиций в концентрации 0,2 г/л. В наибольшей степени это наблюдалось для комбинации метанольных экстрактов *Hypogymnia physodes* и *C. arbuscula*. Наименьшая фотосенсибилизация отмечена для комбинации экстрактов “этилацетатный *C. arbuscula* + метанольный *R. pollinaria*”, которая в составе разных композиций и по совокупности фотометрических, биохимических и морфометрических параметров проявила наиболее выраженные фотопротекторные свойства.

**Ключевые слова:** лишайники, ультрафиолет, этанол, касторовое масло, SPF, фотопротекторы, глутатион, ТБК-продукты, антиоксидантная емкость

DOI: 10.31857/S0869803124040055, EDN: LOEETU

В настоящее время исследование эффектов воздействия УФ-излучения на здоровье человека и состояние окружающей среды является актуальным и своевременным из-за продолжающегося истощения озонового слоя над странами умеренного климатического пояса и, следовательно, возрастания уровней УФ облученности на поверхности Земли [1].

Солнечный УФ оказывает как положительное (инициирует процессы образования витамина D<sub>3</sub>), так и отрицательное действие на человека: установлено, что УФ-излучение способно инициировать фотодерматозы и провоцировать развитие пре- и неопластических процессов в коже человека [2]. При этом основным фактором, ответственным за возникновение рака кожи, являются УФБ-лучи, которые оказывают прямое повреждающее воздействие на ДНК клетки, вызывая мутации и злокачественное перерождение. Вместе с тем опосредованную роль в канцерогенезе отводят и УФА-лучам, под действием которых генерируются свободные радикалы, приводящие к повреждению мембранных липидов, белков и деструкции ДНК. Такое синергическое действие УФА- и УФБ-лучей только усиливает канцерогенез.

Одним из ключевых профилактических мероприятий при защите от чрезмерного действия УФ является правильное применение фотозащитных средств [3]. Защита от УФ представляет собой сложную проблему, включающую различные биологические активности и факторы, влияющие на эффективность солнцезащитного средства. Наиболее важные биологические моменты в УФ-защите можно свести к шести основным категориям: 1) способность экранировать в широком диапазоне УФА/УФБ излучения; 2) антиоксидантная и реактивная кислородная активность; 3) антимуtagenная активность; 4) противоопухолевые свойства; 5) бустер-эффект (усиление SPF УФ-фильтров); 6) стабильность безопасности активных соединений (нетоксичных, неканцерогенных, несенсибилизирующих) [4].

Кроме того, современные препараты должны быть устойчивыми к свету, нагреванию, воде; иметь низкую проникающую способность через роговой слой кожи; эффективно предотвращать фотостарение, фотодерматозы.

В настоящее время в состав солнцезащитных препаратов входят физические (диоксид титана и оксид цинка) и химические фильтры, задерживающие солнечные лучи. Физические остаются на коже и эффективно отражают и преломляют УФ. Однако такие соединения могут проявлять

фотокаталитические свойства, что может являться причиной поражения тканей [5]. Химические фильтры, улавливая УФ-лучи, преобразуют их в безвредное для кожи тепло.

Актуальны поиск и разработка состава солнцезащитных средств с использованием веществ растительного происхождения. Недостатком большинства солнцезащитных средств, особенно синтетических и минеральных, является то, что они, например, блокируют УФБ-лучи, но не защищают кожу от УФА-лучей. Есть сообщения, что применяемые химические фильтры в зависимости от конкретного используемого вещества (ацетилсалициловая кислота и ее соли, авобензон, мексорил, тиносорб и др.) способны защищать в определенной мере либо от УФА-, либо от УФБ-лучей, либо при комбинации средств — от обоих типов лучей, но их применение при этом способно вызвать аллергию и купероз [6].

Антиоксидантное действие играет ключевую роль в фотопротекторной активности растительных экстрактов [7]. Существует ряд методов для прогностической оценки антимуtagenной или противоопухолевой активности *in vitro*. Корректный скрининг нового вещества или смеси должен включать по крайней мере один из методов [8].

При оценке противовоспалительных свойств учитывать следует то, что УФ вызывает воспаление с индукцией экспрессии циклооксигеназы-2, приводя к увеличению продукции метаболитов простагландина. Также УФ повышает экспрессию противовоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкины-1 и -6) [4].

Относительно новой, не до конца изученной и достаточно сложной является тема “эффекта бустера”. Уже известны соединения, которые могут усиливать SPF УФ-фильтров [9, 10], но механизмы, ответственные за бустерные эффекты, неоднородны и часто непредсказуемы; некоторые из них связаны с природой УФ-фильтров. На самом деле трудно однозначно определить общие характеристики ингредиента с бустерным эффектом. Три основные стратегии, доступные для достижения “эффекта бустера”, — это взаимодействие с УФ-фильтрами на физико-химическом уровне для оптимизация эффективности смеси УФ-поглотителей [9], реализация правильной рецептуры и улучшение пленкообразующих свойств (использование смягчающих и пленкообразователей). Ценны также ингредиенты, улучшающие распределение УФ-фильтров и повышающие растекаемость смеси [11].

В настоящее время существует несколько тестов *in vitro* для определения SPF. Все они основаны на спектрофотометрическом измерении поглощения тонкой пленкой продукта, нанесенной на УФ-прозрачные подложки, которые должны быть максимально приближены к физическим характеристикам кожи [10]. Влиять на точность и повторяемость тестов *in vitro* SPF могут различные составы фильтров, толщина и однородность нанесенного солнцезащитного крема, тип спектрофотометра, шероховатость подложки и др.

В настоящее время метод *in vivo* по-прежнему является официальным стандартом защиты от УФ-излучения (ISO 2444:2010), и разработчики продукта должны проводить испытания *in vivo* на конечном продукте и *in vitro* на всех этапах разработки [4].

Разработка новых солнцезащитных средств на основе растительных веществ способна увеличить диапазон защиты кожи не от проникновения солнечного излучения, а благодаря наличию в составе компонентов лишайников природных антиоксидантов, способных подавлять УФ-индуцированные свободнорадикальные механизмы.

Цель работы — оценить фотозащитные свойства перспективных комбинаций из лишайниковых экстрактов методами *in vitro*, а также на основе морфометрических и биохимических параметров *in vivo*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

**Получение экстрактов лишайников.** Биомассу лишайников *Cladonia arbuscula* (Wallr.) Flot., *Evernia prunastri* (L.) Ach., *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl. и *Ramalina pollinaria* (Westr.) Ach. отбирали в лесах, прилегающих к черте г. Гомель, на типичных для каждого вида субстратах. Образцы высушивали до воздушно-сухого состояния, экстрагировали по Сокслету, растворители удаляли ротационным испарением, экстракты высушивали [12]. Композиции экстрактов из лишайников создавали следующим образом: сухие экстракты смешивали в пропорции 1:1, после чего растворяли либо в чистом этаноле, либо в 30%-ном растворе касторового масла в этаноле:

- 1) метанольный экстракт из *H. physodes* + метанольный из *C. arbuscula*;
- 2) бензольный экстракт из *E. prunastri* + этанольный из *C. arbuscula*;
- 3) этилацетатный экстракт из *C. arbuscula* + метанольный из *R. pollinaria*;

4) этанольный экстракт из *H. physodes* + бензольный из *R. pollinaria*;

5) метанольный экстракт из *H. physodes* + метанольный из *C. arbuscula* + касторовое масло;

6) бензольный экстракт из *E. prunastri* + этанольный из *C. arbuscula* + касторовое масло;

7) этилацетатный экстракт из *C. arbuscula* + метанольный из *R. pollinaria* + касторовое масло;

8) этанольный экстракт из *H. physodes* + бензольный из *R. pollinaria* + касторовое масло.

Данные тестируемые комбинации были подобраны на основе данных, полученных в экспериментах *in vitro* — фотометрии экстрактов и их последующем применении в культурах кератиноцитов человека.

**Оценка фотозащитных свойств лишайниковых композиций *in vitro*.** Использованы процедуры, описанные у авторов [12]. Определяли оптическую плотность растворов на УФ-спектрофотометре Solar PB 2201 (кюветы — кварцевые) в диапазоне длин волн 290–320 нм с шагом в 5 нм, снимали спектры поглощения в диапазоне 289–400 нм, используя этанол или 30%-ный раствор касторового масла в этаноле в качестве растворов сравнения. По результатам измерения рассчитывали величину SPF,  $\lambda_{\text{крит}}$ , УФ-А/УФ-Б.

**Оценка фотозащитных свойств лишайниковых композиций *in vivo*.** Использованы мыши линии Af в возрасте 2.5–3 мес., которые находились на стандартной диете в виварии. В сериях предварительных экспериментов оценивали динамику развития реакции кожи животных на облучение ультрафиолетом при обработке ее этанолом или 30%-ным раствором касторового масла в этаноле. Комбинации экстрактов из лишайников применялись в концентрациях 0,2 мг/мл и 15–20 мг/мл. Тестируемые субстанции наносили на кожу спины (на мыш — 1 × 150 мкл) спустя 3 сут после удаления шерсти депилятором. Воздействие УФ на животных (15 см от спины) осуществляли облучением участка спины УФ-лампой через 30 мин после нанесения экстрактов из лишайников или контрольных растворов. Энергетический максимум УФ-излучения 315 нм, расчетная интегральная (280–450 нм) мощность светового потока 1446 мкВт/см<sup>2</sup>. Соотношение УФ-Б / УФ-А = 40/60%. Животных облучали в течение 20 мин под уретановым наркозом (1 г/кг), выводили из опыта на 4-е и 11-е сутки после облучения. Фотодокументировали внешнее состояние кожи. Определяли толщину кожной складки при помощи штангенциркуля;

высекали стандартным пробойником два кожных диска и взвешивали. Кожную реакцию оценивали по наличию эритемы, отека и других повреждений кожного покрова по шкале Adachi T., Satou Y. [13]: + наличие слабо выраженной эритемы и/или отека; ++ эритема и/или отек и/или трещины в коже умеренной степени выраженности; +++ сильно выраженная эритема и/или отек и/или трещины в коже, изъязвления. Дальнейшую оценку тяжести ожога проводили по разработанной нами шкале, адаптированной для линии Af.

Биохимический анализ сыворотки крови проводили при аппликациях экстрактов в концентрации 0.2 мг/мл. Общий белок определяли (биуретовым методом с использованием тест-системы фирмы “Анализ-Плюс” (Беларусь) в соответствии с инструкцией производителя) и выражали в г/л.

Антиоксидантную емкость ТАОС (total antioxidant capacity) сыворотки определяли флуоресцентным методом по ингибированию окисления флуоресцеина свободными радикалами, образующимися при термическом (37°C) разложении 2,2'-азобис(2-амидинопропан)дигидрохлорида и выражали в мкмоль эквивалентов тролокса/мл сыворотки [14, 15]. Калибровочный график строили по тролоксу E [16].

Концентрацию сульфгидрильных групп (SH-групп) оценивали по реакции их взаимодействия с 5,5'-дитиобис-2-нитробензойной кислотой (реактивом Элмана), в ходе которой при pH 8.0 образуется тионитрофенильный анион с пиком поглощения на длине волны 412 нм [17]. Концентрацию SH- групп выражали в нмоль SH-групп / мг белка.

Содержание глутатионовых и протеиновых (-SH) групп определяли флуоресцентным методом с использованием офталевого диальдегида. При этом глутатион GSH определяли после осаждения белков трихлоруксусной кислотой. Концентрацию протеиновых SH-групп нормировали на концентрацию белка и выражали в нмоль SH-групп / мг белка. Активность глутатионпероксидазы GPx рассчитывали по остатку GSH, введенного в реакционную среду, после энзиматического восстановления  $H_2O_2$  до воды [18], остаточное количество GSH определяли реактивом Элмана [17], активность фермента выражали в (ммоль GSH / мин) / г белка.

Измерение собственной триптофановой флуоресценции белков сыворотки крови проводили по I. Sadowska-Bartosz et al. [19, 20] В 96-луночных микропланшетах при  $\lambda_{возб} = 296$  нм и  $\lambda_{эмис} = 340$

нм, значения выражали в относительных единицах и нормировали на концентрацию общего белка в сыворотке.

Конечные продукты окисления белков (advanced oxidation protein products, AOPP) определяли [21] методом окисления  $I^-$ -ионов конечными продуктами окисления белков до  $I_2$  в кислой среде при 340 нм (калибровка — на основе хлорамина-T).

Определение ТБК-продуктов (TBARS) в сыворотке крови проводили методом с 2-тиобарбитуровой кислотой (2-ТБК). 2-ТБК, в кислой среде и при высокой температуре (90–1000°C), реагируя с диальдегидами, образует окрашенный триметиновый комплекс [22]. Комплекс селективно экстрагируется смесью бутанол:пиридин (15:1 по объемам). Интенсивность окраски триметин-содержащей фазы определяется на длине волны поглощения 532 нм. Количество ТБК-продуктов рассчитывается на основе калибровочной кривой, построенной на основе 1,1', 3,3'-тетраметоксипропана (Sigma) [23].

Измерения всех биохимических параметров выполнены на планшетном спектрофотометре Tecan Safire<sup>2</sup> TM (Austria) и на микропланшетном ридере Tecan Infinite M200 (Tecan Ltd., Swiss) с использованием 96-луночных микропланшетов с использованием программного обеспечения Tecan Magellan (v. 6.6). Первичная обработка результатов спектрофотометрических измерений осуществлялась в программном комплексе Magellan (v. 6.6). Анализ результатов исследования производили с помощью программного продукта Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

*Фотометрия экстрактов.* Параметры фотозащиты композиций экстрактов из лишайников, определенные *in vitro*, приведены в табл. 1.

Уровень фотозащиты тестируемых субстанций считается низким при SPF = 2–6; средним — при SPF = 8–12; высоким — при SPF = 15–25; очень высоким — при SPF = 30–50; сверхвысоким — при SPF > 50. По этому показателю созданные нами композиции экстрактов из лишайников обладали высокой и очень высокой фотозащитностью. Известно, что субстанции с  $\lambda_{крит} > 370$  нм и SPF > 15,0 признаются солнцезащитными [12].

Все созданные композиции экстрактов из лишайников близки к уровню солнцезащитности, но не являются таковыми по причине ширины размаха выборки полученных данных. Показатель

**Таблица 1.** Фотозащитные свойства комбинаций и композиций экстрактов из лишайников**Table 1.** Photoprotective properties of combinations and compositions of extracts from lichens

Номер композиции	SPF	$\lambda_{\text{крит}}$ , нм	УФ-А/УФ-Б
5 метан. <i>H. physodes</i> + метан. <i>C. arbuscula</i> + масло	35.1 ± 3.18	362.8 ± 7.25	0.69 ± 0.075
6 бенз. <i>E. prunastri</i> + этанол. <i>C. arbuscula</i> + масло	40.7 ± 5.24	364.4 ± 6.57	0.81 ± 0.068
1 метан. <i>H. physodes</i> + метан. <i>C. arbuscula</i>	32.2 ± 2.58	368.2 ± 5.43	0.81 ± 0.095
8 этанол. <i>H. physodes</i> + бенз. <i>R. pollinaria</i> + масло	32.3 ± 2.91	368.7 ± 6.98	1.27 ± 0.103
2 бенз. <i>E. prunastri</i> + этанол. <i>C. arbuscula</i>	40.4 ± 3.97	369.6 ± 6.39	0.98 ± 0.107
4 этанол. <i>H. physodes</i> + бенз. <i>R. pollinaria</i>	27.9 ± 2.82	371.3 ± 6.95	1.19 ± 0.098
7 этила. <i>C. arbuscula</i> + метан. <i>R. pollinaria</i> + масло	35.4 ± 4.36	374.8 ± 5.49	1.06 ± 0.084
3 этила. <i>C. arbuscula</i> + метан. <i>R. pollinaria</i>	33.5 ± 3.88	377.4 ± 8.39	1.41 ± 0.111

УФ-А/УФ-Б является мерой широты защитных свойств. По величине УФ-А/УФ-Б солнцезащитные средства делятся на слабые (0–0.2); средние (0.2–0.4); хорошие (0.4–0.6); превосходные (0.6–0.8) и максимальные ( $\geq 0.8$ ) [24]. Используемые в экспериментах *in vivo* композиции экстрактов из лишайников близки по степени эффекта и проявляют по данному параметру максимальную фотопротекцию.

**Морфометрия состояния кожи.** В сериях предварительных экспериментов на мышах линии Af установлено, что минимальная эритемная доза достигается при облучении продолжительностью 2.5 мин, при этом последствия исчезают через 7–8 дней после воздействия. Выраженные ожоги кожи наблюдаются на 3–4-е сутки, начиная с 10 мин облучения. Аналогично оценивали влияние времени облучения и после нанесения этанола. Существенного вклада этанола в степень тяжести ожога в разные сроки после облучения и при разных режимах облучения не выявлено. На основе проведенных исследований было выбрано оптимальное время облучения — 20 мин, так как при этом на 3–4-е сутки после воздействия не образуются чрезмерно сильные ожоги кожи, а процессы восстановления развиваются в течение 2–3 нед.

Одновременно оценивали реакцию кожи мышей на УФ-облучение при ее обработке 30%- и 70%-ным растворами касторового масла в этаноле. В этом случае в течение суток после 2.5 мин облучения ожоговые симптомы отсутствовали, а начиная с 10 мин, продолжались вплоть до 12–14 сут при обеих концентрациях масла с постепенным спадом ожоговых проявлений. Наиболее выраженные ожоги наблюдали на 7-е сутки при 15–20

мин облучения при обработке 70%-ным раствором касторового масла; при облучении с обработкой 30%-ным раствором масла восстановление кожи начиналось заметно раньше.

Данную шкалу (по Adachi T., Satou Y.) далее не применяли, так как она не позволяет точно оценивать ожоговую картину. Поэтому на основании ранее проведенных исследований и предварительных экспериментов настоящей работы [25–29] нами разработана расширенная 10-балльная шкала оценки тяжести УФ-ожога с учетом различных переходных и промежуточных фаз (методика патентуется), по которой мы далее и оценивали фотозащитную эффективность композиций лишайниковых экстрактов из *in vivo*.

#### МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОТОЗАЩИТНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛИШАЙНИКОВЫХ КОМПОЗИЦИЙ

**Этанол.** Перед оценкой тестируемых субстанций было оценено влияние этанола на кожу при облучении. На 4-е сутки после УФ-воздействия без аппликаций этанола у мышей наблюдали неравномерные ожоги кожи спины. Установлено значимое превышение толщины кожной складки и массы кожных дисков в 1.4–1.5 раза, наблюдали умеренно выраженные признаки ожога — отек кожи, эритему, образование струпа. По тяжести ожога различия значимо превышали контроль в 4.26 раза (табл. 2). Совокупная оценка состояния кожи после УФ-воздействия с аппликацией этанола не показала существенных различий с облучением без аппликаций.

На 11-е сутки после облучения без аппликаций наблюдаемые превышения толщины кожи были еще более выраженными (в 1.56–1.74 раза)

**Таблица 2.** Состояние кожи на 4-е и 11-е сутки после нанесения этанола и УФ-облучения**Table 2.** Skin condition on days 4 and 11 after application of ethanol and UV irradiation

Группа	4-е сутки			11-е сутки		
	кожная складка, мм	масса дисков, мг	тяжесть ожога, балл	кожная складка, мм	масса дисков, мг	тяжесть ожога, балл
Контроль	0.75 ± 0.07	127.43 ± 23.09	1.29 ± 0.49	0.94 ± 0.05	154.65 ± 11.28	1.50 ± 0.58
УФ	1.07* ± 0.08	186.73* ± 21.52	5.43* ± 0.53	1.47* ± 0.22	269.14* ± 39.48	7.00* ± 1.73
Этанол + УФ	1.11* ± 0.16	200.84* ± 47.53	5.00* ± 1.26	1.60* ± 0.23	261.88* ± 33.53	7.13* ± 2.03

\* Статистически значимые различия с контролем (при  $p < 0,05$ ).

по сравнению с контролем. По тяжести ожога различия значимо превышали контроль в 4.67 раза. При аппликации этанола на 11-е сутки кардинальных различий с УФ-облучением без аппликаций по всем данным параметрам обнаружено не было.

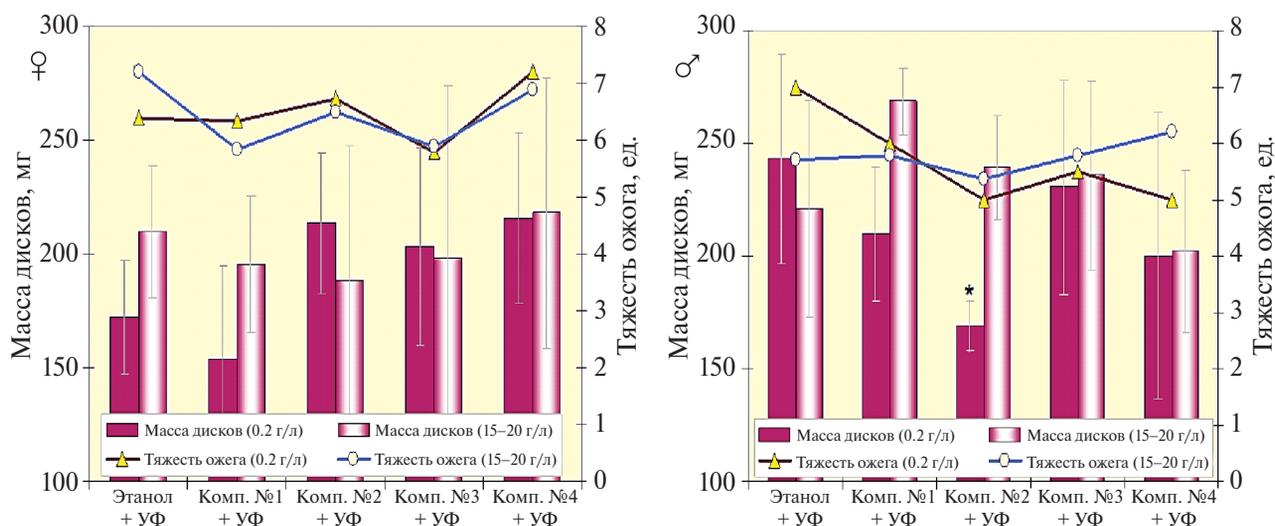
**Этанольные композиции.** После анализа свойств этанола были исследованы фотозащитные свойства этанольных растворов комбинаций лишайниковых экстрактов; морфометрическая оценка состояния кожи представлена на рис. 1.

Концентрация 0,2 г/л, как и сами комбинации, была подобрана на основании исследований *in vitro*. На 4-е сутки после нанесения этанольных композиций и УФ-экспозиции статистически значимых различий по толщине кожной складки между группами не отмечали; по массе кожных дисков наблюдали тенденцию к повышению для

композиций № 2–№ 4 (♀), а по тяжести ожога значимых различий с “Этанол +УФ” не отметили ни у одной из композиций. У самцов, за исключением композиции № 2 (масса дисков значимо снижена), также развивался отек при отсутствии выраженного струпа. Отек тесно не связан с внешней ожоговой картиной и поэтому должен рассматриваться только в сочетании с ней.

Для композиций № 2–№ 4 (♂) величина тяжести ожога статистически значимо указывала на явный защитный эффект и выражалась в сохранении относительной эластичности кожи и снижении ее воспаленности, наиболее выраженном для композиции № 2.

В целом по тяжести ожога положительную фотозащитную тенденцию проявили три этанольные композиции: № 3 (♀) и № 2–№ 4 (♂) —



**Рис. 1.** Морфометрические показатели кожи мышей линии Af на 4-е сутки после УФ-облучения при профилактическом нанесении этанольных лишайниковых композиций в концентрациях 0.2 и 15–20 г/л.

\* Статистически значимые различия с “Этанол +УФ” (при  $p < 0,05$ ).

**Fig. 1.** Morphometric parameters of the skin of Af mice on the 4th day after UV irradiation with prophylactic application of ethanol lichen compositions at concentrations of 0.2 and 15–20 g/l.

\* Statistically significant differences with “Ethanol + UV” (at  $p < 0.05$ ).

при различиях по степени отека тяжесть ожога по 10-балльной шкале у них составила 5–6 баллов.

В эксперименте при концентрации 15–20 г/л у самок толщина кожи не претерпела заметных изменений; у самцов также не было значимых различий между группами по данным параметрам, но было отмечено снижение толщины кожной складки в ряду композиций № 1–4 с минимумом для № 4 (в 1.2 раза меньше группы “Этанол +УФ”).

Сравнение групп по тяжести ожога так же не показало значимых различий между группами. У самцов ее минимум отмечен для композиции № 2 (5–5.5 балла), у самок — для композиций № 1 и № 3 (величины по ним совпадают у обоих полов — 5.8–6 баллов). В отличие от складки и дисков это в большей степени отражало их фотозащитный эффект.

Сравнение массы кожных дисков при 0.2 г/л и 15–20 г/л (как у ♀, так и ♂) не показало четкой тенденции как при сравнении композиций между собой, так и с соответствующим УФ-контролем. В отличие от толщины кожной складки и массы дисков, при концентрации 15–20 г/л у самок по величинам тяжести ожога для композиций во многом сохранялась тенденция, наблюдаемая при концентрации 0.2 г/л, а наименее существенные различия между концентрациями были для композиций № 2–№ 4 (рис. 1).

В меньшей степени схожая картина по тяжести ожога и по тенденции у самцов наблюдалась для композиций № 1–3. В итоге, по состоянию кожи при УФ-облучении, среди этанольных композиций наибольшую стабильность и выраженность фотозащитного эффекта показали составы № 2 и № 3.

*Этанольно-касторовые растворы.* На 4-е сутки после УФ-воздействия без аппликаций у мышей наблюдали ожоги кожи спины. Толщина кожи превысила контрольный на 16%, а массы кожных дисков на 43% — статистически незначимо, тогда как по тяжести ожога с умеренно выраженными его признаками (отеком, эритемой, струпом) различия существенно превышали контроль в 4.26 раза. Совокупная оценка кожи с аппликацией 30%-ного раствора касторового масла в этаноле не показала существенных различий с облучением без аппликаций; по тяжести ожога различия с контролем увеличились до 5.26 раз (табл. 3). При аппликации 70%-ного раствора масла и УФ-облучении показатели отека (толщина складки и масса дисков) не имели статистически значимых различий с таковыми в остальных группах. При УФ-облучении на фоне аппликаций 30%-го и 70%-го раствора касторового масла тяжесть ожога так же существенно превышала уровень интактного контроля в 5–6 раз, но значимо не отличалась от таковой при облучении без аппликаций.

По мере развития ожоговой симптоматики на 11-е сутки после УФ-воздействия во всех облученных группах возросла толщина кожи в среднем на 43% (к уровню 4-х суток) и на 76% относительно контроля. Аналогичное происходило и с массой кожных дисков. Несмотря на заметное повышение данных параметров ожоговая картина во всех облученных группах указывает на явное восстановление кожи: тяжесть ожога снизилась в среднем на 40%.

Сравнивая результаты облучения на фоне аппликаций этанола либо этанольно-касторовых растворов, еще раз отметим, что в обоих случаях между облученными группами по всем параметрам кожи не было статистически значимых различий.

**Таблица 3.** Состояние кожи на 4-е и 11-е сутки после нанесения растворов касторового масла в этаноле и УФ-облучения  
**Table 3.** Skin condition on days 4 and 11 after applying solutions of castor oil in ethanol and UV irradiation

Группа	4-е сутки			11-е сутки		
	кожная складка, мм	масса дисков, мг	тяжесть ожога, балл	кожная складка, мм	масса дисков, мг	тяжесть ожога, балл
Контроль	0.78 ± 0.04	124.67 ± 16.05	1.33 ± 0.52	0.75 ± 0.06	125.00 ± 8.08	1.33 ± 0.52
УФ	0.91 ± 0.18	178.43 ± 48.11	5.67* ± 0.58	1.47* ± 0.22	260.67* ± 35.59	4.31* ± 1.67
30% кастор. масла в этаноле +УФ	0.94 ± 0.14	145.07 ± 17.65	7.00* ± 1.15	1.23* ± 0.19	197.06* ± 28.89	4.31* ± 1.67
70% кастор. масла в этаноле +УФ	0.91 ± 0.15	157.50 ± 37.36	6.64* ± 1.07	1.26* ± 0.22	201.70* ± 43.72	5.19* ± 0.92

\* Статистически значимые различия с контролем (при  $p < 0,05$ ).

Введение 30%-ной касторки в этанол принципиально не влияет на тяжесть поражения кожи при УФ-облучении по сравнению с абсолютным контролем и с аппликацией этанола на кожу. Это позволяет использовать этанольно-касторовые растворы, как и сам этанол, для изучения фотозащитных свойств аппликаций лишайниковых экстрактов.

**Этанольно-касторовые композиции.** После анализа свойств этанола были исследованы фотозащитные свойства этанольно-касторовых растворов комбинаций лишайниковых экстрактов; морфометрическая оценка состояния кожи представлена на рис. 2.

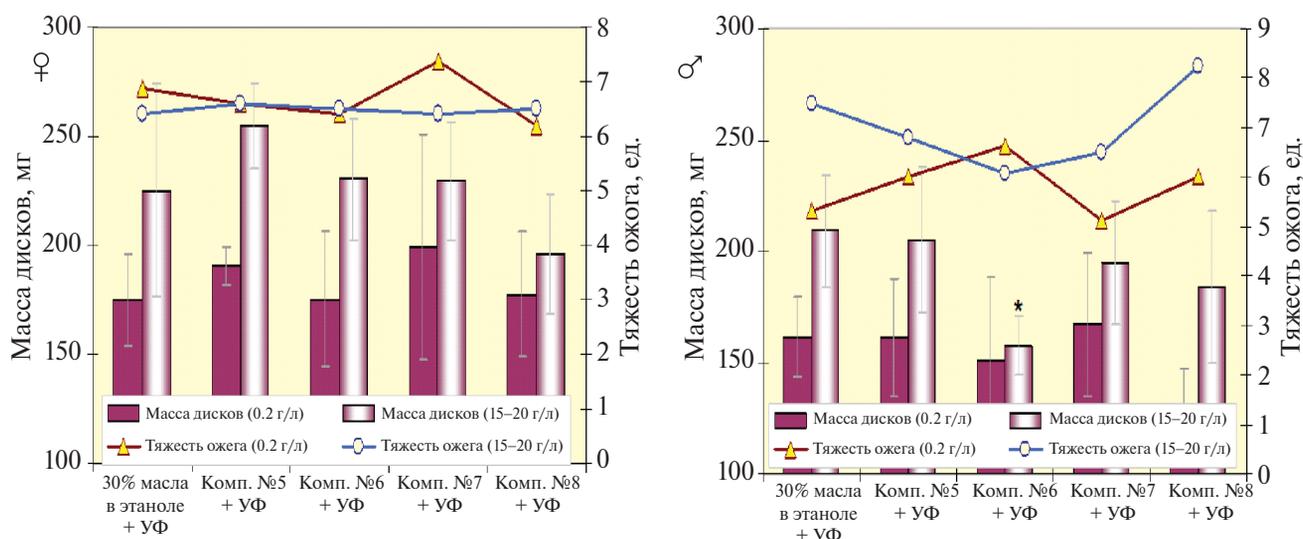
После нанесения этанольно-касторовых композиций (0.2 г/л) и 20 мин УФ-экспозиции по морфометрическим параметрам у самок различий с УФ-контролем не отмечено — по тяжести ожога композиции имели 6–7 баллов. У самцов по тем же параметрам так же не было заметных различий между всеми облученными группами, а наименьшая тяжесть ожога отмечена для композиций № 5, № 7 и № 8 (5–6 баллов). В целом же по данному опыту по сумме параметров лучшие результаты показала композиция № 8.

В эксперименте при концентрации 15–20 г/л у самок статистически значимых различий по толщине кожной складки и по массе дисков между группами не отмечено. У самцов в большинстве

случаев также не было значимых различий с группой “30%-ного касторового масла в этаноле +УФ”, за исключением композиции № 6, где масса дисков была статистически значимо снижена и имела, как и тяжесть ожога, наименьшую величина в данном эксперименте (6 баллов). Для композиций № 5 и № 7 данные параметры имели практически схожие значения.

Сопоставление УФ-эффектов на протяжении всей серии экспериментов при всех вариантах оценки тестируемых лишайниковых комбинаций показало второстепенное значение величины толщины кожной складки и массы дисков на фоне визуальной ожоговой картины. Так, при нанесении этанольных растворов (0.2 г/л) и УФ-экспозиции по тяжести ожога положительную фотозащитную тенденцию (5–6 баллов) проявили 3 комбинации экстрактов в составе композиций: а) № 3 (♀) и № 2–№ 4(♂). При концентрации 15–20 г/л у самок такая тенденция сохранялась, у самцов наименьшая тяжесть ожога отмечена для композиций № 2 (3 балла).

Нанесение этанольно-касторовых растворов экстрактов (0.2 г/л) у самок значимо не влияло на тяжесть ожога, в то время как у самцов композиции № 7–№ 8 снизили ее до 5–6 баллов. Увеличение концентрации до 15–20 г/л не повлияло на степень фотозащитного эффекта у самок; у самцов при этом лучший результат от-



**Рис. 2.** Морфометрические показатели кожи мышей линии Af на 4-е сутки после УФ-облучения при профилактическом нанесении этанольно-касторовых лишайниковых композиций в концентрациях 0.2 и 15–20 г/л.

\* Статистически значимые различия с “30% кастор. масла в этаноле +УФ” (при  $p < 0.05$ ).

**Fig. 2.** Morphometric parameters of the skin of Af mice on the 4th day after UV irradiation with the prophylactic application of ethanol-castor lichen compositions at concentrations of 0.2 and 15–20 g/l.

\* Statistically significant differences with “30% castor oil in ethanol + UV” (at  $p < 0.05$ ).

мечен для композиции № 6 (6 баллов). Введение касторового масла в этанольные композиции в целом несколько ухудшило их фотозащитные свойства — по совокупной оценке (включая пол мышей, концентрацию) суммарная тяжесть ожога на 6,5–10,5% выше таковой при отсутствии масла. Нестабильность наблюдаемых эффектов мы связываем с низкой максимально достигнутой концентрацией экстрактов лишайников, соответствующей 1,5–2%; а выраженные фотозащитные эффекты, полученные ранее [25–28] для растворов сухих экстрактов в диметилсульфоксиде, имели место при концентрации от 5%.

Будет справедливым отметить, что концентрация 0,2 г/л не настолько мала, так как это уже не масса сухого лишайника, а количество сухих растворимых вторичных метаболитов, которых, как известно, в их талломах очень много. Тем не менее, среди четырех испытуемых комбинаций по сумме величин тяжести ожога во всей серии экспериментов фотозащитный потенциал проявили две комбинации экстрактов:

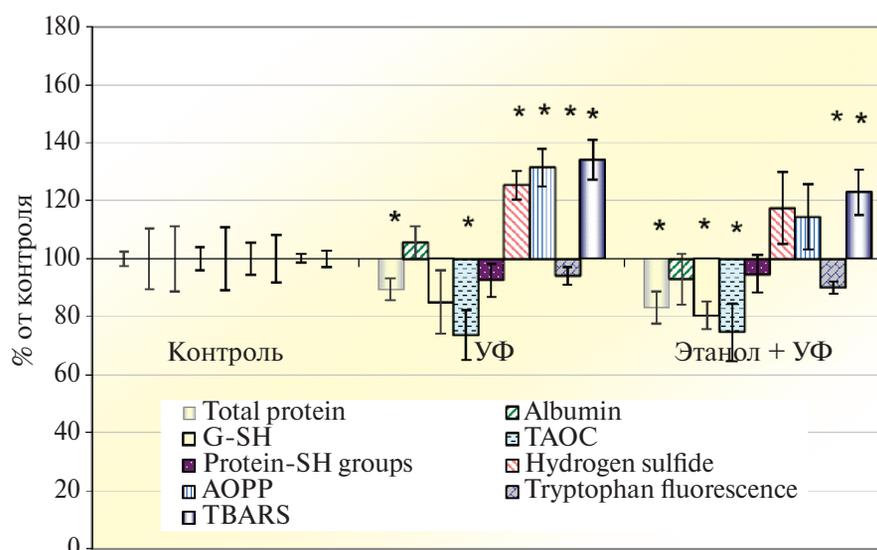
- бензольный экстракт *E. prunastri* + этанольный экстракт *C. arbuscula*.
- этилацетатный экстракт *C. arbuscula* + метанольный экстракт *R. pollinaria*.

Последняя комбинация показала наиболее выраженный фотозащитный эффект.

### БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОТОЗАЩИТНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛИШАЙНИКОВЫХ КОМПОЗИЦИЙ

**Этанол.** Анализ биохимических параметров сыворотки крови (рис. 3) показал понижение уровня белка при облучении как с аппликацией этанола, так и без. Его снижение на 10–17% было статистически значимым. При этом в обоих случаях не было существенных сдвигов уровня альбумина.

Одновременно с общим белком в обеих группах снизились величины некоторых антиоксидантных параметров: концентрация GSH 15–20% и ТАОС на ~25%. По обоим параметрам статистически значимые различия с контролем были в группе “Этанол + УФ”. Уровень протеиновых SH-групп понизился незначительно. Снижение значений данных параметров после УФ-облучения очевидно и очередной раз указывает на развитие окислительного стресса. Аппликации этанола заметно не модифицировало данные эффекты. В противовес этим параметрам в обеих группах логично и заметно выросли уровни прооксидантных параметров: конечных продуктов окисления белков AOPP (на 14 и 31%), сероводорода (на 17 и 25%) и TBARS (на 22 и 34%). При этом данные параметры были снижены в группе “Этанол + УФ” в большей мере, хотя и статистически незначимо. В этой же группе отмечено и небольшое, но значимое снижение триптофановой флуоресценции.



**Рис. 3.** Антиоксидантные параметры и маркеры окислительной модификации протеинов в сыворотке крови на 4-е сутки после нанесения этанола и УФ-облучения (в % от контроля).

\* Статистически значимые различия с контролем (при  $p < 0.05$ ).

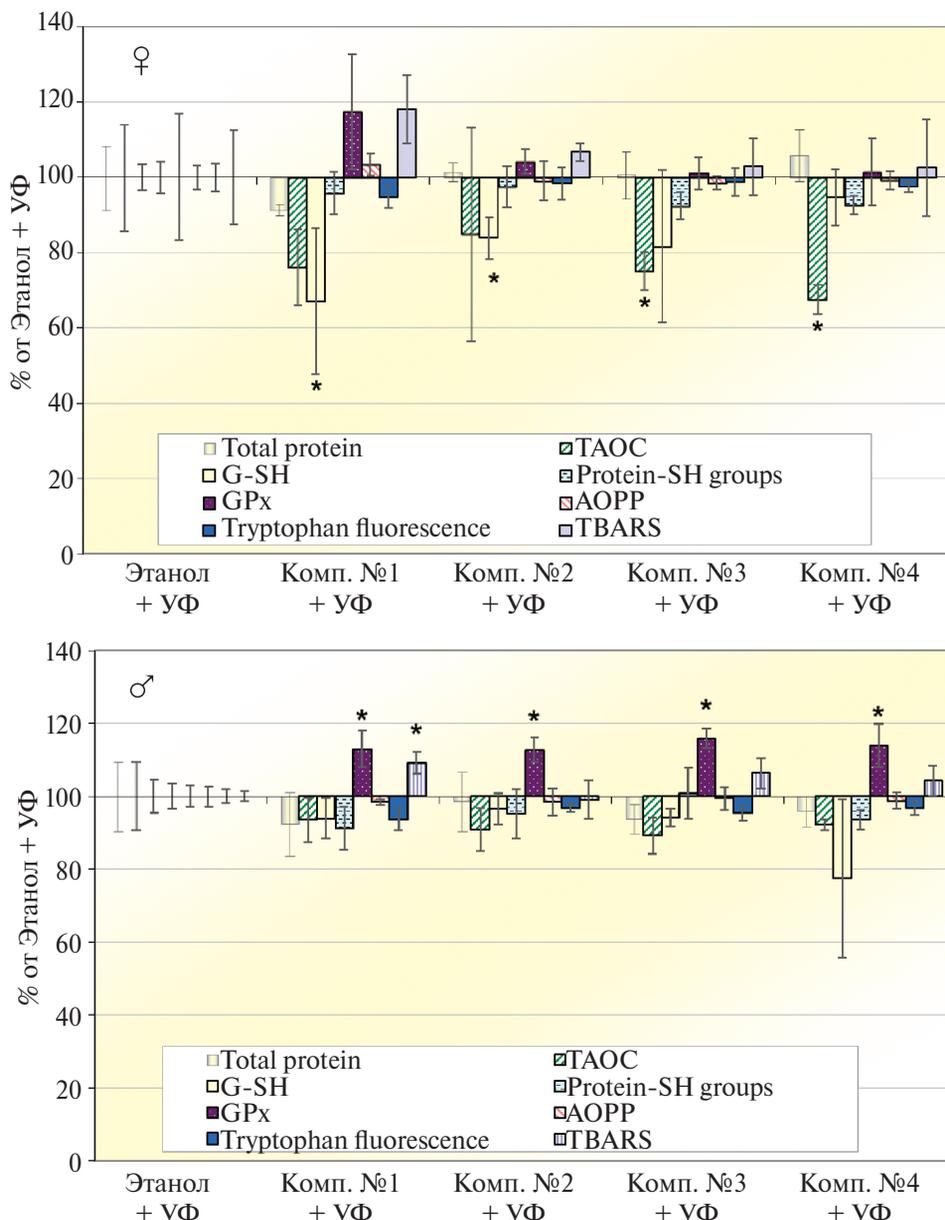
**Fig. 3.** Antioxidant parameters and markers of oxidative modification of proteins in blood serum on the 4th day after application of ethanol and UV irradiation (% of control).

\* Statistically significant differences with control (at  $p < 0.05$ ).

В целом по совокупности параметров, имеющих статистически значимые различия с контролем, обе облученные группы относительно равноценны. Кроме того, по всем анализируемым показателям сыворотки эти группы между собой таковых различий не имеют. В целом можно считать, что в биохимическом плане аппликации этанола не оказывают существенной модификации на эффекты УФ-воздействия, а по совокупности биохимических и морфометрических параметров

этанол может быть применен в дальнейшем как основа для топических аппликаций экстрактов лишайников и их композиций.

*Этанольные композиции.* Половые различия, отмеченные для указанных морфометрических показателей, наблюдались и при анализе биохимических параметров сыворотки крови. Опыт на самках показал падение уровня ТАОС во всех группах относительно группы “Этанол +УФ” (рис. 4) на 15–32%.



**Рис. 4.** Антиоксидантные параметры и маркеры окислительной модификации протеинов в сыворотке крови на 4-е сутки после нанесения этанольных композиций из лишайниковых экстрактов (0.2 г/л) и УФ-облучения.

\* Статистически значимые различия с “Этанол +УФ” (при  $p < 0.05$ ).

**Fig. 4.** Antioxidant parameters and markers of oxidative modification of proteins in blood serum on the 4th day after application of ethanol compositions from lichen extracts (0.2 g/l) and UV irradiation.

\* Statistically significant differences with “Ethanol + UV” (at  $p < 0.05$ ).

Наиболее выражено и статистически значимо это происходило в случае использования композиций № 3 и № 4. У самцов в этом плане тенденция была схожая, но различия с группой “Этанол + УФ” были несущественными и незначимыми. То же относится и к общему белку и уровню протеиновых SH-групп, уровень которых так же существенно не изменялся ни у самцов, ни у самок. Для всех композиций у обоих полов изменения почти не коснулись ни триптофановой флуоресценции, ни AOPP.

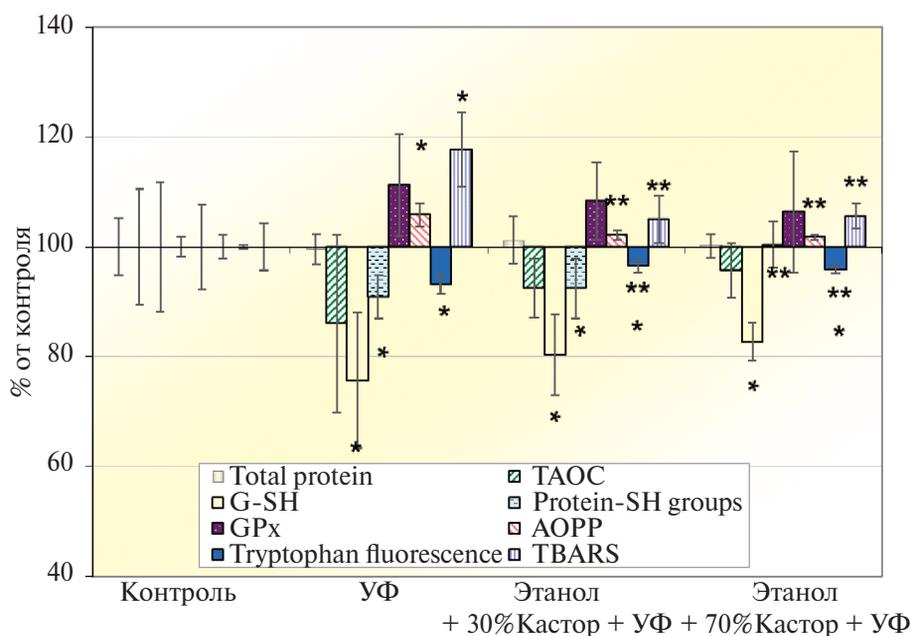
Помимо снижения ТАОС, для композиций № 1–№ 3 наблюдали снижение уровня GSH у самок на 33, 16 и 18,5% соответственно; статистически значимые различия имели место для композиций № 1 и № 2. У самцов в этом плане существенных сдвигов, кроме композиции № 4 (снижение на 22,5%), не зафиксировано.

Весьма серьезные половые различия отмечены при анализе активности GPx. Если у самок существенных и значимых сдвигов практически по всем композициям мы не отметили, то у самцов активность GPx статистически значимо превысила уровень группы “Этанол + УФ” на 13–15%, причем для всех композиций.

Активность GPx в живых клетках увеличивается при окислительном стрессе, действии  $\gamma$ -излучения

и др. Стоит отметить композицию № 1: и у самцов, и у самок по активности GPx и TBARS очень схожие тенденции — у самок прирост по этим параметрам составил 17 и 18% соответственно (статистически незначимо), у самцов 13 и 9% (статистически значимо). В итоге композиция № 1 при 0,2 г/л по совокупности биохимии крови и морфометрии кожи показала наименьший фотозащитный потенциал. Сопоставление морфометрических показателей кожи и биохимических параметров сыворотки показало слабую связь между ними у самок (по ТАОС и GSH), у самцов эта связь была более тесная (по GPx).

*Этанольно-касторовые композиции.* Анализ биохимических параметров сыворотки крови, в отличие от опыта с облучением на фоне аппликаций этанола (рис. 3), не показал в данном случае понижения уровня белка при всех вариантах облучения (рис. 5); как было показано ранее, этого не происходило и при аппликациях этанольных композиций. Так как уровень альбумина ранее значимо не менялся, как и уровень белка в данном случае в группе “УФ”, то вопрос о снижении общего белка при облучении пока остается открытым. Многие биохимические параметры сохранили ту же тенденцию — снижение ТАОС, GSH, повы-



**Рис. 5.** Антиоксидантные параметры и маркеры окислительной модификации протеинов в сыворотке крови на 4-е сутки после нанесения растворов касторового масла в этаноле и УФ-облучения (в % от контроля).

\* Статистически значимые различия с контролем (при  $p < 0,05$ ), \*\* статистически значимые различия с “УФ” (при  $p < 0,05$ ).

**Fig. 5.** Antioxidant parameters and markers of oxidative modification of proteins in blood serum on the 4th day after applying solutions of castor oil in ethanol and UV irradiation (% of control).

\* Statistically significant differences with control (at  $p < 0.05$ ), \*\* statistically significant differences with “UV” (at  $p < 0.05$ ).

шение GPx, TBARS, AOPP — и являются более надежными для оценки фотозащитного эффекта.

Концентрация GSH статистически значимо относительно контроля снизилась при всех вариантах облучения: на 25, 20 и 18%. В значительно меньшей степени, статистически незначимо, но с той же тенденцией это происходило и для ТАОС — на ~14, 8 и 5%. По обоим параметрам между группами “Касторовое масло в этаноле +УФ” не было статистически значимых различий с группой “УФ”. А вот небольшое, но значимое снижение триптофановой флуоресценции в тех же группах таковые имело (в том числе относительно контроля): в группе “УФ” — 7%, в группах “Касторовое масло в этаноле +УФ” — 3–4%. В несколько иных пропорциях схожая картина отмечена и для протеиновых SH-групп, уровень которых в группах “УФ” и “30% кастор. масла в этаноле +УФ” статистически значимо понизился относительно контроля, а при 70% касторового масла полностью сошел на нет.

Небольшое повышение активности GPx во всех облученных группах не было значимым. В то же время AOPP и TBARS в группе “УФ” статистически значимо поднялись, а в группах “Касторовое масло в этаноле +УФ” их величины значимо снизились втрое.

В целом, практически по всем анализируемым показателям сыворотки группы с этанольно-касторовыми аппликациями между собой значимых различий не имеют и по совокупности параметров кожи и крови между собой относительно равноценны. А вот их статистически значимые различия с группой “УФ” по ряду показателей — триптофановой флуоресценции, AOPP и TBARS — в данном опыте очевидны. В итоге, в биохимическом плане растворы касторового масла в этаноле по одним параметрам, не модифицируют УФ-воздействия, по другим — существенно их нивелируют. Как и этанол, по совокупности биохимических и морфометрических параметров они могут быть применены в дальнейшем как основа для топических аппликаций экстрактов лишайников и их композиций.

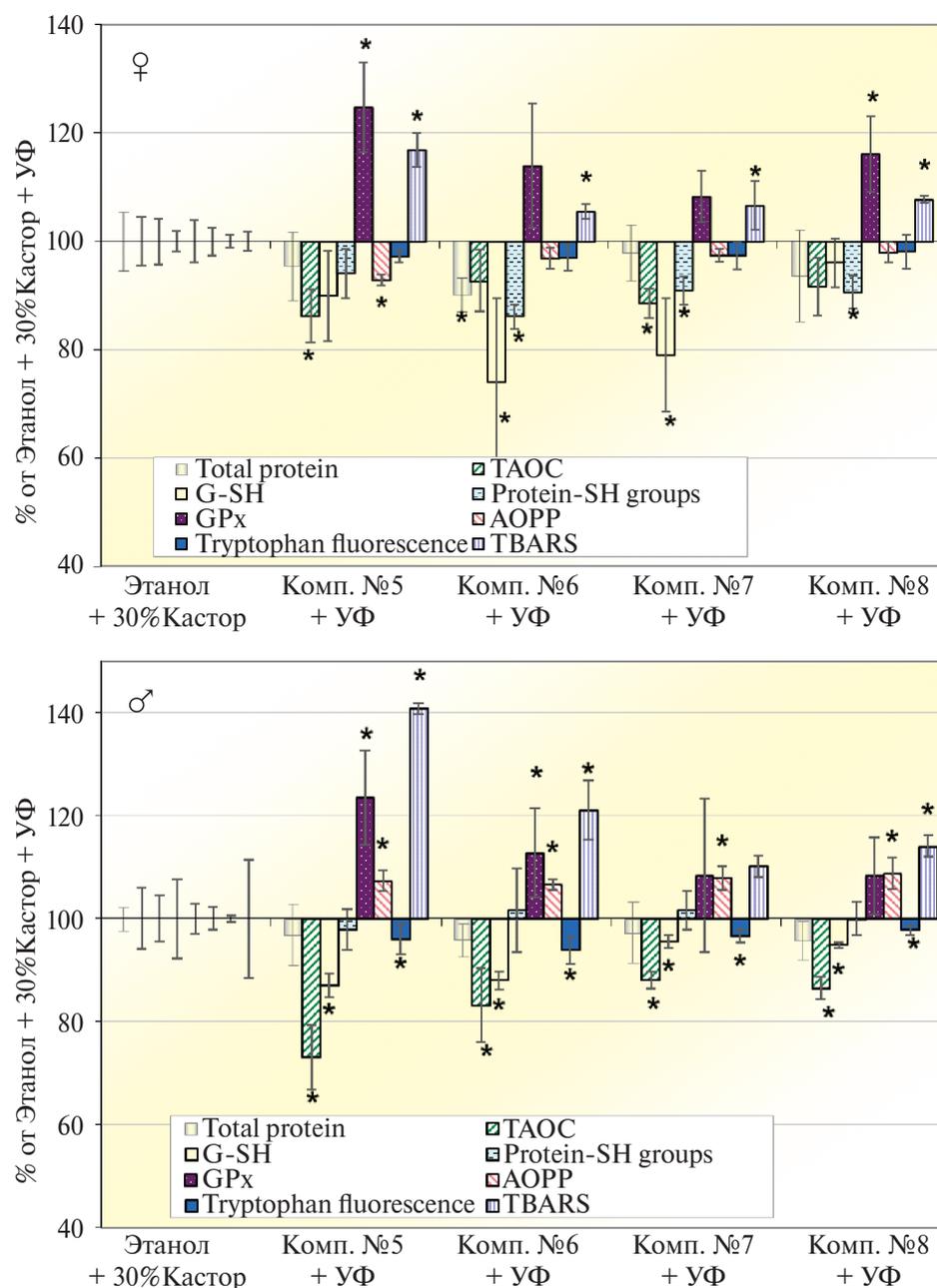
Анализ биохимических параметров сыворотки крови (рис. 6), как и в случае этанольных композиций, для этанольно-касторовых композиций в целом не показал дальнейшего понижения уровня белка относительно группы “30% кастор. масла в этаноле +УФ”. Исключением стала композиция № 6 у самок — хотя величина и составляла около 10%, его снижение было значимым.

Говоря о триптофановой флуоресценции, ее уровни были довольно схожи у самцов и самок как по тенденции (снижение), так и количественно. Несмотря на относительно небольшие величины (всего 2–4%), у самцов для всех этанольно-касторовых композиций оно было статистически значимым. Схожая картина наблюдалась и для этанольных композиций, однако без значимых различий с соответствующим контролем. Половые различия в данном эксперименте коснулись также протеиновых SH-групп и AOPP. Так, у самок для всех этанольно-касторовых композиций уровень протеиновых SH-групп снижался, причем для композиций № 6–№ 8 заметно (на 10–14%) и статистически значимо; у самцов этот параметр не менялся. Рост уровня AOPP у самцов происходил статистически значимо во всех случаях, но в сравнении с триптофановой флуоресценцией был повышен втрое; у самок по направленности и количественно эффект имел противоположный характер.

Остальные параметры не имели половых различий по направленности эффекта, а лишь количественно. Концентрация GSH снизилась у самцов статистически значимо относительно контроля для всех композиций, однако для композиций № 7 и № 8 это не носило выраженного характера (в отличие от № 5 и № 6 — на 12–13%). У самок статистически значимое снижение GSH происходило для композиций № 6 и № 7 (на 21–26%). В противовес этому (независимо от пола) активность GPx возросла во всех группах. Сильней всего это происходило для композиции № 5 (значимо на ~25%), а наименее заметно — для № 7 (незначимо до 10%).

Как и GSH, у самцов для всех композиций статистически значимо снизился уровень ТАОС: в наибольшей степени для композиций № 5 — на 27%, в остальных случаях снижение составляло не более 12–17%. В опыте на самках падение уровня ТАОС во всех группах составило 8–14%; статистически различия имели место для композиций № 5 и № 7.

Подобную активности GPx тенденцию независимо от пола показал и уровень TBARS и во многом имел схожую с ней картину эффекта: возрастал во всех группах и почти везде статистически значимо. Сильней всего это происходило для композиции № 5 (на 16–40%), в наименьшей степени — для № 7 (6–10%). В итоге композиция № 5 при концентрации 0,2 г/л по совокупности биохимии крови и морфометрии кожи не только не оказала фотозащиты, но и показала свою токсичность в качестве модификатора УФ-облучения.



**Рис. 6.** Антиоксидантные параметры и маркеры окислительной модификации протеинов в сыворотке крови на 4-е сутки после нанесения этанольно-касторовых композиций из лишайниковых экстрактов (0.2 г/л) и УФ-облучения.  
 \* Статистически значимые различия с “Этанол +УФ” (при  $p < 0.05$ ).

**Fig. 6.** Antioxidant parameters and markers of oxidative modification of proteins in blood serum on the 4th day after application of ethanol-castor compositions from lichen extracts (0.2 g/l) and UV irradiation.  
 \* Statistically significant differences with “Ethanol + UV” (at  $p < 0.05$ ).

Следует отметить, что биохимические параметры сыворотки крови гораздо более изменчивы, чем морфометрические; в результате последние значительно запаздывают. Поэтому при корреляционном анализе возможны нестыковки между этими типами параметров по направленности и выраженности фотозащитного эффекта, расхождений по полу, особенно при низких концен-

трациях экстрактов в композициях. Кроме того, в крови одновременно и в разных пропорциях присутствуют метаболиты как индуцированные УФ-ожогом, так и способствующие его либо развитию, либо заживлению. В биохимическом плане корректно оценить данные эффекты помогают параметры индуцибельные, с устойчивой тенденцией и не зависящие от пола. В нашем

случае это активность GPx, TBARS, TAOC, GSH. Итоговый результат по каждому из этих четырех параметров указывал на эффективность трех комбинаций экстрактов лишайников, входящих в состав композиций № 2 и № 6, № 3 и № 7, № 4 и № 8. По совокупности эффектов по всем этим параметрам комбинация метанольных экстрактов *H. physodes* и *C. arbuscula* в составе композиций № 1 и № 5 показала худшие результаты, на основании которых мы предполагаем ее фотосенсибилизирующий характер. А наибольшая эффективность наблюдалась для композиций № 4 и № 8 и, в особенности, для № 3 и № 7. Стабильность направленности эффектов по GPx, TBARS, TAOC, GSH показывает сенсибилизирующий характер комбинаций, а эффективность той или иной композиции при 0.2 г/л скорее говорит о степени ее возможной дерматотропности и токсичности при более высоких концентрациях.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фотометрические исследования в целом показали очень высокий уровень фотозащиты у всех созданных лишайниковых композиций, которые близки друг к другу количественно и приближаются к категории “солнцезащитные средства”. По сочетанию “SPF —  $\lambda_{\text{крит}}$  — УФ-А/УФ-Б” наибольший фотозащитный эффект отмечен у композиций на основе комбинации экстрактов “этилацетатный *C. arbuscula* + метанольный *R. pollinaria*”.

По биохимическим и морфометрическим параметрам этанол и 30%-ный раствор касторового масла в этаноле не оказывают заметного модифицирующего влияния на действие УФ на кожу и сыворотку крови и могут применяться для топических аппликаций лишайниковых экстрактов.

Среди испытуемых этанольных композиций экстрактов во всей серии экспериментов в концентрациях 0.2 и 15–20 г/л по сумме величин тяжести ожога при 20 мин УФ-облучения наибольший фотозащитный эффект проявили комбинации экстрактов “этилацетатный *C. arbuscula* + метанольный *R. pollinaria*” и “бензольный *E. prunastri* + этанольный *C. arbuscula*” (5–6 баллов по 10-балльной шкале). Данные комбинации экстрактов схожим образом работали и в этанольно-касторовых композициях, где показали менее стабильный фотозащитный эффект. Введение касторового масла в этанол по совокупности значений повышало тяжесть ожога на 6.5–10.5% для всех комбинаций экстрактов.

Совокупность УФ-эффектов по биохимическим параметрам, проявляющим четкую направленность (GPx, TBARS, TAOC, GSH), показывает фотосенсибилизирующий характер всех лишайниковых композиций в концентрации 0.2 г/л. В наибольшей степени это наблюдалось для комбинации метанольных экстрактов *H. physodes* и *C. arbuscula*. Наименьшая фотосенсибилизация отмечена для комбинации экстрактов “этилацетатный *C. arbuscula* + метанольный *R. pollinaria*”, которая в составе разных композиций и по совокупности фотометрических, биохимических и морфометрических параметров проявила наиболее выраженные фотопротекторные свойства.

### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Проект финансировался в рамках выполнения задания 3.04 “Исследование фотопротекторной активности лишайниковых веществ” Госпрограммы научных исследований Республики Беларусь “Природопользование и экология” 2016–2020 гг. (ГР\_20160213)

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ball W.T. et al. Evidence for a continuous decline in lower stratospheric ozone offsetting ozone layer recovery. *Atmos. Chem. Phys.* 2018;18(2):1379–1394. <https://doi.org/10.5194/acp-18-1379-2018>
2. Заридзе Д.Г., Максимович Д.М. Профилактика злокачественных новообразований. *Успехи молек. онкол.* 2017;4(2):8–25. [Zaridze D.G. Maksimovich D.M., Profilaktika zlokachestvennykh novoobrazovaniy = Prevention of malignant neoplasms. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii.* 2017;4(2):8–25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25>
3. Снарская Е.С. Фотоканцерогенез и профилактика рака кожи. *Рос. журн. кож. и венер. болезней.* 2010;5:1010–13. [Snarskaya Ye.S. Fotokantserogenez i profilaktika raka kozhi = Photocarcinogenesis and prevention of skin cancer. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2010;5:10–13. (In Russ.)].
4. Gianeti M.D., Maia Campos P. M., Efficacy Evaluation of a Multifunctional Cosmetic Formulation: The Benefits of a Combination of Active Antioxidant Substances. *Molecules.* 2014;19:18268–18282. <https://doi.org/10.3390/molecules191118268>
5. Gilbert E., Pirot F., Bertholle V. et al. Commonly used UV filter toxicity on biological functions: review of last decade studies. *Int. J. Cosm. Sci.* 2013;35(3):208–219. <https://doi.org/10.1111/ics.12030>
6. Гвинджилия С.А. и др. Разработка состава солнцезащитного средства с использованием сырья, произрастающего на территории Грузии. *Международ. журн. прикл. и фунд. исслед.* 2018;11: 248–252. [Gvindzhiliya S.A. i dr. Razrabotka sostava solntsezashchitnogo sredstva s ispol'zovaniyem syr'ya, proizrastayushchego na territorii Gruzii = Development of the composition of a sunscreen using raw materials

- growing in Georgia. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2018;11:248–252. (In Russ.).
7. Vayalil P.K., Elmets C.A., Katiyar S.K. Treatment of green tea polyphenols in hydrophilic cream prevents UVB-induced oxidation of lipids and proteins, depletion of antioxidant enzymes and phosphorylation of MAPK proteins in SKH-1 hairless mouse skin. *Carcinogenesis*. 2003;4:927–936. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgg025>
  8. Naranyanan D.L., Saladi R.N., Fox J.L. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int. J. Derm.* 2010;49:978–986. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04474.x>
  9. Bino A., Baldisserotto A., Scalambra E., Dissette V. et al. Design, synthesis and biological evaluation of novel hydroxy-phenyl-1H-benzimidazoles as radical scavengers and UV-protective agents. *J. Enzyme Inhibit. Med. Chem.* 2017;32(1):527–537. <https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1265523>
  10. Cvetkovska A.D., Manfredini S., Ziosi P., Molesini S., Dissette V. et al. Factors affecting SPF in vitro measurement and correlation with in vivo results. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2017;39:310–319. <https://doi.org/10.1111/ics.12377>
  11. Perea S.E. Solar filters: A strategy of photoprotection. *Appl. Photochem.* 2016;92:459–478. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.72712>
  12. Храменкова О.М. Фотозащитные свойства экстрактов из пяти видов лишайников. *Изв. Гомель. госуд. университета им. Ф. Скорины*. 2018;6(111):81–86. [Khranchenkova O.M., Fotozashchitnaya aktivnost' ekstraktov ryati vidov lishaynikov = Photoprotective properties of extracts from five types of lichens. *Izvestiya Gomel'skogo gosudarstvennogo universiteta imeni F. Skoriny*. 2018;6(111):81–86. (In Russ.)]
  13. Adachi T., Satou Y., Satou H., Shibata H., Miwa S. et al. Assessment of 8-methoxypsoralen, lomefloxacin, sparfloxacin and pifendione phototoxicity in Long-Evans rats. *Int. J. Toxicol.* 2015;34(1):16–23. <https://doi.org/10.1177/1091581814559397>
  14. Huang D., Ou B., Hampsch-Woodill M., Prior R.L. High-throughput assay of oxygen radical absorbance capacity (ORAC) using a multichannel liquid handling system coupled with a microplate fluorescence reader in 96-well format. *J. Agric. Food Chem.* 2002;50(16):4437–4444. <http://dx.doi.org/10.1021/jf0201529>
  15. Davalos A., Gomez-Cordoves C., Bartolome B. Extending applicability of the oxygen radical absorbance capacity (ORAC–fluorescein) assay. *J. Agric. Food Chem.* 2004. 52(1):48–54. <https://doi.org/10.1021/jf0305231>
  16. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. Т.1. Минск: Беларусь, 2002. 495 с. [Spravochnik po kliniko-biokhimicheskoy laboratornoy diagnostike = Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics: V 2 t. T.1. Minsk: Belarus', 2002. 495 p. (In Russ.)]
  17. Sedlak K.J., Lindsay R.H. Estimation of total protein bound and non-protein sulfhydryl group in tissues with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.* 1968; 25(1):192–205.
  18. Современные проблемы биохимии. Методы исследований / Е.В. Барковский [и др.]; под ред. А.А. Чиркина. Минск: Вышэйшая школа, 2013. С. 187–190. [Sovremennyye problemy biokhimii. Metody issledovaniy = Modern problems of biochemistry. Research methods / Ye.V. Barkovskiy i dr.; pod red. A.A. Chirkina. Minsk: Vysheyshaya shkola, 2013. P. 187–190. (In Russ.)].
  19. Robaszkiewicz A., Bartosz G., Soszynski M. N-chloroamino acids cause oxidative protein modifications in the erythrocyte membrane. *Mech. Ageing Dev.* 2008;129:572–579. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2008.05.007>
  20. Sadowska-Bartosz I., Adamczyk-Sowa M., Galiniak S. et al. Oxidative modification of serum proteins in multiple sclerosis. *Neurochem. Int.* 2013;63(5):507–516. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2013.08.009>
  21. Taylor E.L., Armstrong K.R., Perrett D. et al. Optimisation of an Advanced Oxidation Protein Products Assay: Its Application to Studies of Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015, Article ID 496271. 10p. <https://doi.org/10.1155/2015/496271>
  22. Schimke I., Kahl P.E., Romaniuk P., Papies B. Concentration of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in serum following myocardial infarct. *Klin. Wochenschrift.* 1986;23(64):1237–1239.
  23. Schafner M., Shepard B.M. A method to reduce interference by sucrose in the detection of thiobarbituric acid-reactive substances. *Anal. Biochem.* 1984;137(2):269–276.
  24. Rojas J.L., Díaz-Santos M., Valencia-Islas N.A. Metabolites with antioxidant and photo-protective properties from *Usnea roccellina* Motyka, a lichen from Colombian Andes. *Pharm. Biosci. J.* 2015;3(4):18–26. <https://doi.org/10.20510/ukjpb/3/i4/89454>
  25. Гончаров С.В., Козлов А.Е., Матвеевков М.В., Чешик И.А. Оценка эффективности защиты от ультрафиолетового излучения экстрактами лишайника *Hypogymnia physodes* в биологических системах in vivo. *Докл. НАН Беларуси*. 2019;63(6):747–754. [Goncharov S.V., Kozlov A.Ye., Matveyenkov M.V., Cheshik I.A. Otsenka effektivnosti zashchity ot ul'trafiol'tovogo izlucheniya ekstraktami lishaynika *Hypogymnia physodes* v biologicheskikh sistemakh in vivo = Evaluation of the efficacy of ultraviolet radiation protection by lichen extracts *Hypogymnia physodes* in biological systems in vivo. *Doklady NAN Belarusi*. 2019;63(6):747–754. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-747-754>
  26. Гончаров С.В., Козлов А.Е., Матвеевков М.В., Храменкова О.М. Оценка профилактического действия экстрактов лишайников при воздействии УФ на модели in vivo. В кн.: Биохимия и молекулярная биология. 2019. Вып. 3. Минск: ИВЦ Минфина, 2019. С. 150–155. [Goncharov S.V., Kozlov A.Ye., Matveyenkov M.V., Khranchenkova O.M., Otsenka profilakticheskogo deystviya ekstraktov lishaynikov pri vozdeystvii UF na modeli in vivo = Evaluation of the preventive effect of lichen extracts under UV exposure on in vivo model. In: Biokhimiya i molekulyarnaya biologiya. 2019. Vyp. 3. Minsk: IVTS Minfina, 2019. P. 150–155. (In Russ.)].
  27. Гончаров С.В., Сушко С.Н., Ноздрев Д.А. и др. Оценка фотопротекторной способности экстрактов лишайников по морфометрическим показателям кожи. В кн.: Радиобиология: актуальные проблемы. Мат. междунар. науч. конф., Гомель, 27–28 сентября 2018. Гомель: БГЭУ ПК, 2018. С. 41–44. [Goncharov S.V., Sushko S.N., Nozdrev D.A. et

- al. Otsenka fotoprotekturnoy sposobnosti ekstraktov lishaynikov po morfometricheskim pokazatelyam kozhi = Assessment of the photoprotective ability of lichen extracts based on skin morphometric parameters. In: Radiobiologiya: aktual'nyye problemy. Mat. mezhd. nauch. konf., Gomel', 27-28 sentyabrya 2018. Gomel': VTEU PK, 2018. P. 41-44. (In Russ.)]
28. Гончаров С.В., Матвеевков М.В., Храмченкова О.М. Фотозащитная способность лишайниковых экстрактов при топических аппликациях на различных носителях. В кн.: Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике. Мат. междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 19 июня 2020. Гомель: РНПЦ РМиЭЧ, 2020. С. 29-31. [Goncharov S.V., Matveyenkov M.V., Khranchenkova O.M. Fotozashchitnaya sposobnost' lishaynikovykh ekstraktov pri topicheskikh aplikatsiyakh na razlichnykh nositelyakh = Photoprotective ability of lichen extracts for topical applications on various media. In: Sovremennyye problemy radiatsionnoy meditsiny: ot nauki k praktike. Mat. mezhd. nauch.-prakt. konf., Gomel', 19 iyunya 2020. Gomel': RNPTS RMIECH, 2020. P. 29-31. (In Russ.)]
29. Гончаров С.В., Кадукова Е.М. Оценка модификации кожных эффектов УФ-облучения этанольно-касторовыми композициями у мышей. В кн.: Современные проблемы радиационной медицины: От науки к практике. Мат. междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 29 апреля 2021. Гомель: ГУ РНПЦ РМиЭЧ, 2021. С. 28-30. [Goncharov S.V., Kadukova Ye.M., Otsenka modifikatsii kozhnykh effektiv UV-oblucheniya etanol'no-kastorovymi kompozitsiyami u myshey = Assessment of modifying the skin effects of UV irradiation with ethanol-castor compositions in mice. In: Sovremennyye problemy radiatsionnoy meditsiny: Ot nauki k praktike. Mat. mezhd. nauch.-prakt. konf., Gomel', 29 aprelya 2021. Gomel': GU RNPTS RMIECH, 2021. P. 28-30. (In Russ.)]

## Evaluating *in vitro* and *in vivo* the Photoprotective Effectiveness of Combinations of Lichen Extracts

S. V. Goncharov<sup>1,\*</sup>, V. M. Khranchankova<sup>2</sup>, A. E. Kozlov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Radiobiology of National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Republic of Belarus*

<sup>2</sup>*Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Republic of Belarus*

<sup>3</sup>*Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus*

\*E-mail: combinexpo@gmail.com

In a series of experiments, the photoprotective properties of ethanol and ethanol-castor compositions based on perspective combinations of lichen extracts (1:1) were studied in terms of a set of parameters: 1) SPF,  $\lambda_{crit}$  and UV-A/UV-B — *in vitro*; 2) morphological and functional characteristics of the skin, pro- and antioxidant processes in mice' blood (line Af) after topical application of the compositions and exposure to UV-A/B — *in vivo*. In general, photometric studies showed a very high level of photoprotection in all created lichen compositions, which are close to each other quantitatively and approach the category of "sunscreens". Compositions based on the combination of extracts "ethylacetate *Cladonia arbuscula* + methanol *Ramalina pollinaria*" favorably stand out in terms of the combination "SPF —  $\lambda_{crit}$  — UV-A/UV-B". According to biochemical and morphometric parameters, ethanol and a 30% solution of castor oil in ethanol do not have a noticeable modifying effect on the action of UV on the skin and blood serum and can be used for topical applications of lichen extracts. Among the tested ethanol compositions of extracts in the entire series of experiments at concentrations of 0.2 g/l and 15-20 g/l, according to the sum of the burn severity values at 20 min of UV irradiation, the combinations of extracts "ethylacetate *C. arbuscula* + methanol *R. pollinaria*" and "benzene *Evernia prunastri* + ethanol *C. arbuscula*" have shown the best photoprotective effect (5-6 points on a 10-point scale). These combinations of extracts worked in a similar way in ethanol-castor compositions, where they showed a less stable photoprotective effect. The introduction of castor oil into ethanol increased the severity of the burn by 6.5-10.5% for all combinations of extracts. The summary of UV effects based on biochemical parameters with a clear direction (GPx, TBARS, TAOC, GSH) shows the photosensitizing nature of all lichen compositions at a concentration of 0.2 g/l. This was observed to the greatest extent for the combination of methanol extracts of *Hypogymnia physodes* and *C. arbuscula*. The lowest photosensitivity was noted for the combination of extracts "ethylacetate *C. arbuscula* + methanol *R. pollinaria*", which in various compositions and by the totality of photometric, biochemical and morphometric parameters demonstrated the most expressed photoprotective properties.

**Keywords:** lichen, ultraviolet, ethanol, castor oil, SPF, photoprotectors, glutathione, TBA products, antioxidant capacity

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гончаров Сергей Васильевич, Goncharov Sergey Vasilievich; combinexpo@gmail.com 0009-0009-4231-6461

Храмченкова Ольга Михайловна, Khramchankova Volha Mikhailauna; hramchenkova@gsu.by 0000-0002-6677-096X

Козлов Александр Евгеньевич, Kozlov Alexander Evgenievich; kozlov.alexander@yandex.ru 0000-0002-3220-250X

ВКЛАД АВТОРОВ:

С. В. Гончаров — идея статьи, сбор материала, постановка экспериментов *in vivo*, разработка метода оценки тяжести УФ-ожога, измерение и анализ морфометрических параметров, пробоподготовка и анализ биохимических данных, написание статьи, подготовка документов, переписка с редакцией.

S. V. Goncharov — idea of the article, collection of material, setting up *in vivo* experiments, development of a method for assessing the severity of UV burns, measurement and analysis of morphometric parameters, sample preparation and analysis of biochemical data, writing the article, preparing documents, correspondence with the editors.

О. М. Храмченкова — изготовление экстрактов лишайников, постановка эксперимента *in vitro*, измерение и анализ фотозащитных свойств композиций экстрактов из лишайников, консультирование, научное редактирование статьи.

О. М. Khramchankova — preparation of lichen extracts, setting up an *in vitro* experiment, measuring and analyzing the photoprotective properties of lichen extract compositions, consulting, scientific editing of the article.

А. Е. Козлов — измерение биохимических параметров *in vivo*.

A. E. Kozlov — measurement of biochemical parameters *in vivo*.

УДК 539.163:631.42:621.039.586

## СОДЕРЖАНИЕ ФОРМ $^{137}\text{Cs}$ И $^{90}\text{Sr}$ В ДЕРНОВО-ПОДЗОЛИСТЫХ ПОЧВАХ БЕЛАРУСИ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

© 2024 г. Н. Н. Цыбулько<sup>1\*</sup>, Ю. В. Путятин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Международный государственный экологический институт  
им. А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Институт почвоведения и агрохимии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

\* E-mail: nik.nik1966@tut.by

Поступила в редакцию 19.10.2022 г.

После доработки 15.05.2023 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

Изучено содержание форм  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в дерново-подзолистых автоморфных и полугидроморфных (глееватых) почвах разного гранулометрического состава (суглинистые, супесчаные, песчаные). Установлено, что за длительный послеаварийный период произошла трансформация в почвах форм  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$ , наступило динамическое равновесие в их содержании. Содержание  $^{137}\text{Cs}$  в доступной для растений форме составляет в настоящее время незначительную долю — 5–15%. Соединения  $^{90}\text{Sr}$ , наоборот, находятся преимущественно в легкодоступных формах, составляющих в дерново-подзолистых почвах от 60 до 75%, в среднем — 67%. Это определяет высокие переходы его в растения, особенно на минеральных почвах.

**Ключевые слова:** дерново-подзолистые почвы, гидроморфизм, гранулометрический состав,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ , формы содержания

**DOI:** 10.31857/S0869803124040063, **EDN:** LODSLT

Биологическая доступность радионуклидов в значительной степени обусловлена состоянием и формами содержания их в почве, а распределение между твердой фазой почвы и почвенным раствором определяется процессами сорбции–десорбции, осаждения–растворения труднорастворимых соединений, коагуляции–пептизации коллоидных частиц.

В первые годы после аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) установлено влияние форм радиоактивных выпадений на подвижность радионуклидов в почвах. В аварийных выпадениях цезий находился в прочносвязанной форме в составе твердых топливных частиц. Значительная часть его являлась компонентом аэрозолей, что характерно для удаленных от ЧАЭС районов. В Беларуси это районы северной части Гомельской области и рай-

оны Могилевской области [1]. Поэтому, в начальный период после аварии наибольшей трансформации в почвах был подвержен  $^{137}\text{Cs}$  в “дальней” зоне. Установлено, что доступность  $^{137}\text{Cs}$  в почвах 30-километровой зоны в 1988–1989 гг. составляла в среднем 59%, а за ее пределами — 74% [2].

К октябрю 1986 г. значительная доля  $^{137}\text{Cs}$ , попавшего в почву, находилась в необменном состоянии. Суммарное содержание водорастворимой и обменной форм составляло 16–36%, прочносвязанной формы — 36–71% [3]. С увеличением времени контакта радионуклида с почвой происходило перераспределение отдельных его форм. Отмечается, что через год после аварии содержание обменной и подвижной форм  $^{137}\text{Cs}$  в 30-километровой зоне уменьшилось в 1.2–1.3 раза, а за ее пределами — в 1.7–3.0 раз [4, 5].

На дерново-подзолистых почвах Гомельской области через 3.5 года после аварии относительное содержание  $^{137}\text{Cs}$  в водорастворимом состоянии не превышало 1%, в обменном состоянии в луговых почвах 1.5–3%, в пахотных почвах — 5–10% [6, 7].

Приводятся данные [8], что в 1986 г. содержание  $^{137}\text{Cs}$  в почвах в обменной форме варьировало от 5.4 до 55.0%. Содержание подвижного  $^{137}\text{Cs}$  было выше в “дальней” зоне по сравнению с “ближней” в автоморфных почвах в 1,8 раза, в гидроморфных почвах — в 4.3 раза. Через 9 лет доля  $^{137}\text{Cs}$  в обменной форме уменьшилась в 2.3–7.3 раза, в подвижной форме — в 1.0–2.6 раза.

Известно, что для  $^{137}\text{Cs}$  характерны процессы селективной сорбции и необменной фиксации твердой фазой почв. Участвуя в кристаллохимических реакциях, он входит в межпакетные пространства кристаллических решеток глинистых минералов, где прочно закрепляется [9]. Поэтому важную роль играют минералогический и гранулометрический состав почв, структура глинистых минералов, форма и размеры частиц, содержание их в почвах [2].

Установлено, что сорбция  $^{137}\text{Cs}$  более интенсивно происходит в гидроморфных почвах, за исключением торфяно-болотных почв [2]. Процессы фиксации  $^{137}\text{Cs}$  в органогенных (торфяных) почвах протекают медленнее по сравнению с минеральными (дерново-подзолистыми) почвами вследствие того, что органические молекулы, адсорбируясь на поверхности глинистых частиц, препятствуют процессу его сорбции на сорбционных центрах между краями кристаллической решетки и диффузии внутрь решетки [10].

Известно, что поведение в почве и доступность растениям  $^{90}\text{Sr}$  отличается от  $^{137}\text{Cs}$ . При сорбции  $^{90}\text{Sr}$  решающую роль играет изоморфное замещение в минералах, содержащих  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ . Поэтому на состояние и закрепление  $^{90}\text{Sr}$  в почвенном поглощающем комплексе (ППК) существенно влияет качественный и количественный состав минеральной части почвы, особенно содержание в ней илистых частиц, а также качественный состав органического вещества [11].

Основная масса  $^{90}\text{Sr}$  выпала на почвенный покров в виде топливных частиц, часть его вступила во взаимодействие с ППК и участвовала в процессах сорбции и комплексообразования с минеральными и органическими компонентами почвы. Нерастворимая фракция  $^{90}\text{Sr}$  на начальном этапе не участвовала в обменных процессах с ППК,

а водорастворимая форма — постепенно перешла в обменную [12].

В первые годы после аварии вследствие выщелачивания  $^{90}\text{Sr}$  из топливных частиц содержание его в почвах в доступных формах возрастало, а начиная с 1990 г. содержание форм радионуклида в дерново-подзолистых почвах стабилизировалось. Приводятся данные [3], показывающие, что в первый послеварийный период содержание обменного  $^{90}\text{Sr}$  в почвах для различных территорий радиоактивного следа варьировало от 4.7 до 31%, а примерно через 3–5 лет различия практически сглаживались. В настоящее время содержание доступных растениям форм (преимущественно обменной формы)  $^{90}\text{Sr}$  в дерново-подзолистых почвах составляет 70%, в торфяных почвах — 50% [12].

Цель работы — изучить влияние степени увлажнения (гидроморфизма) и гранулометрического состава дерново-подзолистых почвах Беларуси на содержание и соотношение в них различных форм  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Исследования проводили на территориях “дальней” (Славгородский район Могилевской области) и “ближней” (Наровлянский и Хойникский районы Гомельской области) зон от ЧАЭС. Объектами исследования являлись почвы пахотных, луговых и залежных земель, загрязненные  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$ , включая: дерново-подзолистые автоморфные супесчаные почвы на водно-ледниковых рыхлых супесях; дерново-подзолистые глееватые супесчаные почвы на водно-ледниковых рыхлых супесях; дерново-подзолистые супесчаные почвы на моренных суглинках; дерново-подзолистые оглеенные внизу песчаные почвы на связных песках; дерново-подзолистые глееватые суглинистые почвы на маломощных суглинках.

Отбор проб почвы для анализа проводили согласно Методике крупномасштабного агрохимического и радиационного обследования почв сельскохозяйственных земель Республики Беларусь [13]. Смешанные почвенные образцы отбирали в весенний период (1–2-я декады апреля) тростевым буром на глубину 0–20 см. Смешанный образец состоял не менее из 60 уколов (объем пробы не менее 1 дм<sup>3</sup>), что для минеральных почв составляет 1.1–1.4 кг, а для торфяных — 0.4–0.5 кг. Формирование смешанных образцов проводили методом маршрутного хода по длинной диагонали элементарных участков сельскохозяйственных

земель. Точечные пробы отбирали через равные промежутки. При отборе смешанных образцов производился замер глубины пахотного горизонта в пяти точках равномерно по маршруту их отбора с помощью тростевого бура с насечками через 5 см.

Спектрометрические измерения содержания  $^{137}\text{Cs}$  производили для каждого смешанного образца. Определение удельной активности  $^{137}\text{Cs}$  (Бк/кг) в исследуемых почвенных пробах выполняли на  $\gamma$ - $\beta$ -спектрометре МКС-АТ1315. Основная относительная погрешность измерений при доверительном интервале  $P = 95\%$  не превышала 15–30%. Аппаратурная ошибка измерений не превышала 15%. Радиохимическое выделение  $^{90}\text{Sr}$  проводили по МВИ. МН 1932–2003 [14, 15] с радиометрическим окончанием на низкофономом  $\alpha$ - $\beta$ -счетчике “Canberra-S5E” с погрешностью не более 20%. Формы радионуклидов в почве определяли методом последовательного экстрагирования [16]. После обработки пробы воздушно-сухой просеянной почвы (<1 мм) экстрагентами выделяли следующие фракции (экстрагируемые формы) радионуклидов: водорастворимые формы (соотношение почва: дистиллированная вода 1:10); обменные формы (в 1 моль/л растворе  $\text{CH}_3\text{COONH}_4$  с pH 7); подвижные формы (в 1 моль/л растворе HCl); кислотно-растворимые формы (в 6 моль/л растворе HCl); прочнофиксированные формы (в 8 моль/л растворе азотной кислоты).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования на дерново-подзолистых супесчаных автоморфной и глееватой почвах пахотных земель Славгородского района Могилевской области (“дальняя” зона от ЧАЭС) с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  соответственно 525 и 474 кБк/м<sup>2</sup> (14.2 и 12.8 Ки/км<sup>2</sup>) показали, что в водную вытяжку переходит 0.7–1.1%  $^{137}\text{Cs}$  от общего его содержания. Это, как правило, растворимые комплексные его соединения, находящиеся с компонентами почвы в нейтральной и (или) анионной форме, а также катионы  $^{137}\text{Cs}$ , десорбирующиеся из почвы по механизму ионного обмена. В ацетат-аммонийную вытяжку поступает 4.9–5.1%  $^{137}\text{Cs}$ , представляющие в основном соединения, сорбированные в почвенно-поглощающем комплексе по механизму ионного обмена. Слабым раствором соляной кислоты извлекалось 3.5–4.7% от общего содержания  $^{137}\text{Cs}$ . Это соединения, находящиеся в почве в необменном состоянии и не переходящие в почвенный раствор в обычных условиях. Сюда включаются также соединения, входящие в состав

топливных частиц и нерастворимых радионуклид-органических комплексов. Все эти формы принято считать подвижными.

Между автоморфной и глееватой почвами различия по содержанию форм  $^{137}\text{Cs}$  отмечались только по водорастворимой и подвижной формам. Автоморфная почва характеризовалась более высоким содержанием водорастворимой и меньшим — подвижной формы. Водорастворимая, обменная и подвижная формы  $^{137}\text{Cs}$  считаются доступными растениям (табл. 1).

В сумме содержание доступных форм (водорастворимая, обменная, подвижная)  $^{137}\text{Cs}$  составляло в дерново-подзолистой автоморфной почве 9.5%, недоступных форм (кислотно-растворимая, прочнофиксированная) — 90.5%. В дерново-подзолистой глееватой почве это соотношение было примерно таким же — 10.5 и 89.5% соответственно.

Исследования на дерново-подзолистых супесчаных автоморфной и глееватой почвах залежных земель с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  соответственно 840 и 992 кБк/м<sup>2</sup> (22.7 и 26.8 Ки/км<sup>2</sup>), выведенных из сельскохозяйственного пользования после аварии ЧАЭС, показали следующее. На залежных землях удельный вес недоступных форм  $^{137}\text{Cs}$  (кислотно-растворимая, прочнофиксированная) был выше, чем на пахотных землях на 5.3% на автоморфных почвах и на 8.5% — на глееватых почвах. Доля доступных форм радионуклида (водорастворимая, обменная, подвижная) в автоморфных и глееватых почвах залежных земель была значительно выше по сравнению с пахотными землями и составила соответственно 14.8 и 19.0%. Увеличение содержания доступных форм  $^{137}\text{Cs}$  произошло в основном за счет обменной формы.

Более высокое содержание в почвах пахотных земель по сравнению с почвами залежных земель недоступных форм  $^{137}\text{Cs}$  и, следовательно, ниже доля доступных форм может быть следствием применения в качестве защитных мер на загрязненных землях повышенных доз фосфорных и калийных удобрений, а также известкование почв повышенными дозами доломитовой муки.

Изучено влияние гранулометрического состава почв на содержание в них разных форм  $^{137}\text{Cs}$ . Исследования проводили на дерново-подзолистых легкосуглинистой, супесчаной и песчаной почвах на пахотных землях в Наровлянском и Хойникском районах Гомельской области (“ближняя” зона от ЧАЭС). Установлено, что количественное распределение  $^{137}\text{Cs}$  по формам нахождения зависит от гранулометрического состава почвы, осо-

**Таблица 1.** Содержание форм  $^{137}\text{Cs}$  в дерново-подзолистых супесчаных почвах разного гидроморфизма, % от общей концентрации**Table 1.** The content of  $^{137}\text{Cs}$  forms in sod-podzolic sandy loam soils of various hydromorphisms (in % of total concentration)

Почва	Загрязнение почв $^{137}\text{Cs}$	Доступные формы			Недоступные формы (кислотно-растворимая, фиксированная)
		водорастворимая	обменная	подвижная	
Пахотные земли (Славгородский район Могилевской области)					
Дерново-подзолистая автоморфная	*1751 525(14,2)	1.1 **±30	4.9 ±7	3.5 ±6	90.5 ±7
Дерново-подзолистая глееватая	1581 474(12,8)	0.7 ±30	5.1 ±7	4.7 ±6	89.5 ±7
Залежные земли (Славгородский район Могилевской области)					
Дерново-подзолистая автоморфная	2212 840(22,7)	1.6 ±30	8.3 ±7	4.9 ±6	85.2 ±7
Дерново-подзолистая глееватая	3475 992(26,8)	1.5 ±30	11.4 ±7	6.1 ±6	81.0 ±7

Примечание. \*Над чертой — удельная активность  $^{137}\text{Cs}$  в почве, Бк/кг (абс. сух. массы), под чертой — плотность загрязнения  $^{137}\text{Cs}$ , кБк/м<sup>2</sup> (Ки/км<sup>2</sup>); \*\*под чертой — погрешность измерения в процентах.

бенно по содержанию его обменной и подвижной форм. Так, в дерново-подзолистой песчаной почве на связных песках, характеризующейся низким содержанием глинистых минералов и физической глины в гранулометрическом составе, удельный вес этих форм  $^{137}\text{Cs}$  составил соответственно 10.8 и 12.7%, а сумма доступных форм (водорастворимая, обменная, подвижная) — 23.6%. Недоступные формы (кислотнорастворимая, прочнофиксированная) занимали 76.4% (табл. 2).

В дерново-подзолистой супесчаной почве на моренных суглинках содержание обменной формы  $^{137}\text{Cs}$  составило 5.0%, подвижной формы — 5.5%. В целом на доступные формы приходилось 10.6%, на недоступные формы — 89.4%, т. е. на 13% меньше, чем на песчаной почве.

В дерново-подзолистой легкосуглинистой почве на маломощных суглинках на долю недоступных растениям форм  $^{137}\text{Cs}$  приходилось 88.7%, доступных форм — 11.3%, т. е. соотношение было как для супесчаных почв на моренных суглинках. Однако в суглинистой почве по сравнению с супесчаной почвой отмечено более высокое содержание  $^{137}\text{Cs}$  в подвижной форме, но меньшее содержание в обменной форме.

Известно, что преобладающим механизмом поглощения  $^{90}\text{Sr}$  твердой фазой почвы является

ионный обмен, поэтому сорбция его зависит от концентрации в почве других катионов:  $\text{Al}^{3+} > \text{Fe}^{3+} > \text{Ba}^{2+} > \text{Ca}^{2+} > \text{Mg}^{2+} > \text{K}^+ > \text{NH}_4^+ > \text{Na}^+$  [11].

В исследованиях на пахотных и залежных землях Славгородского района Могилевской области (“дальняя” зона от ЧАЭС) на дерново-подзолистых супесчаных почвах на водно-ледниковых рыхлых супесях с плотностью загрязнения  $^{90}\text{Sr}$  соответственно 74 и 93 кБк/м<sup>2</sup> (2.00 и 2.52 Ки/км<sup>2</sup>) установлено, что на почвах пахотных земель в водную вытяжку переходило 1,7% радионуклида от общего его содержания, в обменной форме находилось 52.0%, в подвижной форме — 30.6% и недоступной форме (кислотнорастворимая, фиксированная) — 15.7%. В целом до 53.7%  $^{90}\text{Sr}$  находилось в легкодоступных для растений формах (водорастворимая и обменная). На почвах залежных земель легкодоступные формы  $^{90}\text{Sr}$  составили 61,1% (табл. 3).

Изучено влияние гранулометрического состава дерново-подзолистых почв на содержание в них форм  $^{90}\text{Sr}$ . Исследования проводили на легкосуглинистой, супесчаной и песчаной почвах пахотных земель Наровлянского и Хойникского районов Гомельской области (“ближняя” зона от ЧАЭС) (табл. 4).

Поскольку  $^{90}\text{Sr}$  поглощается глинистыми минералами по механизму ионного обмена

**Таблица 2.** Содержание форм  $^{137}\text{Cs}$  в пахотном горизонте (0–20 см) дерново-подзолистых почв разного гранулометрического состава

**Table 2.** The content of forms  $^{137}\text{Cs}$  in the arable horizon (0–20 cm) of sod-podzolic soils of different granulometric composition

Форма радионуклида	Удельная активность, Бк/кг	Погрешность измерения, %	Доля от валового содержания, %
Дерново-подзолистая песчаная почва на связных песках (Наровлянский район, Гомельская область)			
Водорастворимая форма	0.7	±30	0.1
Обменная форма	119	±7	10.8
Подвижная форма	140	±6	12.7
Кислоторастворимая форма	820	±6	74.5
Прочнофиксируемая форма	21.2	±7	1.9
Дерново-подзолистая супесчаная почва на моренных суглинках (Хойникский район, Гомельская область)			
Водорастворимая форма	0.4	±30	0.1
Обменная форма	23.6	±7	5.0
Подвижная форма	25.8	±7	5.5
Кислоторастворимая форма	408	±6	87.4
Прочнофиксируемая форма	9.5	±8	2.0
Дерново-подзолистая глееватая легкосуглинистая почва на маломощных суглинках (Хойникский район, Гомельская область)			
Водорастворимая форма	11	±8	0.4
Обменная форма	109	±6	3.5
Подвижная форма	228	±6	7.4
Кислоторастворимая форма	2620	±6	85.3
Прочнофиксируемая форма	104	±7	3.4

**Таблица 3.** Содержание форм  $^{90}\text{Sr}$  в дерново-подзолистых супесчаных почвах на водно-ледниковых рыхлых супесях (Славгородский район Могилевской области), % от общей концентрации

**Table 3.** The content of  $^{90}\text{Sr}$  forms in sod-podzolic sandy loam soils on water-glacial loose sandy loams (in % of total concentration), Slavgorodsky district of Mogilev region

Загрязнение почвы $^{90}\text{Sr}$	Доступные формы			Недоступные формы (кислотно-растворимая, фиксируемая)
	водораств-воримая	обменная	подвижная	
Пахотные земли				
*155 74 (2,00)	1.7 **±30	52.0 ±25	30.6 ±30	15.7 ±30
Залежные земли				
254 93 (2,52)	0.9 ±30	60.2 ±26	33.7 ±35	5.2 ±30

Примечание. \*Над чертой — удельная активность  $^{90}\text{Sr}$  в почве, Бк/кг, под чертой — плотность загрязнения  $^{90}\text{Sr}$ , кБк/м<sup>2</sup> (Ки/км<sup>2</sup>); \*\*под чертой — погрешность измерения в процентах.

**Таблица 4.** Содержание форм  $^{90}\text{Sr}$  в пахотном горизонте (0–20 см) дерново-подзолистых почв разного гранулометрического состава**Table 4.** The content of  $^{90}\text{Sr}$  forms in the arable horizon (0–20 cm) of sod-podzolic soils of different granulometric composition

Вытяжки, форма радионуклида	Удельная активность, Бк/кг	Погрешность измерения, %	Доля от валового содержания, %
Дерново-подзолистая оглеенная внизу песчаная почва на связных песках (Наровлянский район, Гомельская область)			
Водорастворимая форма	8.8	±30	10.4
Обменная форма	48.2	±18	56.8
Подвижная форма	17.1	±30	20.1
Кислоторастворимая форма	8.7	±30	10.2
Прочнофиксируемая форма	2.1	±30	2.5
Дерново-подзолистая супесчаная почва на моренных суглинках (Хойникский район, Гомельская область)			
Водорастворимая форма	7.4	±30	15.9
Обменная форма	20.4	±26	43.7
Подвижная форма	10.1	±41	21.6
Кислоторастворимая форма	7.8	±40	16.6
Прочнофиксируемая форма	1.1	±40	2.2
Дерново-подзолистая глееватая легкосуглинистая почва на маломощных суглинках (Хойникский район, Гомельская область)			
Водорастворимая форма	9	±35	9.1
Обменная форма	65.3	±17	66.4
Подвижная форма	16.2	±35	16.5
Кислоторастворимая форма	4.1	±40	4.2
Прочнофиксируемая форма	3.7	±47	3.8

в межслоевом пространстве, постепенно замещая обменные катионы ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), до момента установления равновесия, то в отличие от  $^{137}\text{Cs}$ , среди подвижных форм его во всех по гранулометрическому составу почвенных разностях преобладали обменные и легкорастворимые формы. Удельный вес доступных растениям форм радионуклида (водорастворимая + обменная + подвижная) составил в дерново-подзолистой песчаной почве 87.4%, в супесчаной почве — 81.2%, в легкосуглинистой почве — 92.0% от валового его содержания. В том числе на долю легкодоступных форм (водорастворимая + обменная) приходилось соответственно 67.2, 59.6 и 75.5%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биологическая доступность радионуклидов с течением времени изменилась. За длительный послеаварийный период произошла трансформация

в почвах физико-химических форм  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$ , наступило динамическое равновесие в их содержании. Соединения  $^{137}\text{Cs}$  подверглись необменной фиксации, и содержание их в доступной для растений форме составляет незначительную долю — 5–15%. Соединения  $^{90}\text{Sr}$ , наоборот, находятся преимущественно в легкодоступных формах, составляющих в дерново-подзолистых почвах от 60 до 75%, в среднем — 67%. Данный факт определяет высокие переходы  $^{90}\text{Sr}$  в товарную продукцию растениеводства и корма, особенно на минеральных почвах.

Подвижность радионуклидов в почве определяется во многом генетическими свойствами почв, такими как степень гидроморфизма, гранулометрический состав. Выявлена тенденция снижения доли водорастворимых и обменных форм, доступных для растений, и увеличения доли фиксированных малодоступных форм, в почвах более тяжелого гранулометрического состава.

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Отдельные этапы работы выполнены в рамках научного раздела Государственной программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2021–2025 годы.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексахин Р.М. Радиоактивное загрязнение почв как тип их деградации. *Почвоведение*. 2009;12:1487–1498. [Alexakhin R.M. Radioaktivnoe zagryaznenie pochv kak tip ih degradacii = Radioactive contamination of soils as a type of their degradation. *Pochvovedenie*. 2009;12:1487–1498 (In Russ.).]
2. Бондарь П.Ф., Иванов Ю.А., Озорнов А.Г. Оценка относительной биологической доступности цезия-137 в выпадениях и общей биологической доступности его в почвах на территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению. *Агрохимия*. 1992;2:102–110. [Bondar P.F., Ivanov Yu.A., Ozornov A.G. Ocenka odnositel'noj biologicheskoj dostupnosti ceziya-137 v выпадениях и обшей биологической доступности его в почвах на территории, podvergshejsya radioaktivnomu zagryazneniyu = Assessment of the relative bioavailability of caesium-137 in precipitation and its general bioavailability in soils in the territory exposed to radioactive contamination. *Agrochemistry*. 1992;2:102–110 (In Russ.).]
3. Коноплев А.В., Борзилов В.А., Бобовникова Ц.И. и др. Распределение радионуклидов, выпавших в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции, в системе “почва–вода”. *Метеорология и гидрология*. 1988;12: 63–74. [Konoplev A.V., Borzilov V.A., Bobovnikova Ts.I., et al. Raspredelenie radionuklidov, vypavshih v rezul'tate аварии на Chernobyl'skoj atomnoj elektrostancii, v sisteme “pochva-voda” = Distribution of radionuclides released as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant in the soil–water system. *Meteorology and hydrology*. 1988;12:63–74 (In Russ.).]
4. Суркова Л.В., Погодин Р.И. Состояние и формы нахождения цезия-137 в почвах различных зон аварийного выброса ЧАЭС. *Агрохимия*. 1991;4:84–86. [Surkova L.V., Pogodin R.I. Sostoyanie i formy nahozhdeniya ceziya-137 v почвах razlichnyh zon аварийного выброса ЧАЭС = The state and forms of caesium-137 in soils of various zones of emergency release of Chernobyl nuclear power plant. *Agrochemistry*. 1991;4:84–86 (In Russ.).]
5. Фесенко С.В., Спиридонов Н.И., Санжарова Н.И. Оценка периодов полуснижения содержания <sup>137</sup>Cs в корнеобитаемом слое почв луговых экосистем. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 1997;37(2):267–280. [Fesenko S.V., Spiridonov N.I., Sanzharova N.I. Ocenka periodov polusnizheniya sodержaniya <sup>137</sup>Cs v korneobitaemom sloe почв lugovyh ekosistem = Assessment of periods of semi-decrease of <sup>137</sup>Cs content in the root layer of soils of meadow ecosystems. *Radiation Biology. Radioecology*. 1997;37(2):267–280 (In Russ.).]
6. Петряев Е.П. Экспериментальные исследования форм нахождения радионуклидов в почвах загрязненных районов Белоруссии. Принципы и методы ландшафтно-геохимических исследований миграции радионуклидов: Тез. докл. всесоюз. совещ. Суздаль, 1989. С. 104. [Petryaev E.P. Eksperimental'nye issledovaniya form nahozhdeniya radionuklidov v почвах zagryaznennyh rajonov Belorussii = Experimental studies of the forms of radionuclides in the soils of polluted areas of Belarus. Principles and methods of landscape-geochemical studies of radionuclide migration: Tez. dokl. everywhere. the meeting. Suzdal, 1989. p. 104 (In Russ.).]
7. Гребенщикова Н.В., Подоляк А.Г. Динамика биологической доступности <sup>137</sup>Cs и <sup>90</sup>Sr в луговых экосистемах Белорусского Полесья. Итоги научных исследований в области радиоэкологии: Сб. науч. тр. Ин-т радиологии; под ред. С.К. Фирсаковой. Гомель, 1996. С. 34. [Grebenshchikova N.V., Podolyak A.G. Dinamika biologicheskoj dostupnosti <sup>137</sup>Cs i <sup>90</sup>Sr v lugovyh ekosistemah Belorusskogo Poles'ya = Dynamics of bioavailability of <sup>137</sup>Cs and <sup>90</sup>Sr in meadow ecosystems of the Belarusian Polesie. The results of scientific research in the field of radioecology: collection of scientific tr. Institute of Radiology; ed. by S.K. Firsakova. Gomel, 1996. p. 34 (In Russ.).]
8. Радиоэкологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС: Биологические эффекты, миграция, реабилитация загрязненных территорий. Под ред. чл.-корр. РАН Н.И. Санжаровой и проф. С.В. Фесенко М.: РАН, 2018. 278 с [Radioekologicheskie posledstviya аварии на Chernobyl'skoj AES: Biologicheskie efekty, migraciya, reabilitaciya zagryaznennyh territorij = Radioecological consequences of the Chernobyl accident: Biological effects, migration, rehabilitation of contaminated areas. Ed. by chl.-corr. RAS N.I. Sanzharova and Prof. S.V. Fesenko. M.: RAS, 2018. 278 p (In Russ.).]
9. Юдинцева Е.В., Гулякин И.В. Агрохимия радиоактивных изотопов стронция и цезия. М.: Атомиздат, 1968. 472 с [Yudintseva E.V., Gulyakin I.V. Agrohimiya radioaktivnyh izotopov stronciya i ceziya = Agrochemistry of radioactive isotopes of strontium and caesium. M.: Atomizdat, 1968. 472 p (In Russ.).]
10. Absalom J.P., Grout N.M.J., Young S.D. Modeling radiocesium fixation in upland organic soils of northwest England. *Environ. Sci. Technol.* 1996;30:2735–2741.
11. Сельскохозяйственная радиоэкология. Под ред. Р.М. Алексахина и Н.А. Корнеева. М.: Экология, 1992. 400 с [Sel'skohozyajstvennaya radioekologiya = Agricultural radioecology. Ed. by R.M. Alexakhin and N.A. Korneev. M.: Ecology, 1992. 400 p (In Russ.).]
12. 35 лет после чернобыльской катастрофы: итоги и перспективы преодоления ее последствий: национальный доклад Республики Беларусь. Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь. Минск: ИВЦ Минфина, 2020. 152 с [35 let posle chernobyl'skoj katastrofy: itogi i perspektivy preodoleniya ee posledstviy: nacional'nyj doklad Respubliki Belarus' = 35 years after the Chernobyl disaster: results and prospects of

- overcoming its consequences: national report of the Republic of Belarus / Department for the Elimination of the Consequences of the Chernobyl disaster of the Ministry of Emergency Situations of the Republic of Belarus. Minsk: IVC of the Ministry of Finance, 2020. 152 p (In Russ.).
13. Методика крупномасштабного агрохимического и радиационного обследования почв сельскохозяйственных земель Республики Беларусь. И.М. Богdevич и др.; Нац. акад. наук Беларуси, Институт почвоведения и агрохимии. Минск: Институт системных исследований в АПК НАН Беларуси, 2020. 45 с [Metodika krupnomasshtabnogo agrohimicheskogo i radiacionnogo obsledovaniya pochv sel'skohozyajstvennyh zemel' Respubliki Belarus' = Methodology of large-scale agrochemical and radiation examination of soils of agricultural lands of the Republic of Belarus. I.M. Bogdevich et al.; National Academy of Sciences of Belarus, Institute of Soil Science and Agrochemistry. Minsk: Institute of System Research in Agriculture of the National Academy of Sciences of Belarus, 2020. 45 p (In Russ.).]
  14. СТБ 1059.98. Радиационный контроль. Подготовка проб для определения  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$ . Введ. 01.07.1998. Минск: Белстандарт, 1998. 22 с [STB 1059.98. Radiacionnyj kontrol'. Podgotovka prob dlya opredeleniya  $^{90}\text{Sr}$  i  $^{137}\text{Cs}$  = STB 1059.98. Radiation monitoring. Sample preparation for the determination of  $^{90}\text{Sr}$  and  $^{137}\text{Cs}$ . Introduction. 01.07.1998. Minsk: Belstandart, 1998. 22 p (In Russ.).]
  15. МВИ. МН 1932-2003 “Методика радиохимического определения удельной активности  $^{90}\text{Sr}$  в почвах и растениях без разделения в системе стронций-кальций” [MVI. MN 1932–2003 “Metodika radiohimicheskogo opredeleniya udel'noj aktivnosti  $^{90}\text{Sr}$  v pochvah i rasteniyah bez razdeleniya v sisteme stroncij-kal'cij” = MVI. MN 1932–2003 “Method of radiochemical determination of the specific activity of  $^{90}\text{Sr}$  in soils and plants without separation in the strontium-calcium system” (In Russ.).]
  16. Павлоцкая Ф. И. Миграция радиоактивных продуктов глобальных выпадений в почвах М.: Атомиздат, 1974. 216 с [Pavlotskaya F. I. Migracija radioaktivnyh produktov global'nyh vypadenij v pochvah = Migration of radioactive products of global precipitation in soils M.: Atomizdat, 1974. 216 p (In Russ.).]

## Content of $^{137}\text{Cs}$ and $^{90}\text{Sr}$ Forms in Sod-Podzolic Soils of Belarus in the Long Period of the Accidents at the Chernobyl NPP

N. N. Tsybulka<sup>1\*</sup>, Yu. V. Putyatin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>International Sakharov Environmental Institute, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Institute of Soil Science and Agrochemistry, Minsk, Belarus

\* E-mail: nik.nik1966@tut.by

The content of  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  forms in sod-podzolic automorphic and semi-hydromorphic (gleamy) soils of different granulometric composition (loamy, sandy loam, sandy) was studied. It was found that during the long post-accident period, a transformation took place in the soils of the forms  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$ , and a dynamic equilibrium in their content occurred. The content of  $^{137}\text{Cs}$  in the form available to plants is currently an insignificant proportion — 5-15%. On the contrary,  $^{90}\text{Sr}$  compounds are mainly found in readily available forms, amounting to 60 to 75% in sod-podzolic soils, on average — 67%. This determines its high transitions into plants, especially on mineral soils.

**Keywords:** soddy-podzolic soils, hydromorphism, granulometric composition,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ , content forms

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Цыбулько Николай Николаевич — доктор сельскохозяйственных наук, профессор. Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета (ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Республика Беларусь). ORCID.org/0000-0001-7746-6990. E-mail: nik.nik1966@tut.by.

Путятин Юрий Викторович — доктор сельскохозяйственных наук, профессор. Институт почвоведения и агрохимии Национальной академии наук Беларуси (ул. Казинца, 90, 220108, г. Минск, Республика Бела-

русь). ORCID.org/0000-0001-7746-6990. E-mail: put@tut.by.

### BIO NOTE

Tsybulka Mikalai — Doctor of Agricultural Sciences, Professor. International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University (Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nik.nik1966@tut.by

Putyatin Yuri — Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Institute of Soil Science and Agrochemistry, National Academy of Sciences of Belarus (Kazinets str., 90, 220108, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: put@tut.by.

УДК 539.163:631.42:581.5

## КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ ПО ПАРАМЕТРАМ МИГРАЦИИ ТОРИЯ В СИСТЕМЕ ПОЧВА–РАСТЕНИЯ

© 2024 г. С. В. Фесенко\*, Е. С. Емлютина

<sup>1</sup>НИИЦ “Курчатовский институт” — Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии  
и агроэкологии, Обнинск, Россия

\*E-mail: Corwin\_17F@mail.ru

Поступила в редакцию 17.04.2023 г.

После доработки 09.10.2023 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

Представлен обзор данных публикаций, содержащих информацию о параметрах биологической доступности тория в системе почва–растение, включая коэффициенты распределения в почвах ( $K_d$ ) и коэффициенты накопления тория растениями ( $K_{\text{н}}$ ). Показано, что поведение тория в наземной среде во многом определяется его низкой подвижностью в почве. Наибольшие значения коэффициентов накопления отмечены для естественной травянистой растительности ( $n \times 10^{-2}$  кг/кг), минимальные значения для кукурузы и клубнеплодов ( $n \times 10^{-5}$  —  $n \times 10^{-4}$  кг/кг), а овощи, зерновые и фрукты занимают в этом ряду промежуточное положение. Отмечены роль внекорневого загрязнения растений и различия в накоплении растениями изотопов тория  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{230}\text{Th}$  и  $^{232}\text{Th}$ . Показано, что зависимость  $K_{\text{н}}$  от концентрации тория в почве носит нелинейный характер, что ограничивает использование этих данных без дополнительного анализа.

**Ключевые слова:** торий, уран, обзор данных, почва, растения, коэффициент накопления

**DOI:** 10.31857/S0869803124040072, **EDN:** LOBGDR

Торий повсеместно распространен в природной среде. Концентрация изотопов тория в объектах окружающей среды в районах с обычным радиационным фоном, как правило, невелика, хотя и варьирует в широких пределах [1–3]. Присутствие природных минералов, содержащих естественные тяжелые радионуклиды, обуславливает повышение естественного радиационного фона [1]. В таких районах содержание тория в объектах окружающей среды достигает значительных величин, что может приводить к радиационным и токсикологическим эффектам [1, 2]. Наиболее существенными глобальными источниками изотопов тория в биосфере являются извержения вулканов, пожары, а также ветровой захват частиц почвы и их перенос в атмосфере из зон с повышенным содержанием тория в почве к территориям, где концентрация тория в окружающей среде относительно невелика [3–7]. Антропогенная активность, особенно

в регионах с повышенным радиационным фоном, в районах добычи урана, тория, редкоземельных руд, олова и некоторых других металлов, фосфатов также может приводить к формированию очагов локального высокого загрязнения. Существенным может быть поступление в окружающую среду тория в местах размещения энергогенерирующих мощностей, использующих ископаемое топливо [4].

К числу основных параметров, характеризующих биологическую доступность радионуклидов в системе почва–растения относятся коэффициент распределения радионуклида в почве ( $K_d$ ) и коэффициент накопления радионуклида растениями ( $K_{\text{н}}$ ). Коэффициент распределения радионуклида в почве определяется как отношение массы (активности) радионуклида, содержащегося в твердой фазе, к массе (активности) радионуклида, содержащегося в почвенном растворе [8]. Коэффициент

накопления обычно рассчитывается как отношение концентрации радионуклида в растениях к концентрации радионуклида в почве. Для оценки степени доступности радионуклидов для корневого поглощения также используют формы нахождения радионуклидов в почве.

На протяжении последних пятидесяти лет Международное Агентство по Атомной Энергии (МАГАТЭ) систематически публикует документы, направленные на ограничение радиационного облучения населения в результате различных видов ядерной деятельности [9]. В частности, в 2009 г. МАГАТЭ опубликовало документ серии технических докладов МАГАТЭ № 472 “Справочник параметров для прогнозирования переноса радионуклидов в регионах умеренного климата” [10]. За эти годы он зарекомендовал себя как ценный источник информации для радиоэкологов, специалистов по моделированию и органов, регулирующих использование ядерной энергии, широко цитировался в научных и технических публикациях. Поскольку документ был предназначен для регулирующих органов и был достаточно кратким, он сопровождался Техническим документом МАГАТЭ № 1616<sup>1</sup>, который содержит параметры миграции для более чем 100 радионуклидов, включая обобщение опубликованных значений  $K_d$  и  $K_n$  для изотопов тория. Наряду с этими документами МАГАТЭ опубликовало документ [10], включающий параметры накопления радионуклидов в природных организмах.

Подвижность и биологическая доступность тория в почве во многом зависят от ее характеристик. В природе существует множество почв, которые отличаются по механическому составу, содержанию органического вещества, рН почвенного раствора и т.д. Очевидно, что доступность существующих данных не позволяет получить оценки для каждой из существующих почв, что определяет необходимость их кластеризации и обобщение данных, относящихся к каждому такому кластеру. МАГАТЭ была предложена радиоэкологическая классификация почв для обобщения данных по коэффициентам накопления и коэффициентам распределения радионуклидов между твердой и жидкой фазами почвы [8]. Почвы были разделены на минеральные (с содержанием органического вещества <20%) и органические (с содержанием органического вещества ≥20%), с последующим подразделением

<sup>1</sup> Названный “Количественная оценка переноса радионуклидов в наземной и пресноводной средах для радиологических оценок”.

на подгруппы на основе процентного содержания песчаной и глинистой фракций. Для минеральных почв были выделены дополнительно три группы в соответствии с процентным содержанием песка и глины в минеральном веществе. К “песчаным почвам” отнесены почвы, доля песчаной фракции в которых более 65%; а доля глинистой фракция менее 18%. К группе “глинистые почвы” отнесены почвы, в которых фракция глины была больше или равна 35% и группа “суглинистые почвы”, которая включала оставшиеся случаи. Для почв с неизвестным содержанием песка и глины была создана группа “другие почвы” [8]. Вследствие этого значительная часть исследований, посвященных поведению радионуклидов в почве и поступлению их в растения учитывает этот подход к классификации полученных данных [9].

Коэффициенты накопления из почвы в растения обычно приводятся на основе сухого веса, как для растений, так и для почвы, чтобы уменьшить неопределенность, связанную с измерением массы отобранных растений и содержанием в них влаги. Для расчета доз облучения биоты коэффициенты накопления обычно пересчитываются на сырой вес природных организмов, что позволяет дать более корректную оценку радиационного воздействия [11]. В то же время оба подхода к обработке данных имеют одинаковое значение, а коэффициенты перехода на сухой вес и обратно можно пересчитать на основе справочных таблиц, приведенных в работе [8].

Данные, характеризующие параметры переноса тория в окружающей среде очень ограничены, что определяет необходимость обобщения и критический анализ этих данных. В наших предыдущих статьях [12–15], были представлены данные, характеризующие распределение изотопов тория в различных средах: атмосфере, литосфере и гидросфере, а также содержание тория в растениях и животных. Целью настоящей статьи являлся анализ информации о параметрах миграции тория в почве и его поступлении в растения.

## ПОДВИЖНОСТЬ ТОРИЯ В ПОЧВЕ

### *Коэффициенты распределения тория в почве*

Обобщение данных  $K_d$  тория для почв, сгруппированных на основе механического состава, представлено в табл. 1 [16, 17]. Данные, приведенные в этой таблице, включают 46 значений  $K_d$ , полученных для различных почв. Значения  $K_d$ , выраженные в л/кг, сгруппированы в зависимости

**Таблица 1.** Коэффициенты распределения тория в почвах, сгруппированных в соответствии с классификацией почв по механическому составу и содержанию органики в почвах [16, 17]

**Table 1.** Thorium distribution coefficient values grouped according to the classification of soils by texture and organic matter content in soils [16, 17]

Группа почв	<i>N</i>	Геом. среднее	Геометр. стат. откл.	Среднее	Станд. откл.	Min–Max
Все почвы	46	$1.9 \times 10^3$	$1.0 \times 10^1$	$1.6 \times 10^4$	$4.2 \times 10^4$	$1.8 \times 10^1 - 2.5 \times 10^5$
Песчаные	12	$7.0 \times 10^2$	$1.1 \times 10^1$	$1.0 \times 10^4$	$2.8 \times 10^4$	$3.5 \times 10^1 - 1.0 \times 10^5$
Суглинистые	6	$1.8 \times 10^4$	$4 \times 10^0$	$5.3 \times 10^4$	$9.7 \times 10^4$	$5.0 \times 10^3 - 2.5 \times 10^5$
Глинистые	7	$4.5 \times 10^3$	$3 \times 10^0$	$7.4 \times 10^3$	$8.0 \times 10^3$	$8.0 \times 10^2 - 2.4 \times 10^4$
Органические	5	$7.3 \times 10^2$	$4.4 \times 10^1$	$1.9 \times 10^4$	$3.5 \times 10^4$	$1.8 \times 10^1 - 8.0 \times 10^4$
Другие	16	$1.5 \times 10^3$	$5.0 \times 10^0$	$8.9 \times 10^3$	$2.5 \times 10^4$	$2.1 \times 10^2 - 1.0 \times 10^5$

от содержания органического вещества и механического состава минеральных почв.

Наименьшие значения геометрического среднего ( $7.0-7.3$ ) $\times 10^2$  л/кг) отмечены для песчаных и органических почв. В то же время диапазон колебаний  $K_d$  тория очень широк и максимальные значения этого параметра даже для песчаных и органических почв достигают  $1.0 \times 10^5$  л/кг, что близко к значениям для суглинистых и глинистых почв [16, 17].

В ряде работ показано, что  $K_d$  тория в почве зависит от pH почвенного раствора (в диапазоне pH между 4 и 8) и оксиды железа и марганца, являются важными адсорбентами тория. При этом следует отметить и роль в сорбции тория гуминовых кислот, которые представляют собой основную фракцию органического вещества почвы и имеют большую адсорбционную поверхность [16–20].

#### *Формы нахождения тория в почве*

Формы нахождения радионуклидов часто используются при характеристике доступности радионуклидов в загрязненных почвах [20–22]. Последовательные экстракции различными реагентами позволяют выделить обменную и необменную фракции радионуклида в почве, а также оценить их динамику изменения с течением времени [21].

В зависимости от свойств почвы, таких как окислительно-восстановительный потенциал, pH, содержание органического углерода, торий находится в различных химических формах, отличающихся по своим характеристикам. Данные

по формам нахождения тория в почве довольно редки и соответствующие исследования проводились в ограниченном числе районов с повышенным содержанием тория. Так, при изучении поведения тория в регионе Фен (Норвегия), показано, что до 94%  $^{232}\text{Th}$  в почвах находится в недоступной форме и может выщелачиваться только концентрированной азотной кислотой ( $\text{HNO}_3$ ) и только несколько процентов  $^{232}\text{Th}$  присутствует в легкодоступных формах, включая водорастворимую, обменную и карбонатную фракции. На участках, затронутых горными работами, фракция легкодоступных форм была ниже (менее 0.4%) чем на участках, не затронутых горными работами [23]. Близкие значения нахождения тория в легкодоступных формах отмечены в районах добычи урана в центральной Азии — Казахстане, Киргизстане и Таджикистане [24].

#### *Выветривание тория из подстилающих пород*

Выветривание относится к группе процессов, в результате которых породы распадаются на более мелкие частицы (физическое выветривание), либо растворяются в воде или вступают в реакцию с химическими веществами (химическое выветривание). Процессы выветривания происходят в течение сотен и тысяч лет. Существует несколько видов физического выветривания: истирание, смачивание и высушивание, замораживание и оттаивание, тепловое расширение и сжатие минералов, разгрузка под давлением или соединение под давлением, кристаллизация, физическое воздействие организмов и корней растений [1, 3]. В отличие от физического выветривания, хи-

мическое выветривание приводит к изменению минерального состава самой породы. Вода является доминирующим агентом, определяющим процессы гидратации, гидролиза, окисления и восстановления, а также комплексообразования. При растворении силикатных минералов торий выделяется в раствор. В целом, его концентрация в растворе недостаточна для прямого осаждения  $\text{Th}(\text{OH})_4$ , но торий в почвенном растворе взаимодействует в той или иной степени с поверхностью минералов, содержащихся в почве [18–20].

В природных условиях количество тория в почвенном растворе определяется его выветриванием из материнской породы. При поступлении из атмосферы или с поверхностными водами сорбция тория в почвенно-поглощающем комплексе (или со-осаждение на твердой фракции почвы) приводит к определенному смещению равновесия между радионуклидами, содержащимися в почве и почвенном растворе. В этих условиях равновесие носит динамический характер, и смещается со временем в сторону накопления радионуклидов в твердой фазе почвы. Соответственно, могут изменяться и значения коэффициентов накопления тория растениями.

#### ПЕРЕХОД ТОРИЯ ИЗ ПОЧВЫ В РАСТЕНИЯ: ОБЗОР ДАННЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПРОЕКТОВ

##### *Накопления тория сельскохозяйственными растениями*

Данные обзора коэффициентов накопления тория растениями в условиях умеренного климата, приведены в табл. 2 [25, 26]. Наибольшие значения коэффициентов накопления  $9.9 \times 10^{-2}$  ( $2.9 \times 10^{-3}$ – $2.7$ ) кг/кг отмечены для естественной травянистой растительности. Высокие значения  $K_n$  наблюдаются и для соломы зерновых на легких почвах. Низкие значения  $K_n$  растениями получены для нелистовых овощей и зерна кукурузы при выращивании на тяжелых почвах. Отмечена тенденция к уменьшению  $K_n$  тория растениями в ряду песчаные почвы > суглинистые > глинистые почвы. В то же время вариабельность данных, полученных для каждой группы растений достаточно велика, вследствие влияния на переход тория других кофакторов, таких как рН, содержание органики и оксидов Al/Fe и Mn.

Коэффициенты накопления тория растениями в условиях тропического климата приведены в табл. 3. В тропических районах органические материалы, попадающие на поверхность почвы, бы-

стро разлагаются, поэтому накопление органического вещества в поверхностных горизонтах почвы невелико [27] и происходит быстрая рециркуляция питательных веществ в системе почва–растения.

Кроме того, из-за высокой скорости выветривания минералов, глины с довольно низкой обменной активностью, такие как каолинит, встречаются в тропиках чаще, чем в умеренной зоне. Это приводит к образованию почв с низкой обменной способностью, несмотря на высокое содержание глины [27]. Вследствие этого можно ожидать, что корневое поступление тория в тропических регионах может быть выше по сравнению с районами с умеренным климатом. В то же время вследствие более низкого поступления тория на поверхность растений из атмосферы и более интенсивного смыва пылевых частиц эффект более высокого корневого поступления нивелируется, а статистически достоверных различий между коэффициентами накопления, приведенными в табл. 2 и 3 не отмечается.

Рис определяет рацион питания наиболее населенных стран на планете. Первоначальным продуктом, получаемым при выращивании риса является коричневый рис. Распределение радионуклидов в коричневом рисе неоднородно, поскольку отруби обогащены многими микроэлементами и содержат высокие концентрации тория. Переработка коричневого риса включает шелушение и удаление отрубей, что позволяет получить белый (шлифованный) рис, который и используется для приготовления пищи. Данные по коэффициентам накопления тория как в коричневом, так и в белом рисе, полученные в 50 районах Японии приведены в табл. 4 [28, 29].

Оценивая влияние факторов, определяющих накопление тория в рисе следует отметить, что статистически значимого влияния типа почвы на  $K_n$  тория в рисе не выявлено, в отличие от переработки, после которой содержание тория в переработанном продукте существенно снижалось [28, 29].

##### *Накопление тория природными растениями*

Данные, представленные в табл. 2–4, предназначены для оценки поступления тория в рацион питания человека, и, как следствие, для оценки доз внутреннего облучения населения. Аналогичные данные (без выделения групп почв) были получены для оценки доз облучения природных организмов (табл. 5) [11]. Кроме отличий в свойствах культурных и природных растений, особенностью

Таблица 2. Коэффициенты накопления тория растениями в зоне умеренного климата [25, 26]

Table 2. Thorium soil to plant concentration ratio values in the temperate environment [25, 26]

Группа растений	Часть растения	Группа почв	<i>N</i>	Геометр. среднее	Геометр. стат. откл.	Min–Max
Зерновые	Зерно	Все почвы	36	$2.1 \times 10^{-3}$	3.4	$1.6 \times 10^{-4} - 2.2 \times 10^{-2}$
		Песчаные	4	$4.4 \times 10^{-3}$	1.4	$3.0 \times 10^{-3} - 6.0 \times 10^{-3}$
		Суглинистые	18	$2.7 \times 10^{-3}$	3.4	$2.1 \times 10^{-4} - 2.2 \times 10^{-2}$
		Глинистые	9	$1.2 \times 10^{-3}$	1.6	$7.0 \times 10^{-4} - 2.6 \times 10^{-3}$
	Солома	Все почвы	28	$6.1 \times 10^{-3}$	2.4	$1.6 \times 10^{-3} - 3.7 \times 10^{-2}$
		Песчаные	4	$1.4 \times 10^{-2}$	1.3	$1.1 \times 10^{-2} - 1.8 \times 10^{-2}$
		Суглинистые	11	$6.6 \times 10^{-3}$	1.9	$2.4 \times 10^{-3} - 1.3 \times 10^{-2}$
		Глинистые	8	$3.6 \times 10^{-3}$	1.6	$2.0 \times 10^{-3} - 6.0 \times 10^{-3}$
		Органические	3	$2.0 \times 10^{-3}$	1.5	$1.6 \times 10^{-3} - 3.2 \times 10^{-3}$
	Кукуруза	Зерно	Все почвы	18	$6.4 \times 10^{-5}$	9.2
Песчаные			10	$2.0 \times 10^{-4}$	9.3	$1.4 \times 10^{-5} - 1.1 \times 10^{-2}$
Суглинистые			7	$1.5 \times 10^{-5}$	3.7	$1.2 \times 10^{-6} - 5.4 \times 10^{-5}$
Листовые овощи	Листья	Все почвы	24	$1.2 \times 10^{-3}$	6.0	$9.4 \times 10^{-5} - 2.1 \times 10^{-1}$
		Суглинистые	13	$8.6 \times 10^{-4}$	3.3	$9.4 \times 10^{-5} - 5.8 \times 10^{-3}$
		Глинистые	7	$4.9 \times 10^{-4}$	2.8	$1.9 \times 10^{-4} - 4.1 \times 10^{-3}$
Нелистовые овощи	Плоды	Все почвы	17	$7.8 \times 10^{-4}$	6.8	$6.2 \times 10^{-5} - 1.6 \times 10^{-2}$
		Суглинистые	10	$2.0 \times 10^{-4}$	9.3	$1.4 \times 10^{-5} - 1.1 \times 10^{-2}$
		Глинистые	7	$1.5 \times 10^{-5}$	3.7	$1.2 \times 10^{-6} - 5.4 \times 10^{-5}$
Бобовые овощи	Бобы	Все почвы	22	$5.3 \times 10^{-4}$	9.4	$2.5 \times 10^{-5} - 4.8 \times 10^{-1}$
		Суглинистые	14	$1.8 \times 10^{-3}$	3.9	$1.7 \times 10^{-4} - 2.4 \times 10^{-2}$
		Глинистые	10	$4.1 \times 10^{-4}$	23	$2.5 \times 10^{-5} - 4.8 \times 10^{-1}$
		Органические	4	$4.5 \times 10^{-4}$	7.6	$8.0 \times 10^{-5} - 4.0 \times 10^{-3}$
Корнеплоды	Корни	Все почвы	33	$8.0 \times 10^{-4}$	13	$8.2 \times 10^{-6} - 9.5 \times 10^{-2}$
		Суглинистые	14	$1.1 \times 10^{-3}$	16	$8.2 \times 10^{-6} - 5.3 \times 10^{-2}$
		Глинистые	14	$2.6 \times 10^{-4}$	5.4	$4.5 \times 10^{-5} - 2.3 \times 10^{-2}$
Клубнеплоды	Клубни	Все почвы	24	$2.0 \times 10^{-4}$	9.9	$1.3 \times 10^{-5} - 1.8 \times 10^{-2}$
		Суглинистые	10	$2.5 \times 10^{-4}$	6.4	$1.3 \times 10^{-5} - 3.6 \times 10^{-3}$
		Глинистые	12	$9.6 \times 10^{-5}$	11	$1.3 \times 10^{-5} - 1.8 \times 10^{-2}$
Луговые травы	Биомасса	Все почвы	64	$9.9 \times 10^{-2}$	5.5	$2.9 \times 10^{-3} - 2.7$
Бобовые	Биомасса	Все почвы	36	$2.6 \times 10^{-3}$	1.6	$1.5 \times 10^{-3} - 4.6 \times 10^{-3}$

**Таблица 3.** Коэффициенты накопления тория растениями в зоне тропического климата [27]**Table 3.** Thorium soil to plant concentration ratio values in tropical environments [27]

Группа растений	Часть растения	Группа почв	$N^1$	Геометр. среднее	Геометр. стат. Откл.	Min–Max
Травы	Листья	нет данных	3	$5.8 \times 10^{-2}$	1.1	$1.2 \times 10^{-2} - 9.2 \times 10^{-1}$
Травы	Стебли	нет данных	9	$1.8 \times 10^{-1}$	5.5	$1.8 \times 10^{-2} - 1.2$
Бобовые овощи	Зерно	Суглинистая	4	$6.3 \times 10^{-5}$	2.5	$2.6 \times 10^{-5} - 2.1 \times 10^{-4}$
Нелист. овощи	Плоды	Суглинистая	2	$5.3 \times 10^{-6}$		$3.3 \times 10^{-6} - 7.3 \times 10^{-6}$
Корнеплоды	Корни	Суглинистая	5	$1.9 \times 10^{-5}$	1.7	$9.0 \times 10^{-6} - 3.9 \times 10^{-5}$
Клубнеплоды	Клубни	Суглинистая	13	$8.9 \times 10^{-6}$	2.6	$2.9 \times 10^{-6} - 3.5 \times 10^{-5}$
Листовые овощи	Листья	Суглинистая	6	$3.4 \times 10^{-5}$	1.9	$1.8 \times 10^{-5} - 7.6 \times 10^{-5}$
Кукуруза	Зерно	Суглинистая	6	$1.2 \times 10^{-5}$	3.5	$1.9 \times 10^{-6} - 5.0 \times 10^{-5}$

**Таблица 4.** Коэффициенты накопления тория зерном риса [28, 29]**Table 4:** Thorium soil to plant concentration ratio values for rice grain [28, 29]

Тип продукта	Группа почв	$N$	Геометр. среднее	Геометр. стат. откл.	Min–Max
Шлифованный рис	Все	26	$2.2 \times 10^{-4}$	2.0	$1.6 \times 10^{-4} - 4.3 \times 10^{-5}$
Шлифованный рис	Суглинистые	10	$2.1 \times 10^{-4}$	1.9	$1.4 \times 10^{-4} - 6.7 \times 10^{-5}$
Шлифованный рис	Глинистые	14	$2.4 \times 10^{-4}$	2.1	$1.8 \times 10^{-4} - 5.1 \times 10^{-5}$
Коричневый рис	Все	31	$1.3 \times 10^{-3}$	4.5	$5.4 \times 10^{-3} - 2.2 \times 10^{-5}$
Коричневый рис	Суглинистые	12	$4.6 \times 10^{-4}$	4.1	$1.1 \times 10^{-3} - 2.2 \times 10^{-5}$
Коричневый рис	Глинистые	17	$1.9 \times 10^{-4}$	2.7	$2.2 \times 10^{-4} - 2.6 \times 10^{-5}$
Коричневый рис	Органические	1	$3.0 \times 10^{-2}$		

<sup>1</sup> Арифметическое среднее и стандартное отклонение если  $N < 3$ .

подхода, использованного для оценки  $K_n$  природными растениями, является то, что коэффициенты накопления природными видами обобщались на сырой вес и рассчитывались как средние концентрации для всего организма.

Данные табл. 5 дополняют информацию, содержащуюся в табл. 2–4, обеспечивая полный набор данных по параметрам накопления тория в травянистых и древесных растениях, а также мхах и лишайниках. Следует отметить, что значения  $K_n$  травами, представленные в табл. 5, существенно выше, чем аналогичные данные, приведенные

в табл. 2 и 3. Отмеченные различия объясняются тем, что данные табл. 5 даны для природного травостоя, тогда как данные табл. 2 и 3 включают данные и для сеяных трав.

Видно, что наибольшие коэффициенты накопления отмечаются для мхов и лишайников, являющихся природными фильтрами радионуклидов, существенно меньшие коэффициенты накопления наблюдаются для трав и кустарников и минимальные значения характерны для деревьев, для которых преобладающим путем поступления тория является корневое поступление [11].

Таблица 5. Коэффициенты накопления тория природными растениями [11]

Table 5. Thorium soil to plant concentration ratio values for natural plants [11]

Вид растений	<i>N</i>	Среднее	Стат. откл.	Геом. среднее	Геометр. стат. откл.	Min–Max
Кустарнички	341	$2.4 \times 10^{-1}$	$5.1 \times 10^{-1}$	$9.9 \times 10^{-2}$	3.7	$2.2 \times 10^{-4}$ –2.7
Травы	193	$3.6 \times 10^{-1}$	$6.4 \times 10^{-1}$	$1.7 \times 10^{-1}$	3.3	$1.6 \times 10^{-3}$ –2.7
Лекарств. растения	49	$5.1 \times 10^{-2}$	$9.6 \times 10^{-2}$	$2.4 \times 10^{-2}$	3.4	$2.2 \times 10^{-4}$ – $5.1 \times 10^{-1}$
Лишайники и мхи	228	$9.7 \times 10^{-1}$	$2.1 \times 10^0$	$4.1 \times 10^{-1}$	3.7	$1.2 \times 10^{-2}$ – $1.5 \times 10^1$
Кустарники	403	$2.5 \times 10^{-1}$	$5.6 \times 10^{-1}$	$9.9 \times 10^{-2}$	3.9	$1.2 \times 10^{-3}$ –3.9
Деревья	85	$1.1 \times 10^{-3}$	$1.1 \times 10^{-3}$	$7.6 \times 10^{-4}$	2.3	$1.0 \times 10^{-5}$ – $3.1 \times 10^{-3}$

### ПЕРЕХОД ТОРИЯ ИЗ ПОЧВЫ В РАСТЕНИЯ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные проектов МАГАТЭ, описанных в предыдущей главе, охватывают период времени до начала 2007 г. Несмотря на то, что число данных по торью, приведенных в этих обзорах, было ограничено, материалы этих обзоров позволили сформулировать важные выводы по закономерностям поведения радионуклидов в системе почва–растения. При этом следует отметить, что при оценке коэффициентов перехода из почвы в растения в этих работах использовалась линейная концепция, т. е. предполагалось, что  $K_n$  не зависит от концентрации радионуклида в почве. В то же время для тория линейная зависимость  $K_n$  от концентрации радионуклида в почве не является подтвержденным фактом, что должно учитываться при обобщении и обработке данных [1]. Многие из публикаций, формирующих современный базис информации по этой проблеме, были опубликованы в последние 10–20 лет. Вследствие этого одной из задач настоящей публикации являлся анализ современных материалов, касающихся накопления тория как природными, так и сельскохозяйственными растениями с акцентом на природные условия, для которых эти данные были получены.

#### Накопление тория травянистыми растениями

Травянистая растительность являлась объектом многочисленных исследований, посвященных поступлению тория в растения (табл. 6). Исследования проводились как в областях нормального радиационного фона, так и в регионах с повышенным содержанием тяжелых естественных радионуклидов в почвах.

В работе [30] представлены данные по коэффициентам накопления основных изотопов тория растительностью (*Spartina denszjlora*) солончакового болота, расположенного на юго-западе Испании, недалеко от г. Уэльв, в котором находится завод по производству фосфатов и отвалы фосфогипса. Образцы почвы и субстрата (глубина 5 см) отбирались в 22 точках. Коэффициенты накопления  $^{232}\text{Th}$  варьировали в достаточно узком диапазоне от 0.014 до 0.131 кг/кг (сухой вес), тогда как концентрация тория варьировала от 4.4 до 103 Бк/кг. Коэффициенты накопления других изотопов тория,  $^{228}\text{Th}$  и  $^{230}\text{Th}$  были довольно близки к  $K_n$ , рассчитанному для  $^{232}\text{Th}$ . Значения  $K_n$  для тория уменьшались с ростом концентрации соответствующего изотопа тория в почве в соответствии с выражением:

$$K_n = a \times Q^b,$$

где  $Q$  — концентрация тория в почве.

Коэффициенты накопления для изотопов тория ( $^{232}\text{Th}$ ,  $^{230}\text{Th}$  и  $^{228}\text{Th}$ ) были также определены для пастбищной растительности, произрастающей на гранитных и аллювиальных почвах вокруг бывшего уранового производства, в регионе Эстремадура на юго-западе Испании [31]. Средние значения  $K_n$  для  $^{232}\text{Th}$  (0.056) и для  $^{230}\text{Th}$  (0.058) статистически не отличались, тогда как коэффициент накопления  $^{228}\text{Th}$  (1.7) был на два порядка величины больше. Возможной причиной высокого накопления  $^{228}\text{Th}$  в растениях является то, что содержание в них  $^{228}\text{Th}$  определяется как распадом  $^{228}\text{Ra}$  в растении, так и накоплением  $^{228}\text{Th}$  из почвы. Таким образом более высокое значение  $K_n$   $^{228}\text{Th}$  в растительности по сравнению с  $^{232}\text{Th}$  можно объяснить поступлением в растения  $^{228}\text{Ra}$  с последующим его распадом до  $^{228}\text{Th}$ .

Таблица 6. Коэффициенты накопления тория травянистой растительностью

Table 6: Thorium soil to plant concentration ratio values for herbaceous vegetation

Страна	$K_n$ тория растениями			Ссылка
	$^{228}\text{Th}$	$^{230}\text{Th}$	$^{232}\text{Th}$	
Испания	$(4.4 \pm 2.5) \times 10^{-2}$	$(6.6 \pm 5.6) \times 10^{-2}$	$(4.1 \pm 2.8) \times 10^{-2}$	[30]
Испания	1.7 (0.5–4.3)	$5.6 (0.8–25) \times 10^{-2}$	$5.8 (1.3–27) \times 10^{-2}$	[31]
Хорватия			$(5.6 \pm 3.8) \times 10^{-2}$	[32, 33]
Словения		$(6.4 \pm 3.9) \times 10^{-3}$		[35]
Канада	0.06			[35]
США (фон)	0.22	0.19	$4.3 \times 10^{-2}$	[36]
США <sup>1</sup>		$(1.5–4.3) \times 10^{-3}$	$(1.5–4.1) \times 10^{-3}$	[37]
США <sup>2</sup>			$1.1 \times 10^{-2}$	[37]
Малайзия			$(0.58–10.0) \times 10^{-4}$	[38]
Китай <sup>3</sup>			$(0.6–2.2) \times 10^{-2}$	[39]
Китай <sup>4</sup>			$(0.4–1.4) \times 10^{-2}$	[39]
Thailand <sup>3,5</sup>			$(2.6–5.8) \times 10^{-4}$	[40]
Thailand <sup>4,5</sup>			$(1.3–3.5) \times 10^{-4}$	[40]
Thailand <sup>3,6</sup>			$(1.7–2.2) \times 10^{-3}$	[40]
Thailand <sup>4,6</sup>			$(1.1–1.4) \times 10^{-3}$	[40]

<sup>1</sup> Люцерна.

<sup>2</sup> Пастбищная растительность.

<sup>3</sup> Концентрация тория в почве 312 Бк/кг.

<sup>4</sup> Концентрация тория в почве 605 Бк/кг.

<sup>5</sup> Базилик, лимонное сорго.

<sup>6</sup> Фасоль, нут, табак, сладкая кукуруза, индийская горчица, китайская горчица.

Данные по коэффициентам накопления тория травами (*Piptatherum miliaceum*, *Dittrichia viscosa*, *Phragmites australis*, *Juncus acutus*) были получены для района Kastela Bay (Хорватия) с концентрацией  $^{232}\text{Th}$  в почве 47 Бк/кг и участка, где почва была смешана с угольной золой и шлаками<sup>7</sup> с концентрацией  $^{232}\text{Th}$  58 Бк/кг [32, 33]. Среднее значение  $K_n$  природными травами, отобранными на контрольном участке, составило  $(2.8 \pm 1.9) \times 10^{-2}$ , тогда как на территории отвалов значения коэффициентов перехода  $(6.0 \pm 4.0) \times 10^{-3}$  были существенно меньше. Отмеченные отличия возможно связаны с фитотоксическим эффектом  $^{238}\text{U}$ , содержание

которого на территории этих отвалов варьировало от 500 до 1600 Бк/кг [33].

Концентрации  $^{238}\text{U}$ ,  $^{230}\text{Th}$ ,  $^{226}\text{Ra}$  и  $^{210}\text{Pb}$  были определены в пробах почвы и природных трав (*Lolium*, *Festuca*, *Dactylis* and *Alopecurus*), отобранных на поверхности хвостохранилища бывшего уранового рудника в Словении [34]. Концентрация  $^{230}\text{Th}$  в почве изменялась от  $109 \pm 14$  до  $540 \pm 48$  Бк/кг (сухой вес). Близкие величины были получены и для других радионуклидов. Средние значения коэффициентов накопления  $^{230}\text{Th}$ , рассчитанных для точек отбора, находились в диапазоне от  $(3.9 \pm 0.53) \times 10^{-3}$  до  $(1.24 \pm 0.22) \times 10^{-2}$  (кг/кг). Отмечена тенденция к уменьшению  $K_n$  с ростом концентрации  $^{230}\text{Th}$  в почве.

<sup>7</sup> Отходами тепловой станции.

Близкие значения коэффициентов накопления  $^{232}\text{Th}$  в смешанных травах семейств: *Agropyron*, *Loelera*, *Hordeum*, *Oryzopsis*; *Melilotus*, *Kochia*, *Salsola* и *Artemisia*, были получены в результате обследования территории, на которой проводилась добыча и обогащение урана, в штате Вайоминг (США) [36]. Пробы отбирались: 1) непосредственно на открытых хвостохранилищах, подвергавшихся на момент исследований эрозии; 2) на краю хвостохранилища 3) на территории, расположенной в направлении преобладающих ветров от хвостохранилища; 4) на реабилитированных участках и 5) территории за пределами площадки с фоновыми уровнями содержания радионуклидов в почве.

Наименьшие значения коэффициентов накопления  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{230}\text{Th}$  и  $^{232}\text{Th}$  ( $0.22 \pm 0.8$ ,  $0.19 \pm 0.7$  и  $(4.3 \pm 0.9) \times 10^{-2}$ ) отмечены для территории с фоновым содержанием изотопов тория и для участка, на котором была проведена реабилитация ( $0.17 \pm 0.6$ ,  $(1.2 \pm 0.7) \times 10^{-2}$  и  $(3.6 \pm 1.5) \times 10^{-2}$ ). При этом стоит отметить довольно высокий эффект реабилитации, обеспечившей снижение  $K_n$   $^{230}\text{Th}$  в растительность более чем в 10 раз. Коэффициенты накопления  $^{232}\text{Th}$  растительностью, определенные для поверхности хвостохранилища, были примерно в полтора раза выше, чем измеренные для фоновой территории, тогда как  $K_n$   $^{230}\text{Th}$  на этих участках ( $1.9 \pm 0.6$ ) был больше фоновых значений более чем в 10 раз. Наиболее высокие значения коэффициентов накопления  $^{230}\text{Th}$  — ( $2.9 \pm 0.6$ ) отмечены на подверженных эрозии краях хвостохранилища. Возможным объяснением этого эффекта может являться то, что из-за нарушения изолирующего слоя в этих местах отмечается повышенная влажность и кислотность субстрата (почвы), содержащего естественные радионуклиды в повышенных количествах, тогда как низкое значение коэффициента перехода  $^{230}\text{Th}$  в траву, отобранную на реабилитированной территории, можно объяснить эффектом проведенных работ. Также необходимо отметить более высокие значения  $K_n$   $^{228}\text{Th}$ , по сравнению с  $^{232}\text{Th}$ , что можно объяснить особенностями поступления и образования  $^{228}\text{Th}$  в растениях.

Исследования, проведенные в зоне размещения бывшего уранового предприятия в штате Вайоминг, также показали, что внекорневое загрязнение растений частицами пыли, содержащими торий, может иметь определяющее значение с точки зрения поступления тория в растения. При этом также показано, что в условиях этой климатической зоны промывка растений позволяет почти в 3

раза снизить суммарное содержание тория в растениях [36].

Более низкие значения коэффициентов накопления  $^{230}\text{Th}$  и  $^{232}\text{Th}$  люцерной — для второго  $(4.3 \pm 0.3) \times 10^{-3}$  и  $(4.1 \pm 0.5) \times 10^{-3}$  кг/кг и третьего укосов  $(1.5 \pm 0.2) \times 10^{-3}$  и  $(1.5 \pm 0.3) \times 10^{-3}$  кг/кг приведенные в работе [37] получены для района ториевого фона, при средней концентрации  $^{232}\text{Th}$  тория в почве 37.7 Бк/кг (сухой вес). Невысокие значения коэффициентов накопления могут объясняться тем, что объектом исследований являлись сеяные травы, характеризующиеся менее интенсивным поступлением тория по сравнению с естественной растительностью. В работе [37] также отмечено, что влажная обработка проб растительности приводила к существенному (около 3 раз) снижению  $K_n$ . Значения  $K_n$   $^{230}\text{Th}$  и  $^{232}\text{Th}$  пастбищной растительностью, составляющие до промывки проб  $(9.8 \pm 0.4) \times 10^{-3}$  и  $(1.1 \pm 0.2) \times 10^{-2}$  кг/кг после обработки снизились до  $(2.9 \pm 0.3) \times 10^{-3}$  и  $(3.8 \pm 0.4) \times 10^{-3}$  кг/кг.

Наиболее низкие значения коэффициентов накопления — от  $3.6 \times 10^{-5}$  при концентрации  $^{232}\text{Th}$  в почве 1200 Бк/кг до  $1.0 \times 10^{-3}$  кг/кг для концентрации 60 Бк/кг приведены в работе [38]. Исследования выполнены в зоне муссонного климата на территории с высоким градиентом тория в почве. Это позволило установить достаточно четкую зависимость изменения  $K_n$  от концентраций тория в почве. Важной причиной, способствующей низким значениям коэффициентов накопления, являлось незначительное поверхностное загрязнение трав, вследствие незначительного ветрового подъема, а также смыва радионуклидов, поступающих из атмосферы, с поверхности растений.

Коэффициенты накопления для почв со сходными характеристиками, но отличающихся по содержанию  $^{232}\text{Th}$  ( $312 \pm 10$  и  $605 \pm 14$  Бк/кг на сухую массу), приведены в работе [39]. Исследовано накопление тория надземной биомассой и корнями фасоли (*Vicia faba*), горчицы китайской (*Brassica Chinensis*), горчицы индийской (*Brassica juncea*), люпина (*Lupinus albus*), кукурузы (*Zea mays*), нута (*Cicer arietinum*), табака (*Nicotiana tobacum*), райграса (*Lolium perenne*) и клевера (*Trifolium pratense*).

Показано, что на основе величины  $K_n$  рассматриваемые виды растительности можно представить в виде: райграс > клевер > люпин  $\approx$  фасоль  $\approx$  нут  $\approx$  табак  $\approx$  сладкая кукуруза  $\approx$  индийская горчица > китайская горчица. В табл. 6 результаты этих исследований были объединены, выделяя сильно накапливающие  $^{232}\text{Th}$  виды (райграс и клевер) и остальные виды.

Коэффициенты накопления растениями с низким накоплением варьировались в диапазоне  $(2.6-5.8) \times 10^{-4}$  кг/кг при выращивании на почве с более низким содержанием  $^{232}\text{Th}$  (312 Бк/кг) и с  $1.3 \times 10^{-4}$  до  $3.5 \times 10^{-4}$  кг/кг при выращивании в почве с более высоким содержанием  $^{232}\text{Th}$  (605 Бк/кг). Для клевера и райграса эти диапазоны составили  $(1.7-2.2) \times 10^{-3}$  и  $(1.1-1.4) \times 10^{-3}$  кг/кг. Коэффициенты накопления корнями растений были во всех случаях примерно в десять раз выше, чем  $K_n$  наземной биомассой растений. Значения  $K_n$  для  $^{232}\text{Th}$ , существенно (1.5–2 раза) были выше для почв с низким загрязнением, что означает, что наблюдаемые коэффициенты накопления  $^{232}\text{Th}$  растениями увеличивались с уменьшением концентрации тория в почве.

Данные по  $K_n$   $^{232}\text{Th}$  травянистой растительностью, представленной в этом разделе, изменяются от  $5.8 \times 10^{-5}$  кг/кг (зона высокого содержания тория в почве, культурные растения, влажный климат) до 0.27 кг/кг, пастбищная растительность в зоне существенного ветрового подъема. В случае, если данные для стран с тропическим климатом рассматривать отдельно, этот диапазон составляет от  $1.5 \times 10^{-3}$  кг/кг до 0.27 кг/кг. Коэффициенты накопления других изотопов тория существенно выше и варьируются от  $(4.4 \pm 2.5) \times 10^{-2}$  до 4.7 кг/кг для  $^{228}\text{Th}$  и от  $(1.5-4.3) \times 10^{-3}$  до 2.9 кг/кг для  $^{230}\text{Th}$ .

Диапазон  $K_n$   $^{232}\text{Th}$  травянистой растительностью меньше аналогичного диапазона, приведенного в работе [11]. Отмеченные различия связаны в первую очередь с тем, что в этой публикации торий рассматривался как элемент, а различия в накоплении изотопов тория не рассматривались. Кроме того, в настоящей работе рассмотрены сценарии загрязнения растений, выращиваемых на участках с высоким содержанием тория в почве в условиях влажного климата, когда поверхностное загрязнение растений не было значительным.

Верхняя граница данных для  $K_n$  травостоем, приведенных в табл. 2 совпадает с максимальным значением  $K_n$  в табл. 6, отражая накопление пастбищной растительностью в условиях сухого климата. Среднее значение  $K_n$   $^{232}\text{Th}$ , представленных в табл. 6, составляет  $(2.0 \pm 2.3) \times 10^{-2}$  кг/кг (среднее геометрическое  $2.9 \times 10^{-3}$  кг/кг), что примерно в 10 раз ниже значений, приведенных в обзорах МАГАТЭ [10–11]. Это связано с тем, что в настоящем обзоре при оценке средних значений использованы данные, полученные на территориях с высоким содержанием тория в почве.

### *Накопление тория в зерновых культурах*

Коэффициенты накопления тория зерновыми культурами, приведенные в табл. 2, характеризуются большим размахом, поскольку проводились в различных регионах, при использовании различных технологий выращивания зерна.

Исследования по оценке вклада естественных радионуклидов в облучение населения, выполненные в Бразилии [42], включали оценку концентраций  $^{230}\text{Th}$  и  $^{232}\text{Th}$  в зерновых и овощах. Полученные данные позволяют оценить величины коэффициентов накопления  $^{230}\text{Th}$  и  $^{232}\text{Th}$  зерном в размере  $8.72 \times 10^{-3}$  и  $8.8 \times 10^{-3}$  кг/кг.

Данные по накоплению естественных радионуклидов растениями озимой пшеницы при использовании различных технологий ее выращивания, представлены в работе [41]. Коэффициенты накопления были рассчитаны для корней, стеблей и зерна. Рассмотрено влияние на накопление  $^{228}\text{Th}$  растениями органической и традиционной систем земледелия. Хотя наблюдались довольно большие различия в концентрациях тория в растениях, существенных отличий между  $K_n$  зерном, полученном с помощью традиционных и органических технологий не выявлено (табл. 7). Наибольшие значения  $K_n$   $^{228}\text{Th}$  от  $(1.2 \pm 0.7) \times 10^{-2}$  до  $(1.4 \pm 0.6) \times 10^{-2}$  кг/кг получены для накопления тория корнями, промежуточное значение занимают коэффициенты накопления в соломе  $((0.6 \pm 0.03) \times 10^{-2}$  кг/кг) и наименьшие значения характерны для генеративных органов.

Влияние применения повышенных доз удобрений на накопление тория в зерне изучалось на аллювиальных почвах штата Пенджаб (Индия) [43]. Отмечено, что внесение — 300 кг/га фосфорно-аммиачных удобрений обеспечило снижение коэффициентов накопления  $^{232}\text{Th}$  в зерно от  $1.9 \times 10^{-2}$  до  $9.6 \times 10^{-3}$  кг/кг. Эти исследования также проводились в штате Махабалешвар на латеритной почве, сформированной из исходной базальтовой породы с содержанием  $^{232}\text{Th}$  от 10.4 до 19.6 Бк/кг. Статистически значимых различий между  $K_n$  зерном на этих почвах не выявлено, хотя коэффициенты накопления тория в зерне, отобранном в штате Пенджаб, были несколько ниже.

Большинство данных по накоплению тория в рисе получено в исследованиях, проведенных в Японии [28, 29, 43]. Данные, полученные в Таиланде [44] в регионе с низким содержанием  $^{232}\text{Th}$  в почве находятся достаточно близко к геометрическим средним коэффициентов накопления то-

рия специфичных для Японии, отражая различия в почвенно-климатических условиях этих регионов.

Диапазон изменения  $K_n$  тория зерновыми по данным табл. 2 составляет  $2.0 \times 10^{-4}$  —  $1.0 \times 10^{-2}$  кг/кг, что хорошо согласуется с данными таблицы 7 для яровой пшеницы.  $K_n$  озимой пшеницей, выращиваемой на высоком агрофоне в Бельгии, имеет тенденцию к более низким значениям коэффициентов накопления.

#### Накопление тория мхами, лишайниками и грибами

Известно, что мхи и лишайники являются природными аккумуляторами многих радионуклидов [11]. Данные по накоплению  $^{232}\text{Th}$  мхами, приведенные в настоящем обзоре, подтверждают эту тенденцию (табл. 8). Видно, что средние коэффициенты накопления тория этими организмами изменяются от  $3.3 \times 10^{-3}$  кг/кг до 0.48 кг/кг. Наибольшие значения  $^{232}\text{Th}$  получены для условий сухого средиземноморского климата. Так, Драгович [46] представила большой набор данных для 42 точек отбора, которые включали средние геометрические и геометрические стандартные отклонения коэффициентов накопления тория в различ-

ных видах мхов, а именно — *Scleropodium purum* ( $0.18 \pm 1.56$  кг/кг), *Pleurozium schreberi* ( $0.19 \pm 1.61$ , кг/кг), *Hylocomium splendens* ( $0.17 \pm 1.90$  кг/кг), *Hypnum cupressiforme* ( $0.26 \pm 1.33$ , кг/кг) и *Thuidium delicatulum* (0.26 кг/кг).

Более низкие значения коэффициентов накопления тория во мхах  $3.3 \times 10^{-3}$  —  $2.7 \times 10^{-2}$  кг/кг получены для регионов с достаточно высокой влажностью почв — в Таиланде, Норвегии и Канаде.

#### Накопление тория деревьями и кустарниками

На протяжении последних лет накоплен определенный материал по накоплению тория древесными растениями (табл. 9). Значительная часть этих исследований проводилось в районах расположения предприятий уранового наследия, что предопределило особое внимание оценке накопления  $^{230}\text{Th}$  в органах древесных растений (листьях и плодах).

При проведении исследований в районе залива Кастела (Хорватия) получены значения коэффициентов накопления для древесных растений, характерных для климата Средиземноморья [32]. Коэффициенты накопления были определены для пяти видов кустарников: *Pistacia lentiscus L.*, *Spartium*

Таблица 7. Коэффициенты накопления  $^{232}\text{Th}$  в зерне

Table 7. Thorium soil to plant concentration ratio values for grain of cereals

Страна	Культура	$K_n$	Ссылка
Бельгия	Пшеница	$2.4 \times 10^{-3}$ ( $3.3 \times 10^{-4}$ – $1.7 \times 10^{-2}$ )	[41]
Бразилия	Пшеница	$8.8 \times 10^{-3}$	[42]
Индия	Пшеница	$1.0 \times 10^{-2}$ ( $0.6$ – $2.4$ ) $\times 10^{-2}$	[43]
Япония	Пшеница	$8.5 \times 10^{-3}$	[44]
Таиланд	Рис (белый)	$(2.5 \pm 1.4) \times 10^{-4}$	[40]
Россия	Пшеница	$(0.7 \pm 0.2) \times 10^{-3}$	[45]
Россия	Кукуруза	$(0.4 \pm 1.4) \times 10^{-3}$	[45]
Россия	Гречиха	$(2.6 \pm 1.0) \times 10^{-3}$	[45]
Россия	Просо	$(1.0 \pm 1.2) \times 10^{-3}$	[45]
Россия	Горох	$(0.2 \pm 0.1) \times 10^{-3}$	[45]
Россия	Овес	$2.0 \times 10^{-3}$	[45]
Россия	Овес	$0.25 \times 10^{-3}$	[45]

**Таблица 8.** Коэффициенты накопления тория мхами, лишайниками и грибами**Table 8.** Thorium concentration ratio values for mosses, lichens and mushrooms

Страна	Вид организмов	$K_n$ на сухой вес			Ссылка
		$^{228}\text{Th}$	$^{230}\text{Th}$	$^{232}\text{Th}$	
Сербия	Мох			$0.21 \pm 0.09$	[46]
Канада	Мох	0.02	0.023	0.03	[33]
Малайзия	Мох			$(2.7 \pm 1.6) \times 10^{-2}$	[38]
Норвегия	Мох			$3.3 \times 10^{-3}$	[47]
Норвегия	Лишайник			$4.9 \times 10^{-3}$	[47]
Канада	Грибы	0.033			[35]

**Таблица 9.** Коэффициенты накопления тория древесными растениями**Table 9:** Thorium soil to plant concentration ratio values for woody plants

Страна	Вид растений	$K_n$ тория в растения			Ссылка
		$^{228}\text{Th}$	$^{230}\text{Th}$	$^{232}\text{Th}$	
Испания	Пробковый дуб (листья)		$(1.6 \pm 1.1) \times 10^{-2}$		[48]
Испания	Дуб остролистный (листья)		$9.9 \times 10^{-3}$		[48]
Испания	Красный эвкалипт (листья)		$1.4 \times 10^{-3}$		[48]
Испания	Ракитник (листья)		$3.0 \times 10^{-2}$		[48]
Испания	Пробковый дуб (плоды)		$2.3 \times 10^{-2}$		[48]
Испания	Дуб остролистный (плоды)		$1.8 \times 10^{-4}$		[48]
Испания	Красный эвкалипт (плоды)		$2.2 \times 10^{-3}$		[48]
Канада	Деревья (Хвойные)	0,02	0.1		[35]
Канада	Деревья (Лиственные)	0,03			[35]
Норвегия	Деревья (Сосна)			$1,8 \times 10^{-4}$	[47]
Норвегия	Деревья (Ель)			$4,6 \times 10^{-5}$	[47]
США	Сосна Лоблолли (Листья)		$1.0 \times 10^{-4}$		[49]
США	Красный клен (листья)		$2.0 \times 10^{-3}$		[49]
США	Сладкое дерево (листья)		$2.6 \times 10^{-2}$		[49]
США	Tupelo (листья)		$3.1 \times 10^{-2}$		[49]
США	Водяной дуб (листья)		$8.0 \times 10^{-3}$		[49]
Хорватия	Кустарник			$(1,5 \pm 2,0) \times 10^{-2}$	[32]
Хорватия	Деревья			$(5,0 \pm 2,4) \times 10^{-3}$	[32]
Таиланд	Ананас (листья)			$9,6 \times 10^{-4}$	[40]

*junceum* L., *Rubus heteromorphus* Ripart eX Genev, *Pittosporum tobira* (Thunb.), *Aiton*, *Nerium oleander* L. и четырех видов деревьев: смоковницы (*Ficus carica* L.), сосны иерусалимской (*Pinus halepensis* Mill), кипариса (*Cupressus sempervirens* L.) и тамарикса долматинского (*Tamarix dalmatica* Baum). Исследования проводились как на ненарушенных почвах, типичных для региона, так и на участке захоронения золы, образующейся в результате работы угольной теплоэлектростанции. Показано, что накопление тория кустарниками в 1.5–3.0 раза выше, чем деревьями. Средние значения  $K_n$  кустарником и деревьями на контрольном участке (концентрация  $^{232}\text{Th}$  в почве — 47 Бк/кг) составили  $(1.5 \pm 2.0) \times 10^{-2}$  и  $(5.0 \pm 2.4) \times 10^{-3}$  кг/кг, а на поверхности хранилища (при концентрации  $^{232}\text{Th}$  в почве 58 Бк/кг) —  $(0.9 \pm 1.1) \times 10^{-2}$ ,  $(7.0 \pm 5.0) \times 10^{-3}$  кг/кг. Отмечены статистически значимые различия в коэффициентах накопления  $^{232}\text{Th}$  кустарниками, произрастающими на участках с отличными уровнями содержания его в почве, однако различий в накопления тория деревьями, произрастающими на этих участках не выявлено.

Коэффициенты накопления  $^{230}\text{Th}$  из почвы, листьями и плодами видов древесных растений, характерных для средиземноморского региона, также были представлены для района уранового наследия в работе [48]. Значения  $K_n$   $^{230}\text{Th}$  листьями деревьев варьировались от  $1.4 \times 10^{-3}$  до 0.03 кг/кг (на сухой вес), а для плодов — от  $(1.4 \pm 0.2) \times 10^{-4}$  до  $(2.2 \pm 0.3) \times 10^{-3}$  кг/кг (сухого вещества). Наибольшие коэффициенты накопления отмечены для красного эвкалипта, а наименьшие — для дуба остролистного. Коэффициенты накопления  $^{230}\text{Th}$  в листьях деревьев примерно на порядок величины выше, чем в плодах. Отмеченные различия могут объясняться как экофизиологическими особенностями транслокации тория в деревьях, так и поверхностным загрязнением листьев пылевыми частицами, содержащими торий.

Отличия в накоплении тория хвойными и лиственными деревьями отмечены Шепардом на основе широкомасштабного обследования лесов в Канаде [35], а в исследованиях, выполненных в Норвегии, отмечены существенные, до четырех раз, отличия в накоплении  $^{232}\text{Th}$  в сосне и ели [49].

В США в рамках проведения исследований по фитореабилитации, т. е. использовании растений для очищения почв, определены  $K_n$  урана и тория из заболоченных земель в районе Национальной Лаборатории США — Саванна Ривер. Показано, что существуют значительные различия

в накоплении тория различными видами деревьев, при этом листья тупело и батат характеризовались наиболее высокими концентрациями  $^{232}\text{Th}$  в листьях [49].

В работе [50] представлены геометрические средние коэффициенты накопления тория из почвы корнями пушистой березы (*Betula pubescens*), папоротника узколистного (*Dryopteris carthusiana*) и скандинавского мелкосемянника (*Calamagrostis purpurea* ssp. *Phragmitoides*): 0.09(4.45)<sup>1</sup> 0.58(2.74) 0.18(2.39). Данные были получены в ходе эксперимента в микрокосме. Коэффициенты накопления листьями были измерены только для мелкосемянника, поскольку концентрации тория в листьях березы и папоротника были ниже предела обнаружения. Коэффициенты накопления тория, измеренные для растений, произрастающих на почвах с 5-кратным превышением концентрации урана, были близки к значениям, приведенным выше, и составили 0.08 (5.16)<sup>1</sup>, 0.54 (1.70), 0.15 (3.29) и 0.02 (6.61) для корней березы пушистой, папоротника узколистного, камыша малого и листьев камыша малого, соответственно.

Полученные данные подтверждают вывод о том, что  $K_n$  тория на влажных, болотных угодьях могут быть больше по сравнению с сухими районами, расположенными в этой же зоне [49]. Другой причиной более высокой доступности тория на болотных угодьях может быть образование комплексов с почвенной органикой, так как значительная часть тория на таких участках может входить в состав органических комплексных соединений, становясь более доступной для поглощения растениями [30].

#### Накопление тория фруктами и овощами

Целью исследований, проведенных в Австралии в районе реки Аллигатор (тропическая зона), была оценка накопления тория в овощах и фруктах, составляющих рацион питания местных жителей [51]. В регионе ведется добыча урана, что определяет возможность изучения поведения в системе почва—растения не только  $^{232}\text{Th}$  и  $^{228}\text{Th}$ , но и  $^{230}\text{Th}$ , являющегося продуктом распада  $^{238}\text{U}$ . В рамках этих исследований рассматривались восемь видов фруктов и шесть видов овощей. Значения  $K_n$   $^{230}\text{Th}$  изменялись в широком диапазоне. Наиболее высокие значения  $K_n$  —  $5.1 \times 10^{-2}$  кг/кг (сухой вес) отмечены для  $^{230}\text{Th}$  в черной сливе (*Vitex accuminata*) и самые низкие  $< 6.0 \times 10^{-5}$  для накопления  $^{232}\text{Th}$  в зеленой сливе (*Buchanania obovata*).

<sup>1</sup> Геометрические стандартные отклонения даны в скобках.

Для многих видов фруктов коэффициенты накопления, рассчитанные для  $^{230}\text{Th}$ , существенно отличались от коэффициентов для  $^{232}\text{Th}$ , особенно значительными были эти отличия для накопления в черной сливе,  $K_n$   $^{232}\text{Th}$  в которой был более, чем в 30 раз ниже по сравнению с  $K_n$   $^{230}\text{Th}$ .

Район плоскогорья Пакос де Калдас в Бразилии известен как область высокого природного радиационного фона. Для коэффициентов накопления початками кукурузы и 8 видами овощей (картофель, морковь, капустная зелень, маниока, кабачки и коричневые бобы) отмечены довольно близкие значения в диапазоне от  $3,4 \times 10^{-5}$  (зерно кукурузы) до  $1,2 \times 10^{-4}$  кг/кг (сухой вес) (листовые овощи — капустная зелень) [42]. Более высокие значения для листовых овощей, выращиваемых на территории Бразилии, представлены в работе [52] (табл. 10).

Пальмовые косточки используются в различных продуктах, потребляемых людьми и животными в регионах с сухим климатом. На основе исследований, проведенных в трех районах Саудовской Аравии, показано, что коэффициенты накопления  $^{232}\text{Th}$  в этих плодах изменяются от 0.13 до 0.83 кг/кг сухой вес [54].

#### ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВЕЛИЧИНУ $K_n$ ТОРИЯ РАСТЕНИЯМИ

Поступление тория в растения определяется большим числом факторов, связанных как с характеристиками почв, так и растений. Большая вариабельность данных далеко не всегда позволяют определить их значимость и влияние в конкретных ситуациях. В то же время данные, представленные в этой статье, позволяют выделить некоторые общие закономерности, отражающие влияние этих факторов на биологическую доступность тория в системе почва-растение.

##### *Роль внекорневого пути загрязнения*

Торий хорошо сорбируется в почвах и коэффициенты накопления его растениями довольно низки. Отмечается, что  $K_n$  Th более чем в 10 раз меньше, чем коэффициенты накопления урана и радия теми же растениями в аналогичных условиях [1]. Вследствие этого возрастает значимость внекорневого загрязнения растений, особенно тех тканей растений, которые непосредственно подвержены аэральному загрязнению [31, 36, 37, 46, 52]. Значимость этого пути загрязнения может быть особенно существенной в регионах с сухими климатом, в которых ветровой подъем приводит

к существенным концентрациям тория в приземном слое атмосферы [12]. Данные, приведенные в работах [36, 37], показывают, что даже в условиях средней полосы около 75% суммарного содержания тория в растениях определяется поверхностным загрязнением. Учет поверхностного загрязнения особенно необходим в районах расположения существующих и бывших предприятий по добыче ядерного топлива [55].

##### *Влияние характеристик почвы*

Катион тория  $\text{Th}^{4+}$  является четырехвалентным катионом с ионным радиусом около 1 Å, что предопределяет высокие значения сорбции в почвенно-поглощающем комплексе и, соответственно, большие значения коэффициентов распределения ( $K_d$ ) между твердой фазой почвы и почвенным раствором. В этих условиях особое значение приобретает перенос тория в форме коллоидных, почвенных и аэрозольных частиц. Выявлено, что  $K_d$  тория в почве достигает максимума при реакции почвенного раствора близкой к нейтральной. Влияние содержания органического вещества и оксидов Al/Fe и Mn на величину сорбции тория в почвах выражено меньше. Возможным объяснением этих закономерностей является то, что при pH больше 6.5 значительное количество нейтральных или анионных комплексов тория снижает способность тория к сорбции в почве вследствие снижения электростатического притяжения к отрицательно заряженной твердой фазе почвы [15–20].

##### *Накопление тория различными группами растений*

Растения обладают различной способностью накапливать радионуклиды, что определяет отличия в коэффициентах накопления (рис. 1 и 2). На рисунках представлена информация для территорий с умеренным и тропическим климатом, обобщенные данные, приведенные в работе Шеппарда [56], также результаты исследований, которые анализировались в настоящей работе.

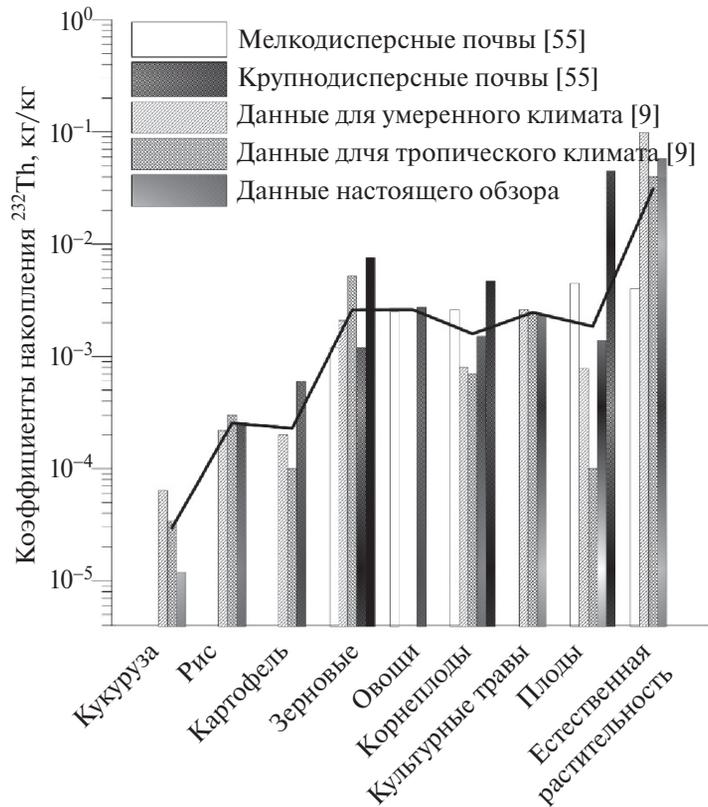
Видно, что во всех случаях наблюдаются близкие тенденции в накоплении тория растениями. Максимальные значения коэффициентов накопления отмечаются для естественной травянистой растительности, минимальные значения для кукурузы и клубнеплодов. Обобщение данных, приведенных на рис. 1 и 2 позволяет оценить геометрические средние значений  $K_n$  для рассматриваемых групп растительности, которые можно использовать для приближенных

Таблица 10. Коэффициенты накопления тория в овощах и фруктах

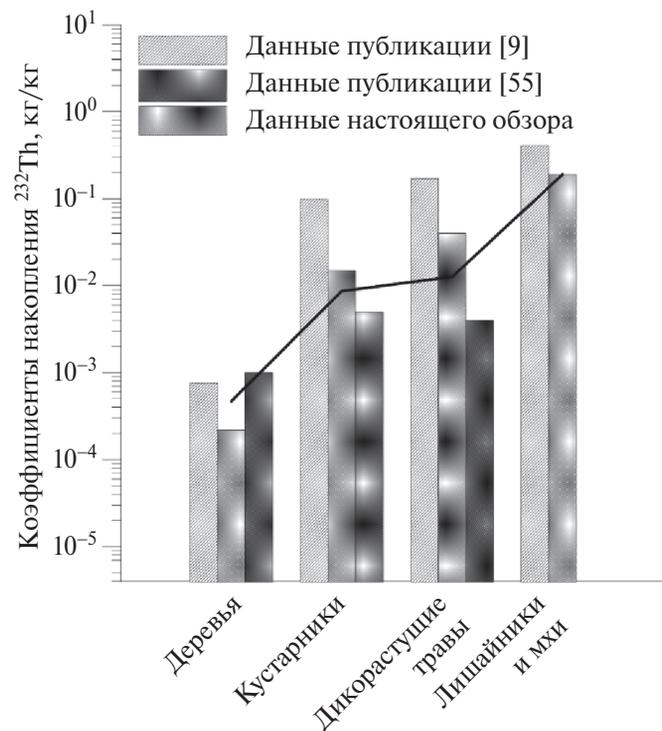
Table 10. Thorium soil to plant concentration ratio values for fruit and vegetables

Страна	Вид растений	$K_n$ тория в растения		Ссылка
		$^{230}\text{Th}$	$^{232}\text{Th}$	
Овощи				
Австралия	Картофель (дикий) <sup>1</sup>	$(3.3 \pm 1.4) \times 10^{-3}$	$(4.2 \pm 1.2) \times 10^{-3}$	[51]
Бразилия	Овощи сводные данные	–	$(1.1 \pm 0.2) \times 10^{-4}$	[52]
Бразилия	Листовые овощи	$3.4 \times 10^{-4}$	$3.2 \times 10^{-4}$	[42]
Бразилия	Нелистовые овощи	$4.5 \times 10^{-5}$	$4.1 \times 10^{-5}$	[42]
Бразилия	Картофель	$2.8 \times 10^{-5}$	$2.6 \times 10^{-5}$	[42]
Бразилия	Бобы	$2.8 \times 10^{-4}$	$2.9 \times 10^{-4}$	[42]
Таиланд	Мелинжо (Гнемон)	–	$1.5 \times 10^{-3}$	[40]
Таиланд	Перец чили	–	$2.9 \times 10^{-3}$	[40]
Таиланд	Галангал (листья)	–	$7.0 \times 10^{-3}$	[40]
Россия	Картофель	–	$3.3 \times 10^{-3}$	[53]
Россия	Морковь	–	$7.1 \times 10^{-3}$	[53]
Россия	Помидоры	–	$6.7 \times 10^{-3}$	[53]
Россия	Огурцы	–	$8.0 \times 10^{-3}$	[53]
Россия	Листовые овощи	–	1.1	[53]
Плоды (фрукты, ягоды)				
Испания	Деревья (плоды)	$(8.4 \pm 8.3) \times 10^{-4}$		[48]
Малайзия	Масличная пальма		$(1.4 \pm 0.3) \times 10^{-2}$	[38]
Таиланд	Манго	–	$1.1 \times 10^{-3}$	[40]
Таиланд	Ананас	–	$2.6 \times 10^{-4}$	[40]
Австралия	Зеленая слива	$(3.6 \pm 0.3) \times 10^{-3}$	$(5.6 \pm 0.6) \times 10^{-3}$	[51]
Австралия	Молочная слива	$(2.4 \pm 0.17) \times 10^{-3}$	-	[51]
Австралия	Козья слива	$(7.0 \pm 2.7) \times 10^{-3}$	$(8.3 \pm 1.3) \times 10^{-3}$	[51]
Австралия	Белое яблоко	$(2.4 \pm 0.17) \times 10^{-3}$	$(1.1 \pm 0.3) \times 10^{-3}$	[51]
Сауд. Аравия	Пальмовые косточки	–	$0.27 \pm 0.21$	[54]
Россия	Арбуз <sup>1</sup>		$7.1 \times 10^{-3}$	[53]
Россия	Дыня <sup>1</sup>		$1.6 \times 10^{-3}$	[53]

<sup>1</sup> В оригинале данные указаны на сырую массу, пересчитаны на сухой вес.



**Рис. 1.** Сравнительный анализ данных по коэффициентам накопления  $^{232}\text{Th}$  сельскохозяйственными растениями.  
**Fig. 1.** Comparative analysis of data on  $^{232}\text{Th}$  concentration ratios to agricultural plants.



**Рис. 2.** Сравнительный анализ данных по коэффициентам накопления  $^{232}\text{Th}$  природными растениями.  
**Fig. 2.** Comparative analysis of data on  $^{232}\text{Th}$  concentration ratios to natural plants.

оценок содержания  $^{232}\text{Th}$  ( $^{230}\text{Th}$ ) в растениях: кукуруза ( $3.0 \times 10^{-5}$ ) < рис ( $2.5 \times 10^{-4}$ )  $\cong$  клубнеплоды ( $2.3 \times 10^{-4}$ ) < корнеплоды  $1.6 \times 10^{-3}$ )  $\cong$  овощи ( $1.9 \times 10^{-3}$ ) < зерновые ( $2.6 \times 10^{-3}$ )  $\cong$  фрукты ( $2.6 \times 10^{-3}$ )  $\cong$  культурные сеяные травы ( $2.5 \times 10^{-3}$ ) < естественные травы ( $3.1 \times 10^{-2}$ ).

Отмеченные различия определяются как особенностями растений в накоплении тория из почвенного раствора, так и архитектурой растений, определяющей аэральное загрязнение тканей растений, потребляемых человеком. Так, зерно кукурузы защищено початком, а употребляемый человеком “белый” рис получается в результате удаления верхнего слоя, содержащего большую часть радионуклидов. И, наоборот, естественные травы наиболее сильно подвержены внешнему загрязнению, которое составляет до 70% от суммарного содержания тория в естественной растительности.

#### *Изотопные различия в накоплении тория растениями*

Несмотря на то, что работы, в которых приведена информация, позволяющая оценить коэффициенты перехода трех наиболее важных изотопов тория —  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{230}\text{Th}$ ,  $^{232}\text{Th}$  для одной и той же местности довольно редки, имеющиеся данные позволяют сделать определенные выводы, важные с точки зрения обобщения и использования этой информации.

Данные, представленных в табл. 6–10, показывают, что коэффициенты перехода  $^{228}\text{Th}$  в растения существенно (в 7–8 и более раз) превышают значения  $K_{\text{H}}^{232}\text{Th}$ . Основной причиной различий в накопления этих изотопов тория является то, что  $^{228}\text{Th}$  поступает в ткани растений не только из почвы, но и в результате распада  $^{228}\text{Ac}$  с периодом 6.25 ч, который находится в растениях в равновесии с  $^{228}\text{Ra}$ . Учитывая то, что  $^{228}\text{Ra}$  является продуктом распада  $^{232}\text{Th}$ , а коэффициенты накопления  $^{228}\text{Ra}$  существенно превышают  $K_{\text{H}}^{228}\text{Th}$ , можно сделать вывод о том, что образовавшееся таким образом в тканях растений дополнительное (по сравнению с прямым поступлением тория из почвы) количество  $^{228}\text{Th}$  вносит вклад в увеличение суммарной концентрации этого изотопа в растениях, а следовательно и в величину  $K_{\text{H}}^{228}\text{Th}$ , который зависит от соотношения между  $K_{\text{H}}^{228}\text{Ra}$  и  $^{232}\text{Th}$ .

$^{230}\text{Th}$  принадлежит цепочке распада  $^{238}\text{U}$ , а его предшественником в этой цепочке является  $^{234}\text{U}$  с периодом полураспада  $2.45 \times 10^5$  лет. Несмотря на то, что в растениях кроме непосредственно тория содержатся дочерние продукты распада  $^{238}\text{U}$

их вклад в формирование дополнительного количества в тканях растений незначителен. Оценки, сделанные по данным работ, где имеются достаточно большие наборы данных для  $^{230}\text{Th}$  и  $^{232}\text{Th}$ , показывают, что отношения коэффициентов перехода, рассчитанные для этих изотопов в фруктах (район р. Аллигатор, Австралия) составили  $1.1 \pm 0.45$  [51], тогда как аналогичное соотношение, рассчитанное при изучении накопления изотопов тория в овощах [53], составило  $1.0 \pm 0.05$ . В то же время определенные отличия в коэффициентах перехода могут отмечаться поскольку  $^{230}\text{Th}$  (как дочерний продукт  $^{238}\text{U}$ ) и  $^{232}\text{Th}$  могут входить в состав различных минералов, отличающихся по своей устойчивости к действию факторов окружающей среды.

#### *Концентрация тория в почве*

Зависимость коэффициентов перехода тория в растения от его концентрации в почве является явлением, которое отмечается во многих публикациях [1, 30, 31, 38, 39, 56]. В критическом обзоре коэффициентов накопления для урана, тория и свинца отмечено, что коэффициенты накопления растениями природных радионуклидов часто отклоняются от линейной зависимости [57]. Этот эффект может усложнить оценку коэффициентов накопления, поскольку каждая комбинация почва–растение может иметь уникальную зависимость.

Для оценки зависимости  $K_{\text{H}}$  от концентрации тория в почве Шеппард предложил простое уравнение, описывающее  $K_{\text{H}}$  как функцию вида растений и характеристик почвы (мелкодисперсной, крупнодисперсной и органической) [57]:

$$\begin{aligned} \lg_{10}(K_{\text{H}}) - \lg_{10}(K_{\text{H}}^{\text{ref}}) - 0.277 \times \\ \times (\lg_{10}(Q_s) - 0.819), \end{aligned} \quad (1)$$

где  $Q_s$  — концентрация тория в почве (мг/кг), для которой оценивается  $K_{\text{H}}$ ,  $K_{\text{H}}^{\text{ref}}$  — референтный коэффициент накопления для концентрации тория в почве, равной 7 мкг/г для древесных и травянистых растений, зерновых, фруктов, овощей, корнеплодов и кормов для животных (табл. 11). Производя потенцирование обеих частей уравнения (1) его можно привести к степенной функции, то есть к виду:

$$K_{\text{H}} - K_{\text{H}}^{\text{ref}} \times 1.9 \times (Q_s)^{-0.277}. \quad (2)$$

Данные, представленные в настоящей статье, позволяют оценить адекватность этого подхода и предложить варианты его совершенствования.

**Таблица 11.** Референтные коэффициенты накопления для концентрации тория в почве, равной 7 мкг/г [56]**Table 11.** Reference concentration ratios for thorium concentration in soil equal to 7 µg/g [56]

Растения	Почвы		
	мелкодисперсные	крупнодисперсные	органические
Природные виды			
Деревья	$2.2 \times 10^{-3}$	$2.4 \times 10^{-2}$	$2.2 \times 10^{-2}$
Кустарники	—	$9.5 \times 10^{-3}$	$2.2 \times 10^{-2}$
Однолетние травы	$7.6 \times 10^{-3}$	—	
Культурные растения			
Зерновые	$1.4 \times 10^{-3}$	$3.0 \times 10^{-2}$	
Фрукты	$2.5 \times 10^{-3}$		
Овощи	$8.2 \times 10^{-3}$	$5.0 \times 10^{-4}$	
Корнеплоды	$2.5 \times 10^{-3}$	$2.0 \times 10^{-2}$	
Кормовые травы	$8.4 \times 10^{-3}$	$5.3 \times 10^{-4}$	

Зависимость  $K_n$   $^{232}\text{Th}$  дикорастущими травами от концентрации радионуклида в почве приведена на рис. 3. Из представленных данных видно, что рассматриваемая зависимость с высокой степенью достоверности ( $R^2=0.8$ ) может быть описана экспоненциальной функцией. Использование степенной функции также дает хороший результат, хотя качество аппроксимации данных ( $R^2=0.68$ ) ниже. На рис. 3 также показано уравнение, описывающее  $K_n$  тория однолетними травянистыми растениями от концентрации его в почве, предложенное в работе [56]. Видно, что в области концентраций Th в почве меньших 1000 Бк/кг, кривая, соответствующая уравнению (1), лежит существенно ниже данных, представленных в настоящем обзоре. На рис. 3 также выделены данные, относящиеся к пробам дикорастущих растений, которые были отмыты, и культурным травам (люцерне). Видно, что эти значения лежат вне (существенно ниже) доверительных интервалов, но довольно близки к кривой, предложенной в работе [56].

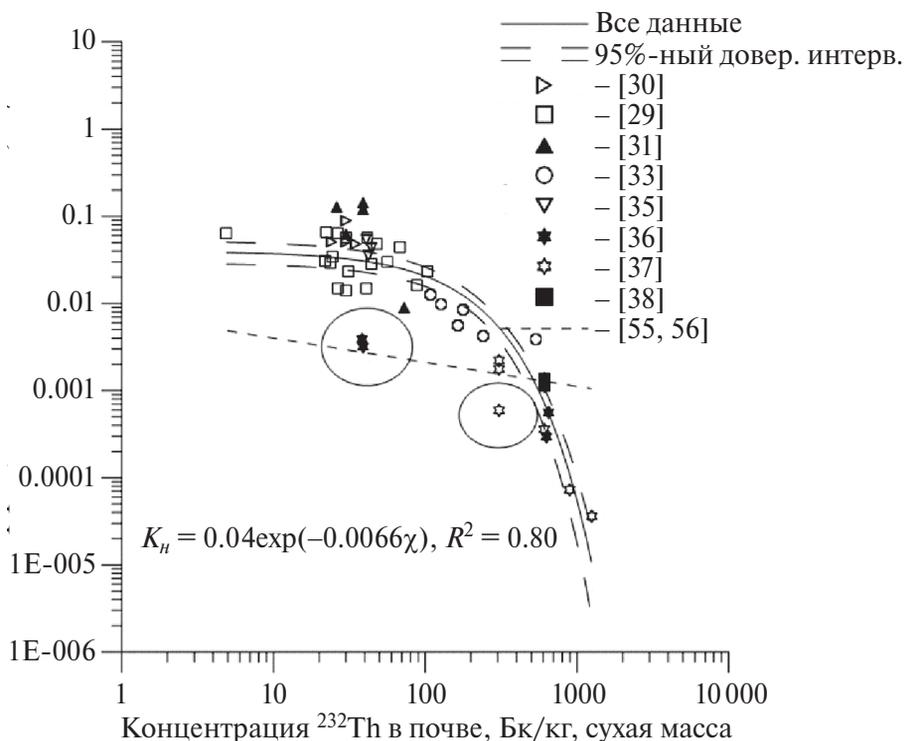
Представленные данные также показывают, что более высокие значения коэффициента перехода в травы наблюдаются в странах с сухими климатическими условиями, в то время как в странах с влажным климатом эти значения довольно низки.

Зависимость коэффициентов накопления  $^{232}\text{Th}$  мхами от его концентрации в почве показана на рис. 4. Данные о коэффициентах накопления тория мхами включают информацию, полученную на территориях с фоновым содержанием тория

[45], в регионе ториевой провинции в Норвегии [45] и в зоне с промежуточными концентрациями тория в Малайзии [38]. Видно, что данные хорошо описывается степенной функцией, причем параметры соотношений, описывающих снижение  $K_n$  тория с ростом его содержания в почве, рассчитанные на основе всех данных, приведенных в настоящей публикации (рис. 4, А), и включающих только данные исследований в регионе с фоновыми концентрациями тория в почве (рис. 4, Б), довольно близки.

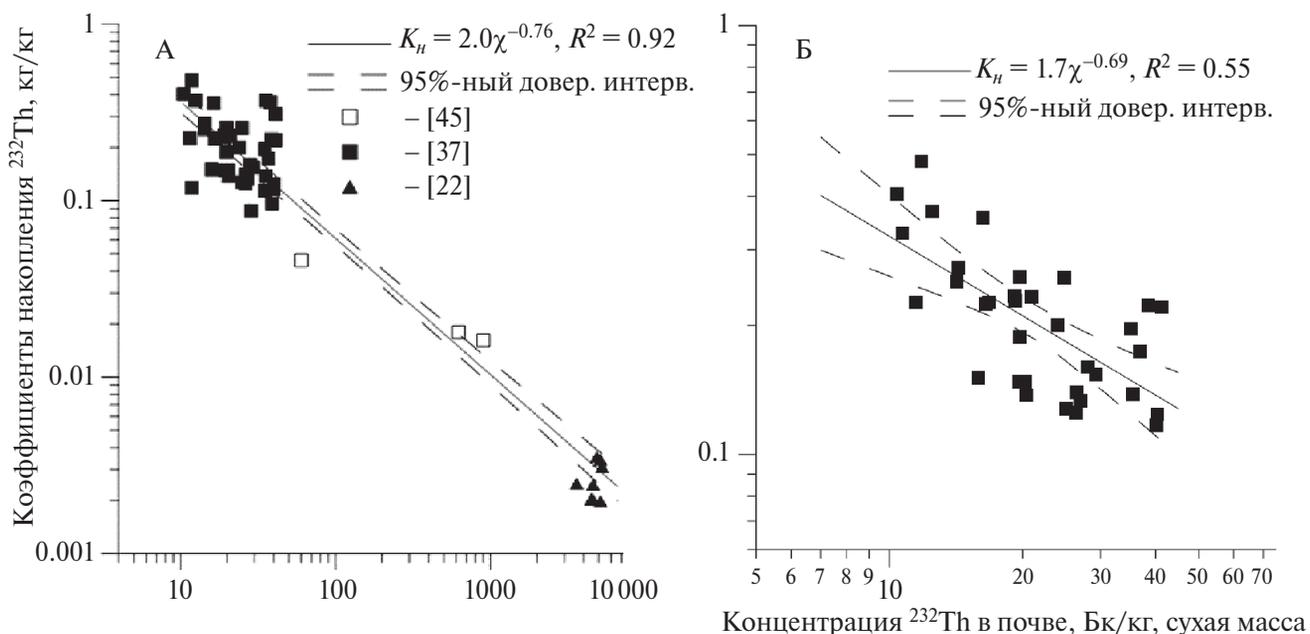
Информации для корректной оценки аналогичных зависимостей для других видов растений недостаточно, а имеющиеся в литературе данные в большинстве случаев ограничиваются диапазоном фоновых концентраций тория в почве. В качестве примера имеющихся данных на рис. 5 приведены зависимости  $K_n$  овощами, выращиваемые на участке с содержанием тория от 10 до 50 Бк/кг и фруктами в районе расположения р. Аллигатор (Австралия). Зависимость  $K_n$  от концентрации тория в почве в обоих случаях описывается степенной функцией, при этом параметры этих функций для овощей и фруктов довольно близки. В то же время качество аппроксимации этих данных невысоко, так как коэффициент детерминации ( $R^2$ ) аппроксимации этих данных степенной функцией не превышает 0.42.

Представленные результаты позволяют сделать вывод, что зависимость  $K_n$  от концентрации тория в почве носит нелинейный характер, что ограни-



**Рис. 3.** Зависимость коэффициентов накопления  $^{232}\text{Th}$  природными травами от концентрации  $^{232}\text{Th}$  в почве. Данные работы [36] для люцерны и отмытой пастбищной растительности выделены кругами.

**Fig. 3:** Variations of the concentration ratios of  $^{232}\text{Th}$  to natural grasses with concentrations of  $^{232}\text{Th}$  in the soil. The data of [36] for alfalfa and washed pasture grass are highlighted by the circles.



**Рис. 4.** Зависимость коэффициентов накопления  $^{232}\text{Th}$  мхами от концентрации  $^{232}\text{Th}$  в почве. А — все данные, Б — данные только работы [37]

**Fig. 4.** Variations of the concentration ratios of  $^{232}\text{Th}$  to mosses with concentrations of  $^{232}\text{Th}$  in the soil. А — all data, В — data from [37]

чивает непосредственное обобщение данных без дополнительного анализа. Отметим, что нелинейность коэффициентов накопления, по-видимому, не связана с фитотоксичностью тория и других сопутствующих радионуклидов, так как высокие значения  $K_n$  отмечаются и для концентраций тория ниже природного фона.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поведение тория в наземной среде во многом определяется его низкой подвижностью в почве. Органические почвы характеризуется наименьшими коэффициентами перехода, а песчаные, суглинистые и глинистые почвы существенно не отличаются друг от друга. Эта закономерность несколько отличается от того, что можно было бы ожидать на основе данных по  $K_d$ , и позволяет предположить, что другие факторы, такие как рН почвы, тип растительности и особенности технологии возделывания сельскохозяйственных культур, также оказывают большое влияние на поступление тория из почвы в растения. Учитывая низкие значения коэффициентов накопления, важное значение с точки зрения переноса тория по пищевым цепочкам имеет внекорневое загрязнение растений частицами пыли или почвы. Наиболее высокие значения коэффициентов накопления (более  $1.0 \times 10^{-2}$ ) отмечаются для дикорастущей травянистой растительности, а наиболее низкие значения ( $10^{-4}$ - $10^{-5}$ ) характерны для кукурузы, зерна риса и клубнеплодов. Овощи, зерновые и фрукты занимают в этом ряду промежуточное положение. Механизмы корневого накопления растениями изотопов тория  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{230}\text{Th}$  и  $^{232}\text{Th}$  существенно отличаются, что определяет необходимость учета вклада предшественников в цепочках распада  $^{238}\text{U}$  и  $^{232}\text{Th}$  при оценке  $K_n$  этих изотопов растениями. Коэффициент накопления, основанный на предположении о наличии линейности между концентрацией радионуклидов в растениях и почве, является наиболее простым подходом к оценке поступления радионуклидов в растения и не учитывает ряд важных закономерностей, определяющих содержание тория в растительности.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Данные исследования выполнены в рамках фундаментальных и прикладных исследований по Программе деятельности федерального государственного бюджетного учреждения “Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт” на 2023–2027 годы (комплексная тема

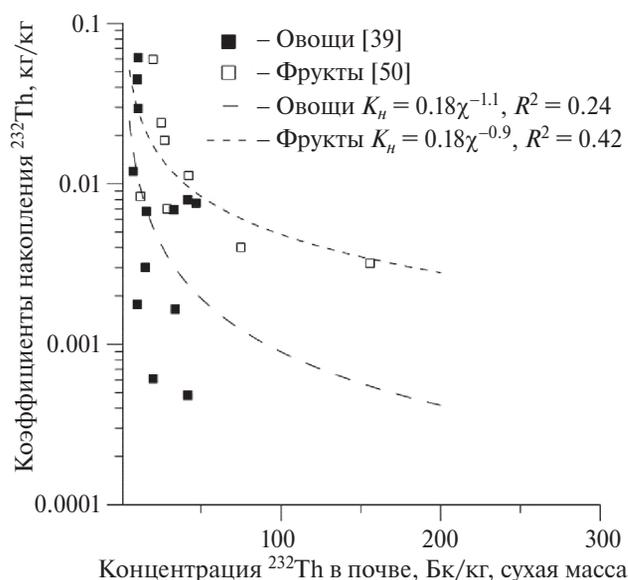


Рис. 5. Зависимость коэффициентов накопления  $^{232}\text{Th}$  овощами и фруктами от концентрации  $^{232}\text{Th}$  в почве.

Fig. 5. Variations of the concentration ratios of  $^{232}\text{Th}$  to vegetables and fruits with concentrations of  $^{232}\text{Th}$  in the soil.

5П.7. “Прикладные генетические и биотехнологические исследования для сельского хозяйства”). Авторы выражают свою признательность рецензентам за тщательное прочтение рукописи и ценные замечания.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при выполнении работы и подготовки данной статьи.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексахин Р.М., Архипов Н.П., Бархударов Р.М. и др. Тяжелые естественные радионуклиды в биосфере: Миграция и биологическое действие на популяции и биогеоценозы. М.: Наука, 1990. 368 с. [Alexakhin, R.M., Arkhipov, N.P., Barkhudarov, R.M. et al. Heavy Natural Radionuclides in Biosphere: Migration and Biological Effects on Population and Biogeocenoses. M.: Nauka, 1990. 368 p. (In Russ.).]
2. Geras'ikin S.A., Evseeva T.I., Maistrenko T.A. et al. Effects on non-human species inhabiting areas with enhanced level of natural radioactivity in the north of Russia: a review. *J. Environ. Radioact.* 2007; 94:151–182.
3. Boyle R.W. Geochemical prospecting for thorium and uranium deposits. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company, 1982. 498 p.
4. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with scientific annexes, Annex B. New York: United Nations, 2000. P. 84–156.

5. Fruchter J.S., Robertson D.E., Evans J.C. et al. Mount St. Helens ash from the 18 May 1980 eruption: chemical, physical, mineralogical, and biological properties. *Science*. 1980;209:1116–1125.
6. Kuroda P., Barbod T., Bakhtiar S. Effect of the eruptions of Mount St. Helens and Elchichon on the ratios of thorium and uranium isotopes in rain. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 1987;111:137–143.
7. Kolb W. Seasonal fluctuations of the uranium and thorium contents of aerosols in ground-level air. *J. Environ. Radioact.* 1989;9:61–75.
8. Fesenko S., Sanzharova N., Vidal M. et al. Radioecological definitions, soil, plant classifications and reference ecological data for radiological assessments. In: Quantification of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments for Radiological Assessments. IAEA–TECDOC–1616 Vienna: IAEA, 2009, 7–26.
9. Фесенко С., Фогт Г. Ядерная энергетика и окружающая среда: обзор проектов МАГАТЭ. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2012;52(6):636–651. [Fesenko S., Fogt G. Yadernaya energetika i okruzhayushchaya sreda: obzor proektov MAGATE. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya*. 2012;52(6):636–651. (In Russ.).]
10. IAEA 2010. Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer in terrestrial and freshwater environments. IAEA–TRS–472. Vienna: IAEA, 2010.
11. IAEA 2014. Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer to wildlife. IAEA–TRS–479. Vienna: IAEA, 2014.
12. Фесенко С.В., Емлютина Е.С. Концентрация тория в природных средах: обзор мировых данных. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2020;60(5): 542–555. [Fesenko S.V., Emlyutina E.S. Thorium Concentrations in the Environment: A Review of the World Data. *Radiation Biology. Radioecology*. 2020; 60(5):542–555. (In Russ.).]
13. Fesenko S.V., Emlyutina E.S. Thorium Concentrations in the Environment: A review of the global data. *Biol. Bull.* 2021;48(11):2086–2097.
14. Фесенко С.В., Емлютина Е.С. Содержание тория в растениях: обзор мировых данных. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2022;62(4):441–452. [Fesenko S.V., Emlyutina E.S. Thorium Concentration in Plants: A Review of World Data. *Radiation Biology. Radioecology*. 2022;62(4):441–452. (In Russ.).]
15. Фесенко С.В., Емлютина Е.С. Содержание тория в наземных и пресноводных организмах: Обзор мировых данных. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2023;63(1):85–98. [Fesenko S.V., Emlyutina E.S. Thorium Concentrations in Terrestrial and Freshwater Organisms: A Review of the World Data. *Radiation Biology. Radioecology*. 2023; 63(1):85–98. (In Russ.).]
16. Vidal M., Rigol A., Gil-Garcia C.J. Soil-radionuclide interactions. In: Quantification of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments for Radiological Assessments. IAEA–TECDOC–1616. Vienna, 2009. P. 71–102.
17. Vandenhove H., Gil-Garcia C.J., Rigol A., Vidal M. New best estimates for radionuclide solid–liquid distribution coefficients in soil. Part 2. Naturally occurring radionuclides. *J. Environ. Radioactivity*. 2009;100:697–703.
18. United States Environmental Protection Agency. Toxicological profile for thorium. Agency for toxic substances and disease registry. US Public Health Service in collaboration with U.S. Environmental Protection Agency. Washington D.C. (1990) 186p.
19. Syed H.S. Comparison studies adsorption of thorium and uranium on pure clay minerals and local Malaysian soil sediments. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 1999;241 (1):11–14.
20. Gascoyne M. Geochemistry of the Actinides and Their Daughters. In: Uranium Series Disequilibrium. Applications to Environmental Problems. Ivanovich M. and Harmon R.S. (Eds.). Oxford: Clarendon Press. 1,982. 33–55.
21. Sanzharova N.I., Fesenko S.V., Alexakhin R.M. et al. Changes in the forms of <sup>137</sup>Cs and its availability for plants as dependent on properties of fallout after the Chernobyl nuclear power plant accident. *Sci. Total Environ.* 1994;154:9.
22. Rigol A., Roig M., Vidal M., Rauret G. Sequential extractions for the study of radiocaesium and radiostrontium dynamics in mineral and organic soil from Western Europe and Chernobyl areas. *Environ. Sci. Technol.* 1999;33:887.
23. Popic J.M., Salbu B., Skipperud L. Ecological transfer of radionuclides and metals to free-living earthworm species in natural habitats rich in NORM. *Sci. Total Environ.* 2012;414:167–176.
24. Skipperud L., Strømman G., Yunusov M. et al. Environmental impact assessment of radionuclide and metal contamination at the former U sites Taboshar and Digmai, Tajikistan. *J. Environ. Radioact.* 2013;123:50–62.
25. Sanzharova N., Fesenko S., Reed E. Processes governing radionuclide transfer to plants. In: Quantification of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments for Radiological Assessments. IAEA–TECDOC–1616. Vienna, 2009. P. 123–138.
26. Sanzharova N., Shubina O., Vandenhove H. et al. Root uptake: temperate environment. In: Quantification of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments for Radiological Assessments. IAEA–TECDOC–1616. Vienna, 2009. P. 139–206.
27. Velasco H., Ayub J. Root uptake: tropical and sub-tropical environments. In: Quantification of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments for Radiological Assessments. IAEA–TECDOC–1616. Vienna, 2009. P. 207–238
28. Uchida S., Tagami K., Shang Z.R., Choi Y.H. Transfer to rice. In: Quantification of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments for Radiological Assessments, TECDOC Series, 2009, 239–252.
29. Uchida S., Tagami K., Hirai I. Soil-to-plant transfer factors of stable elements and naturally occurring radionuclides: (2) Rice collected in Japan. *J. Nucl. Sci. Techn.* 2007;44:779–790.

30. Martinez-Aguirre A., Garcia-Orellana I., Garcia-Leon M. Transfer of Natural Radionuclides from Soils to Plants in a Marsh Enhanced by the Operation of Non-Nuclear Industries. *J. Environ. Radioact.* 1997; 35:149–171.
31. Vera Tome F., Blanco Rodriguez M.P., Lozano J.C. Soil-to-plant transfer factors for natural radionuclides and stable elements in a Mediterranean area. *J. Environ. Radioact.* 2003;65: 161–175.
32. Škoko B., Marović G., Babić D. Radioactivity in the Mediterranean flora of the Kastela Bay, Хорватия. *J. Environ. Radioact.* 2014;135:36–43.
33. Škoko B., Marović G., Babić D., Sostarić M., Jukić M. Plant uptake of  $^{238}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{210}\text{Pb}$  and  $^{40}\text{K}$  from a coal ash and slag disposal site and control soil under field conditions: A preliminary study. *J. Environ. Radioact.* 2017;172:113–121.
34. Štok M., Smodiš B. Soil-to-plant transfer factors for natural radionuclides in grass in the vicinity of a former uranium mine. *Nucl. Engin. Design.* 2013;261:279–284.
35. Sheppard S.C., Sheppard M.I., Ilin M., Thompson P. Soil-to-plant transfers of uranium series radionuclides in natural and contaminated settings. *Radioprot. Suppl.* 1. 2005; 40: S253–S259.
36. Ibrahim S.I., Whicker W. Comparative uptake of U and Th by native plants at a U production site. *Health Phys.* 1987;54(4):413–419.
37. Linsalata P., Morse R., Ford H., Eisenbad M. Transport pathways of Th, U, Ra and La to cattle tissues. *J. Environ. Radioact.* 1989; 10:115–140.
38. Ramli A.T., Wahab A., Hussein M.A., Wood A.K. Environmental  $^{238}\text{U}$  and  $^{232}\text{Th}$  concentration measurements in an area of high-level natural background radiation at Palong, Johor, Malaysia. *J. Environ. Radioact.* 2005;80:287–304.
39. Chen S.B., Zhu Y.G., Hu Q.H. Soil to plant transfer of  $^{238}\text{U}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  on a uranium mining-impacted soil from south-eastern China. *J. Environ. Radioact.* 2005;82:223–236.
40. Kritsanuwat R., Sahoo S.K., Arae H., Fukushi M. Distribution of  $^{238}\text{U}$  and  $^{232}\text{Th}$  in selected soil and plant samples as well as soil to plant transfer. *Radioanal. Nucl. Chem.* 2015;303:2571–2577.
41. Lindahl P., Maquet A., Hult M. et al. Natural radioactivity in winter wheat from organic and conventional agricultural systems. *J. Environ. Radioact.* 2011;102:163–169.
42. Amaral E.C.S., Rochedo E.R.R., Paretzke H.G., Franca E.P. The radiological impact of agricultural activities in an area of high natural radioactivity. *Radiat. Protect. Dosim.* 1992; 45:289–292.
43. Pulhani V.A., Dafauti S., Hegde A.G., Sharma R.M., Mishra U.C. Uptake and distribution of natural radioactivity in wheat plants from soil. *J. Environ. Radioact.* 2005;79:331–346.
44. Uchida S., Tagami K., Hirai I., Komamura M. Transfer factors of radionuclides and stable elements from soil to rice and wheat. *Radioprot.* 2005;40:S129–S134
45. Мордберг Е.Л., Александрук В.М., Ковыгин Г.В. и др. Переход изотопов уранорадиево-го ряда в зерно некоторых сельскохозяйственных культур. *Гигиена и санитария.* 1976. № 2. 58–61. [Mordberg E.L., Aleksandruk V.M., Kovygin G.V. et al. Perekhod izotopov uranoradieвого ryada v zerno nekotorykh sel'skhozayajstvennykh kul'tur. *Gigiena i Sanitariya.* 1976;2:58–61. (In Russian).]
46. Dragovic S., Mihailovic N., Gajic B. Quantification of transfer of  $^{238}\text{U}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{40}\text{K}$  and  $^{137}\text{Cs}$  in mosses of a semi-natural ecosystem. *J. Environ. Radioact.* 2010; 101:159–164.
47. Popic J.M., Salbu B., Strand T., Skipperud L. Assessment of radionuclide and metal contamination in a thorium rich area in Norway. *J. Environ. Monit.* 2011;13:1730–1738.
48. Blanco Rodriguez M.P., Vera Tome F., Lozano J.C., Perez Fernandez M.A. Transfer of  $^{238}\text{U}$ ,  $^{230}\text{Th}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ , and  $^{210}\text{Pb}$  from soils to tree and shrub species in a Mediterranean area. *Appl. Radiat. Isotop.* 2010;68:1154–1159.
49. Hinton T.G., Knox A.S., Kaplan D.I., Sharitz R. Phytoextraction of uranium and thorium by native trees in a contaminated wetland. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2005; 264(2):417–422.
50. Tuovinen T.S., Kasurinen A., Häikiö E. et al. Transfer of elements relevant to nuclear fuel cycle from soil to boreal plants and animals in experimental meso- and microcosms. *Sci. Total Environ.* 2016;539:252–261.
51. Ryan B., Martin P., Iles M. Uranium-series radionuclides in native fruits and vegetables of northern Australia. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2005;264(2):407–412.
52. Linsalata P., Morse R., Ford H. et al. An assessment of soil to plant concentration ratios for some natural analogues of transuranic elements. *Health Phys.* 1989;56:33–46.
53. Мордберг Е.Л., Шевченко И.И., Шалаева М.Л., Блюмштейн В.М. Накопление естественных радионуклидов в картофеле, овощах и бахчевых. *Гигиена и санитария.* 1977; 2:105–107. [Mordberg E.L., Shevchenko I.I., Shalaeva M.L., Blyumshtejn V.M. Nakoplenie estestvennykh radionuklidov v kartofele, ovoshchah i bahchevyh. *Gigiena i Sanitariya.* 1977;2:105–107. (In Russian).]
54. Shayeb M.A., Alharbi T., Baloch M.A., Alsamhan O.A.R. Transfer factors for natural radioactivity into date palm pits. *J. Environ. Radioact.* 2017; 167:75–79.
55. Pourcelot L., Masson O., Renaud P. et al. Environmental consequences of uranium atmospheric releases from fuel cycle facility: II. The atmospheric deposition of uranium and thorium on plants. *J. Environ. Radioact.* 2015;141:1–7.
56. Sheppard S.C., Evenden W.G. Critical compilation and review of plant/soil concentration ratios for uranium, thorium and lead. *J. Environ. Radioact.* 1988;8:255–285.
57. Sheppard S.C., Evenden W.G. The assumption of linearity in soil and plant concentration ratio: an experimental evaluation. *J. Environ. Radioact.* 1988;7:22–47.

## Critical Analysis of Data on Thorium Migration Parameters in the Soil–Plant System

S. V. Fesenko\*, E. S. Emlyutina

*INRC “Kurchatov Institute” — Russian Research Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, Russia*

*\*E-mail: Corwin\_17F@mail.ru*

This review critically examines information on parameters characterizing the bioavailability of thorium in the soil–plant system, including thorium distribution coefficients in soil ( $K_d$ ) and soil-to-plant concentration ratios of thorium ( $CR$ ). It evaluates data from international projects summarizing information on thorium migration in the environment, as well as current research on thorium accumulation by plants. The review notes that the behaviour of thorium in the terrestrial environment is largely determined by its low mobility in soil. Concentration ratios of thorium accumulation by plants are relatively low: the highest  $CR$  values are observed for natural grass vegetation ( $n \times 10^{-2}$  kg/kg), while the lowest values are noted for corn, white rice, and tubers ( $n \times 10^{-5}$  —  $n \times 10^{-4}$  kg/kg). The review also highlights the role of foliar contamination of plants and differences in the accumulation of thorium isotopes  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{230}\text{Th}$ , and  $^{232}\text{Th}$  by plants. It concludes that the dependence of  $CR$  on the concentration of thorium in the soil is nonlinear, which limits the use of these data for radiological assessments without supplementary information.

**Keywords:** thorium, uranium, data review, soil, plants, transfer factor, concentration ratio

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Фесенко Сергей Викторович (Sergey V. Fesenko)**  
<https://orcid.org/0000-0003-1238-3689> Главный научный сотрудник ФГБУ “Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра “Курчатовский институт”, 249032 Калужская область, г. Обнинск, Киевское шоссе, д. 1, корп. 1, Российская Федерация. E-mail: Corwin\_17F@mail.ru. (Chief researcher, Russian Institute of Radiology and Agroecology of National Research Centre

“Kurchatov Institute” 249035 Kaluga Region, Obninsk, Kievskoye shosse, 1, bldg. 1. E-mail: Corwin\_17F@mail.ru)

**Емлютина Евгения Сергеевна (Evgeniya S. Emlyutina)**  
<https://orcid.org/0000-0002-8660-8679> Научный сотрудник ФГБУ “Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра “Курчатовский институт”, Обнинск, Россия. (Researcher, Russian Institute of Radiology and Agroecology of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Obninsk, Russia

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИОБИОЛОГИИ И РАДИОЭКОЛОГИИ ЗА 2023 ГОД

### РАДИОБИОЛОГИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

**Радиационная генетика.** В Северском биофизическом научном центре (СБН центр) ФМБА России (*Р.М. Тахауов, Н.В. Литвяков*) изучена связь однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов Wnt-сигналинга с частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови работников Сибирского химического комбината (СХК), подвергавшихся профессиональному хроническому радиационному воздействию низкой интенсивности. С помощью технологии микроматриц проведено широкогеномное исследование образцов крови 95 работников СХК. Для каждого из них установлены генотипы по 750 000 полиморфным вариантам 12 000 генов, составлена таблица генотипов 750 000 выбранных ОНП. Из таблицы отобраны 721 ОНП генов WNT, исключены ОНП любого генотипа при  $n < 5$  и ОНП, не соответствующие равновесию Харди–Вайнберга, в результате чего в исследовании оставлено 244.

На следующем этапе выявляли их ассоциацию с высокой частотой ХА. Установлено, что у работников СХК, подвергавшихся облучению, частота кольцевых и дицентрических хромосом и парных фрагментов статистически значимо выше, чем у работников СХК, не подвергавшихся облучению. Установлена ассоциация с повышенной частотой ХА для восьми ОНП генов WNT-сигналинга: *WLS rs2986216, APC rs7704618, MCC rs3857434, MCC rs7730767, MCC rs1345078, RSPO2 rs593872, DKK3 rs7113678, WNT7B rs28605102*. Проведена валидация этих восьми ОНП генов в лимфоцитах крови 408 условно здоровых работников СХК, подвергавшихся профессиональному хроническому радиационному воздействию низкой интенсивности. Валидирована связь ОНП гена *MCC rs3857434*, рецессивный генотип которого ассоциирован с повышенной частотой дицентрических хромосом. Валидирована связь ОНП гена *WNT7B rs28605102*, рецессивный генотип которого ассоциирован

с повышенной частотой парных фрагментов. Таким образом, с помощью ПЦР в режиме реального времени были идентифицированы два ОНП генов WNT-сигналинга (*rs3857434* и *rs28605102*), которые могут быть ответственными за реализацию повышенной индивидуальной радиочувствительности соматических клеток человека. Таким образом, выявлены новые маркеры, характеризующие индивидуальную радиочувствительность (ИРЧ), которые могут быть использованы при разработке тест-системы для определения генетически детерминированной ИРЧ с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Подготовлены методические рекомендации “Использование определения однонуклеотидных полиморфизмов генов WNT-сигналинга для оценки индивидуальной радиочувствительности работников предприятия атомной отрасли”.

В Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦ РМ) ФМБА России (*А.В. Аклеев, Ю.Р. Ахмадуллина*) проведено плотное исследование потери теломерных участков хромосом и изучение кластогенных и анеугенных эффектов на основе анализа микроядер у хронически облучаемых лиц. Не было обнаружено различий в частоте теломерных потерь, соотношении центромеро-отрицательных и центромеро-положительных микроядер у хронически облученных лиц (диапазон кумулятивных доз облучения красного костного мозга 0.8–2 Гр) по сравнению с лицами, у которых дозы облучения на красный костный мозг не превышали 70 мГр за весь период наблюдения. Полученные результаты дополняют представление о соматическом мутагенезе при действии ионизирующего излучения.

В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (*А.Н. Осипов*) изучены закономерности изменения количества фокусов фосфорилированных белков H2AX ( $\gamma$ H2AX) и АТМ (pATM) в культивируемых мезенхимальных стволовых клетках человека через 1–48 ч после воздействия рентгеновского излуче-

ния в дозах 40, 80, 160 и 250 мГр. Показано, что кинетики изменений количества фокусов  $\gamma$ H2AX после облучения в дозах 160 и 250 мГр и малых (40–80 мГр) дозах значительно различаются. В отличие от существенного (на 50–60%) снижения количества фокусов  $\gamma$ H2AX, наблюдаемого через 6 ч после облучения в дозах 160 и 250 мГр, после облучения в малых дозах значимого снижения фокусов  $\gamma$ H2AX в эту временную точку не наблюдалось. Анализ колокализации фокусов  $\gamma$ H2AX с фокусами рАТМ свидетельствует о том, механизмы поддержания высокого количества фокусов  $\gamma$ H2AX через 24–48 ч после облучения в малых дозах являются АТМ независимыми. Высказано предположение, объясняющее феномен поддержания количества фокусов  $\gamma$ H2AX репликативным стрессом, обусловленным стимуляцией пролиферации на фоне гиперпродукции свободных радикалов, в результате чего происходит дополнительное образование ДР и фосфорилирование H2AX киназой АТР.

Проведена (С.А. Абдуллаев) оценка действия облучения в суммарной дозе 300 мГр (4 фракции по 75 мГр) на экспрессию генов и содержание некодирующих РНК у мышей линии C57Bl/6, которым трансплантировали опухолевые клетки Льюиса. Показано, что комплексный анализ исследованных онкосупрессоров (P53, PTEN, P38, PINT, DINO, Incp21) и онкогенов (NFkB (p50), NFkB (p65), IAP-1, IAP-2, G-CSF, TNFo, IkBa, iNOS, Cyelln E2, CTCF, TAL1, NEAT1, MALAT1, miR-21) может служить важным источником получения информационно-значимого показателя для оценки эффектов воздействия ионизирующего излучения.

В ИТЭБ РАН (Е.А. Кузнецова) изучали биологические эффекты действия фотонов и ускоренных заряженных частиц на клетки живых организмов. На мышей воздействовали ускоренными ионами углерода (450 МэВ/нуклон) в пике Брэгга или рентгеновским излучением в дозе 6.5 Гр. Определяли методом ДНК-комет уровни повреждений ДНК (процент ДНК в хвосте кометы — %TDNA) в лейкоцитах крови за сутки до и через 1–23 сут у  $^{12}\text{C}$ -облученных и через 1–28 сут у облученных рентгеновскими лучами животных. Было обнаружено большее повреждающее действие  $^{12}\text{C}$  по сравнению с рентгеновскими фотонами по обоим критериям, у индивидуальных животных — существенные вариации %TDNA. Полученные результаты могут быть связаны с возникновением кластерных повреждений ДНК и дисфункцией митохондрий, а также обусловлены генетическими и эпигенетическими факторами.

В экспериментах *in vitro* по облучению ионами  $^{12}\text{C}$  клеток асцитной карциномы Эрлиха, ЕМРТ и их нуклеоидов было обнаружено, что повреждения ДНК более выражены у облученных живых клеток по сравнению с их нуклеоидами, что свидетельствует о сложности  $^{12}\text{C}$ -индуцированных повреждений и о влиянии систем контроля целостности генома в пострадиационном периоде.

Изучали изменение уровней внеклеточных ДНК (вкДНК) — суммарной и митохондриальной (мтДНК), в сыворотке крови здоровых доноров разного пола и возраста. Показано, что уровни повреждений ДНК лейкоцитов и вкДНК в сыворотке крови индивидов сильно варьируют; уровень вкДНК у мужчин выше, чем у женщин; наблюдается тенденция увеличения копийности мтДНК у женщин по сравнению с мужчинами. Таким образом, при использовании уровня вкДНК для диагностики и мониторинга необходимо учитывать пол и возраст пациентов.

В ИТЭБ РАН (Е.А. Кузнецова) изучены также причины межлабораторной вариабельности результатов, полученных методом ДНК-комет, с целью достижения сравнимых результатов, полученных в разных лабораториях. Изучили значимость калибровок доз и различий в протоколах кометного анализа. Восемь участвующих лабораторий, используя рентгеновские или гамма-излучающие установки, измерили мощность дозы с помощью дозиметров в форме аланиновых гранул, которые впоследствии были отправлены в специализированную лабораторию для анализа. Исследование показало, что данные кометного анализа, полученные в разных лабораториях, можно количественно сравнивать с использованием калиброванных доз радиации и что систематические поправки на условия электрофореза полезны.

В УНПЦ РМ ФМБА России (А.В. Аклеев, Е.А. Блинова) проводили исследование эпигенетических показателей у лиц, подвергшихся хроническому низкоинтенсивному радиационному воздействию. Ионизирующее излучение, помимо непосредственного повреждения генетического аппарата, способно вызывать эпигенетические модификации, проявляющиеся в изменении статуса метилирования ДНК, модуляции экспрессии генов и микроРНК. У лиц, имеющих повышенную частоту апоптоза лимфоцитов периферической крови, после хронического радиационного воздействия в диапазоне доз от 100 до 1500 мГр зафиксировано статистически значимое увеличение экспрессии генов *MAPK8*, *CASP8* и *PUMA*, участ-

вующих в активации рецептор-опосредованного и митохондриального пути апоптоза. Кроме того, у облученных лиц (дозы 77–2800 мГр) наблюдается статистически значимое повышение относительного содержания микроРНК hsa-miR-125b, hsa-miR-181a и hsa-miR-16 и снижение содержания микроРНК hsa-miR-30c по сравнению с контрольной группой. У лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию и находящихся при этом в латентном периоде развития злокачественных новообразований, распределение по уровню метилирования промоторных регионов генов *CDKN1A*, *BAX*, *MDM2* и *NFkB1* статистически значимо отличалось от группы сравнения. Полученные результаты демонстрируют потенциальную возможность использования критерия эпигенетических модификаций (уровень метилирования) в ДНК клеток периферической крови в качестве маркера радиационно-индуцированного канцерогенеза, а изменение экспрессии микроРНК — в качестве маркера радиационного воздействия.

По результатам исследования разработаны методические рекомендации “О применении эпигенетических показателей для формирования группы повышенного онкогенного риска после хронического радиационного воздействия”.

В СНБ центре ФМБА России (Н.В. Литвяков) изучали связь статуса метилирования ДНК генов лимфоцитов крови с дозой внешнего облучения ( $\gamma$ -излучение) и высокой частотой ХА. Впервые был разработан метод оценки степени метилирования генов по результатам МЧ ПЦР в режиме реального времени. Проведены постановка и анализ результатов МЧ ПЦР, рассчитана степень метилирования генов-индикаторов в валидационных группах: группа контроля и группа исследования в широком диапазоне доз (10–1200 мЗв). Проведен цитогенетический анализ лимфоцитов крови для выявления спектра и частоты ХА.

Подтверждено, что степень метилирования генов коррелирует с дозой облучения. Впервые установлено, что степень метилирования генов *GPR124*, *CACNA1A* можно использовать для определения наличия облучения при дозах 100–320 мЗв. Степень метилирования *RHOD* более чувствительна к “малым” дозам (20–40 мЗв), а степень метилирования *GNAS* — к “средним” дозам (500–1000 мЗв) радиационного воздействия. Таким образом степень метилирования ДНК этих генов можно использовать для идентификации наличия указанных доз ИИ.

Для генов *GNAS*, *RABL6*, *RHOD* выявлена положительная зависимость степени метилирования от дозы внешнего облучения. Определен порог чувствительности метода дискриминации на наличие облучения — более 38.82 мЗв ( $AUC = 0.68$ ). Показано наличие явления радиационного гормезиса на уровне тенденции при дозах 10–20 мЗв и нелинейный вид дозовой зависимости метилирования. Таким образом, гены *GNAS*, *RABL6*, *RHOD* являются генами-индикаторами дозы облучения. Подготовлены методические рекомендации “Разработка системы оценки дозы облучения на основе статуса метилирования генов-индикаторов”.

В ИЭРИЖ РАН (Е.Б. Григоркина) впервые исследован полиморфизм фрагмента гена цитохрома *b* митохондриальной ДНК у грызунов из зоны влияния Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) и миграционная активность животных. Наибольшие значения индексов генетического разнообразия выявлены у особей из импактного (ВУРС) и фонового (9–10 км) участков по сравнению с референтным (220 км). Нуклеотидное разнообразие и среднее число парных различий между гаплотипами оказались наибольшими у зверьков с сопредельного участка. Сделан вывод о радиогенном происхождении наблюдаемых эффектов и переносе их мигрантами на сопредельные территории.

**Механизмы и отдаленные последствия действия радиации.** В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (И.Б. Ушаков) в эксперименте выявлены особенности связи показателей радиорезистентности с состоянием реактивности организма, проявляющейся конституционно обусловленными особенностями тучных клеток соединительной ткани. Изучена естественная радиорезистентность и модифицирующее влияние гипоксии, гипероксии и радиопротектора индралина. Исследование выполнено на 369 белых крысах-самцах массой тела 215–240 г. Для определения индивидуальных особенностей радиорезистентности проводили тотальное и краниокаудальное  $\gamma$ -облучение животных. Критериями радиорезистентности служили 5- и 30-суточная выживаемость, потеря массы тела, ранняя переходящая недееспособность. Диагностическим признаком служил индекс реактивности тучных клеток кожи. Выявлены особенности связи между уровнем реактивности тучных клеток и показателями радиорезистентности. Показано, что минимальный уровень естественной радиорезистентности характерен для животных с высоким индексом реакции тучных клеток на гипоксию. При этом наибольший уровень модифицированной ра-

диорезистентности отмечен у крыс со средними значениями индекса реактивности тучных клеток. При использовании индралина его радиозащитное действие было наиболее выражено в группе животных с максимальной реакцией тучных клеток. Радиомодифицирующий эффект кислорода максимально выражен у крыс с максимальными значениями индекса реактивности тучных клеток и характеризуется уменьшением 5-суточной выживаемости и средней продолжительности жизни. Установленная связь между особенностями тучных клеток и радиорезистентностью может служить основой для разработки методов прогнозирования индивидуальной естественной и модифицированной радиорезистентности.

В ИБХФ РАН *М.А. Островским* изучены быстрые и отдаленные эффекты ионизирующего излучения и видимого света на сетчатку и ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) глаза мыши. Проведен сравнительный ВЭЖХ анализ хлороформных экстрактов сетчатки и РПЭ глаз мышей и оценка динамики изменения относительного содержания бисретиноидов и их окисленных форм непосредственно сразу после воздействия различных видов излучения и через 4.5 мес после облучения. Показано, что как видимый свет высокой интенсивности, так и ионизирующее излучение характеризуются пролонгированным действием: процессы окисления ретиноидов наблюдаются длительный период после воздействия. Полученные результаты указывают на отдаленный риск развития дегенеративных заболеваний сетчатки после воздействия ионизирующего излучения и слишком яркого света, а также могут стать основой для разработки экспресс-тестирования степени воздействия ионизирующего излучения на организм.

В ИБХФ РАН (*Л.Н. Шишкина*) исследуются механизмы формирования биологических последствий действия факторов различной природы на организм животных и человека. Совместно с Институтом биологии Коми НЦ УрО РАН (*А.Г. Кудяшева*) изучается роль физико-химической системы регуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в механизме действия ионизирующих излучений в малых дозах на млекопитающих. Исследована роль минорных фракций фосфолипидов (ФЛ) печени в механизме адаптации четырех видов мышевидных грызунов, отловленных в разные годы в зоне аварии на Чернобыльской АЭС на участках с уровнем мощности дозы внешнего  $\gamma$ -излучения в 1987 г. от 0.02 до 200 мР/ч, к повышенному радиационно-

му фону в зависимости от радиорезистентности вида. В первый год после аварии выявлен рост доли лизоформ ФЛ и сфингомиелина, вовлеченных в процессы апоптоза, и увеличение кардиолипина, принимающего участие во взаимодействии ДНК с мембраной. Спустя 5 лет после аварии наблюдается рост суммарной доли фосфатидилинозита и фосфатидилсерина, участвующих в транспорте ионов кальция и в регуляции внутриклеточных процессов. Сделан вывод об участии минорных фракций ФЛ в процессах адаптации мышевидных грызунов к изменившимся условиям окружающей среды.

В ИТЭБ РАН (*С.И. Заичкина, А.Р. Дюкина*) изучали свойства потомков третьего поколения от самцов, облученных низкоинтенсивным фемтосекундным лазерным излучением, по тесту “радиочувствительность” и по схеме радиационного адаптивного ответа в цельной крови, костном мозге и лимфоидных органах, скорости роста опухоли и выживаемости животных для выявления возможной трансгенерационной геномной нестабильности.

Исследования проводили на двухмесячных самцах мышей линии SHK *in vitro*. Родители были облучены низкоинтенсивным фемтосекундным лазерным излучением (Институт фотонных технологий ФНИЦ “Кристаллография и фотоника”, г. Москва, г. Троицк) или рентгеновским излучением в дозе 0.1 Гр. Через 2 недели облученных мышей спаривали с необлученными самками для получения первого поколения. Второе и третье поколения животных получали при спаривании самцов первого и далее второго поколения с также необлученными самками.

Для изучения возможности индукции трансгенерационной геномной нестабильности в третьем поколении экспериментальные группы животных облучали рентгеновским излучением в дозах 0.1 Гр (4 мДж). Полученное потомство от облученных и необлученных самцов в возрасте 2 мес. подвергали воздействию облучения в дозе 1.5 Гр для определения радиочувствительности или по схеме индукции радиационного адаптивного ответа (0.1 Гр + 1.5 Гр), через 28 ч после воздействия готовили препараты костного мозга для подсчета полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) с микродрамами по стандартной методике. В результате исследования потомков трех поколений мышей, подвергнутых воздействию лазерного или рентгеновского излучения в дозе 0.1 Гр, был подтвержден полученный ранее результат: при одинаковом

уровне спонтанных повреждений животные отличаются от потомков необлученных самцов, что указывает на наличие у них трансгенерационной геномной нестабильности.

В ИХФ РАН (*И.Н. Когарко, С.В. Петушкова*) совместно с УНПЦ РМ продолжалось изучение радиационно-индуцированного “эффекта свидетеля” на межорганизменном уровне. В эксперименте использовались облученные и необлученные мыши, которые содержались совместно. Животных облучали в дозе 3 Гр на исследовательской радиобиологической гамма-установке с источниками  $^{137}\text{Cs}$ . Оценивали количество лейкоцитов и относительное количество лимфоцитов в периферической крови у мышей на 3-и, 7-е, 14-е, 30-е, 60-е и 90-е сутки после начала эксперимента. У необлученных мышей-“свидетелей”, содержащихся с облученными мышами как в клетках без перегородки, так и с перегородкой, прослеживается возможная тенденция к уменьшению числа лейкоцитов по сравнению с показателями в биоконтроле. У облученных животных, которых содержали в одной клетке с перегородкой вместе с необлученными животными, было зарегистрировано статистически значимое повышение относительного количества лимфоцитов на 3-и ( $t = 2.6$ ;  $p = 0.02$ ), 14-е ( $t = 2.61$ ;  $p = 0.018$ ) и 60-е сутки ( $t = 2.38$ ;  $p = 0.03$ ). Полученные данные подтверждают предположение, что радиационный “эффект свидетеля” может иметь обратный характер, то есть необлученные организмы способны снижать радиационные эффекты у облученных особей — “эффект спасения”.

В УНПЦ РМ (*Е.А. Пряхин*) провели оценку влияния фракционированного ионизирующего излучения на высшую нервную деятельность экспериментальных животных. Использовали  $\gamma$ -облучение в кумулятивных дозах 0.1, 1 и 5 Гр, определяли показатели тревожного поведения у мышей С57В1/6 в период новорожденности и через 28–30 суток после облучения в сравнении с интактными животными и мышами, подвергнутыми ложному облучению. У 15 животных из каждой группы (по восемь самцов, семь самок) отбирали периферическую кровь из хвостовой вены для подсчета содержания лейкоцитов, выделяли тимус, селезенку, костный мозг из бедренной кости, головной мозг. Подсчитывали количество ядродержащих клеток в суспензиях тимуса, селезенки, костного мозга на анализаторе гематологическом. Готовили препараты головного мозга для иммуногистохимического определения уровня стволовых нейрональных клеток (Prom1+ клетки), белка,

ассоциированного с образованием новых синапсов (GAP43+ клетки), активированной микроглии (CD74+ клетки), а также сосудов головного мозга и выявления накопления амилоидного белка.

Для поведенческого тестирования из каждой экспериментальной группы в возрасте 5 нед отбирали 40 самцов и 40 самок. Для оценки уровня тревожности животных проводили тест на закапывание стеклянных шариков и тестирование в приподнятом крестообразном лабиринте, для оценки координации и двигательной активности проводили тест ходьбы по сужающейся перекладине, для оценки депрессивно-подобного состояния проводили тест удержания хвоста, для оценки когнитивной функции (пространственной памяти и ориентирования) использовали лабиринт Барнса. В результате экспериментов у животных, подвергнутых фракционированному облучению в первый месяц жизни в кумулятивной дозе 0.1 Гр, выявлены изменения со стороны кроветворения, которые можно характеризовать как адаптивные. Показано повышение доли гемопоэтических стволовых клеток, недифференцированных бластных клеток в костном мозге, делящихся клеток в костном мозге, которые обеспечивают достаточные или превышающие контрольные значения количества ядерных клеток периферической крови, костного мозга, тимуса и селезенки. Выявлено, что фракционированное облучение в малой дозе 0,1 Гр в период активного развития головного мозга у мышей приводит к повышению тревожности, двигательной активности и улучшению пространственной памяти, которые с увеличением дозы закономерно снижаются. Изменения поведения сопровождаются повышением числа нейрональных стволовых клеток, новых синапсов, снижением доли активированной микроглии в зубчатой извилине гиппокампа. Увеличение кумулятивной дозы фракционированного облучения приводило к преобладанию процессов радиационно-индуцированной гибели над процессами клеточного восстановления.

В ЛРБ ОИЯИ (*И.А. Колесникова*) исследовано влияние облучения  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  в дозе 2 Гр на поведенческие реакции, иммуногематологический статус и морфофункциональные изменения нейронов центральной нервной системы семи-месячных мышей линии ICR. После облучения наблюдалось развитие лейкопении и уменьшение глионейронального индекса в паренхиме головного мозга мышей. Выявлены различия в поведении облученных животных с использованием тест-си-

стемы “Открытое поле”, выраженные в увеличении числа стоек и изменении стратегии двигательной активности.

В ИБ КомиНЦ УрО РАН (О.В. Раскоша, Л.А. Башлыкова) изучены цитогенетические эффекты в клетках костного мозга полевок-экономок (*Alexandromys (Microtus) oeconomus* Pall.), обитавших на территориях, загрязненных ураном и радием в период функционирования радиевого промысла (радиевый участок) и складирования его отходов (урано-радиевый участок) в пос. Водный (Республика Коми). Средние значения мощности поглощенной дозы для организма взрослого животного изменялись в диапазоне 28–83 мГр/год (3.19–9.47 мкГр/ч), что в 7 и более раз превосходит значения мощностей доз облучения (0.01–0.44 мкГр/ч) наземных животных, обитающих в условиях нормального радиационного фона. Уровень и характер мутационных эффектов у полевок с радиоактивно загрязненных участков проявляется в сохранении повышенной частоты хромосомных aberrаций и появлении особей с измененным кариотипом ( $2n = 31$ ), что указывает на генетическую нестабильность. Генетический анализ популяций полевок, обитающих длительное время (~ 100 поколений) в условиях повышенного уровня естественной радиоактивности, выявил снижение со временем темпа мутационного процесса: частота цитогенетических нарушений в клетках костного мозга уменьшилась, но по-прежнему статистически значимо ( $p < 0.01$ ) отличалась от контроля, превосходя его в 3.6 раза.

При определении характера динамики мутационного процесса в изучаемых популяциях отмечена высокая частота клеток с микроядрами у полевок радиевого участка, за исключением фазы спада численности. Подобная динамика объяснима действием стабилизирующего отбора, направленного на элиминацию генетического груза из популяции на стадии низкой численности. Для подтверждения происходящей в популяции полевок, обитающих в условиях повышенного фона естественной радиоактивности, перестройки генетической структуры, направленной на повышение резистентности особей к воздействию неблагоприятных факторов, проведены эксперименты по провокационному действию дополнительных факторов радиационной (острое  $\gamma$ -облучение, 4 Гр, источник  $^{137}\text{Cs}$  при мощности дозы 0.75 Гр/мин) и химической (уретан — этилкарбамат, подавляющий синтез пиримидинов и относящийся к канцерогенам-промоторам) природы. В экспериментах

было показано повышение устойчивости клеток костного мозга животных, отловленных на радиоактивно загрязненной территории.

В ИБ КомиНЦ (О.В. Ермакова) совместно с Ярославским государственным медицинским университетом (А.В. Павлов) изучена функциональная морфология эпителиальной выстилки маточных труб половозрелых крыс в условиях воздействия хронического низкоинтенсивного  $\gamma$ -излучения. Было обнаружено, что эффекты излучения могут отчетливо проявляться на уровне физиологических реакций клеток: облучение при поглощенной дозе 5 сГр уже способно вызывать атрофические перестройки и дисфункцию реснитчатого эпителия. Результаты свидетельствуют о высокой радиочувствительности изученных тканевых элементов и позволяют рассматривать хроническое ионизирующее излучение как потенциальный фактор риска, нарушающий структуру и функцию эпителиальной выстилки органа.

Продолжено (Т.А. Майстренко) изучение в лабораторных условиях накопление радия в организмах червей *E. fetida*, длительно экспонированных в почвенных субстратах с высоким содержанием изотопов радиоактивного семейства  $^{238}\text{U}$ . Впервые определены коэффициенты поглощения радионуклида дождевыми червями при экстремально высоких (52–103 кБк/кг) концентрациях  $^{226}\text{Ra}$  в почве. Показано, что в этих условиях коэффициенты накопления радия почвенными беспозвоночными значительно ниже, чем рассчитанные по результатам других исследований для природных популяций дождевых червей, населяющих территории с фоновым уровнем радиации. Полученные результаты позволяют уменьшить неопределенность при оценке радиоэкологического риска.

Исследованы (А.А. Юшкова) эффекты облучения у потомков *Drosophila melanogaster* с повышенной активностью наследственных функциональных I элементов. Показано, что материнское облучение и облучение обоих родителей более эффективно относительно отцовского облучения. Облучение матерей снижает репродуктивный потенциал и жизнеспособность их женского потомства, претерпевающего высокую активность функциональных I ретротранспозонов. Несмотря на негативное воздействие I-ретротранспозиций на женские гонады, облучение отцовской линии может повышать продолжительность жизни дочерей. Повышенная фрагментация ДНК как в соматических, так и половых клетках яичников женского потомства свидетельствует о высокой

нестабильности *I* ретротранспозонов, индуцированной родительским облучением.

В ИБ КомиНЦ (*И.С. Боднарь*) проводится исследование мультистрессовых взаимодействий при радиоактивном загрязнении водоемов. В лабораторном эксперименте строго контролируемые условия на культуре ряски малой (*Lemna minor L.*) изучена реакция растений на разных уровнях биологической организации при совместном и раздельном действии  $\gamma$ -излучения (18, 42 и 63 Гр) и ионов цинка ( $Zn^{2+}$ ) (3.15, 6.3 и 12.6 мкмоль/л). Выявлено, что усиление токсичности и синергическое взаимодействие факторов в угнетении роста связано с избыточным накоплением  $Zn^{2+}$  в растительных тканях. При действии радиации происходило уменьшение средней площади листоподобной поверхности ряски.  $\gamma$ -Излучение стимулировало выработку хлорофилла и каротиноидов, что способствовало защите фотоассимилирующих пигментов от избытка  $Zn^{2+}$ .  $Zn^{2+}$  и  $\gamma$ -излучение провоцировали усиление перекисного окисления липидов мембран и развитие окислительного стресса.

В ИЭРИЖ РАН (*В.Н. Позолотина, Н.С. Шималина*) исследовали явление стрессовой памяти в трех поколениях подорожника большого из зоны ВУРС. Анализ транскрипционных эффектов у подорожника (мощность поглощенной дозы — 73,1–157 мкГр/ч) показал, что повышение содержания маркера окислительного стресса — малонового диальдегида (МДА) оказалось устойчивым и проявилось у потомков в трех поколениях после снятия стресса. Повышение активности супероксиддисмутазы (SOD), отмеченное у семенного потомства, сформировавшегося в зоне ВУРСа, проявилось только в первом поколении после снятия стресса. В F1-поколении в выборке ВУРС-5 (наибольшая нагрузка на родительские растения) сохранилось повышенное содержание МДА ( $p = 0.004$ ) и активность СОД ( $p = 0.006$ ). В F2-поколении, как и в предыдущем, в выборке ВУРС-5 сохранилось повышенное содержание МДА и активность СОД относительно объединенной фоновой выборки. В F3-поколении сохранение эффекта наблюдалось только по содержанию МДА ( $p = 0.038$ ). Таким образом, показано, что признаки окислительного стресса в популяциях растений, подвергавшихся длительному воздействию малых доз, сохраняются как минимум в трех последующих поколениях после прекращения облучения.

**Медико-биологические последствия облучения.** В СБНЦ ФМБА России (*Р.М. Тахауов, Д.Е. Калинин*) постоянно проводится мониторинг распространности социально значимых заболеваний и связанных с ними медико-социальных потерь среди населения, проживающего в зоне действия объекта атомной индустрии на примере населения ЗАТО Северск. Выполнен анализ медико-социальных потерь в связи с временной и стойкой утратой трудоспособности населения Северска в период 1990–2020 гг., получены сведения о потерях трудового потенциала и экономических потерях вследствие заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) и стойкой утратой трудоспособности (инвалидности) населения.

На протяжении изучаемого периода произошло снижение ЗВУТ населения ЗАТО Северск: количество случаев на 100 работающих снизилось на 36.9 %, количество дней ЗВУТ на 100 работающих — на 29.1 %. Схожую тенденцию демонстрировала ЗВУТ вследствие болезней системы кровообращения (БСК): количество случаев на 100 работающих снизилось на 48.4 %, количество дней на 100 работающих — на 45.3 %. ЗВУТ, обусловленная злокачественными новообразованиями (ЗНО), показала противоположную тенденцию: количество случаев ЗВУТ, обусловленных ЗНО, увеличилось на 66.7 %, количество дней — на 121.4 %. Средняя длительность одного случая ЗВУТ, обусловленного БСК, возросла на 7.0 %, в то время как величина аналогичного показателя для ЗНО увеличилась на 35.4 %. Тенденция потерь трудового потенциала (ПТП), обусловленных ЗВУТ, естественным образом повторяли вышеозначенные тенденции. Экономические потери, обусловленные ЗВУТ вследствие БСК, возросли в 386.4 раза, а потери вследствие ЗНО — в 692.6 раза.

Инвалидность населения Северска в период 2000–2020 гг. преодолела максимум в период 2005–2009 гг., затем значительно снизилась к 2015–2020 гг. ПТП в связи с первичным выходом на инвалидность, обусловленным БСК, снизились на протяжении изучаемого периода; ПТП вследствие инвалидности, обусловленной ЗНО, несколько снизившись в 2010–2014 гг., вновь возросли к концу изучаемого периода. На протяжении изучаемого периода значительно увеличился экономический ущерб вследствие первичного выхода на инвалидность, обусловленного БСК и ЗНО.

Таким образом, исследование позволило выявить рост заболеваемости болезнями системы кровообращения населения ЗАТО Северск, который сопровождался снижением потерь трудового

потенциала вследствие временной и стойкой утраты трудоспособности и ростом ЭП. Можно предположить, что подобные тенденции объясняются повышением качества и доступности медицинской помощи пациентам с БСК (в результате реализации мероприятий, предусмотренных федеральным проектом “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”).

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями населения ЗАТО Северск (обусловленный в немалой степени его старением), сопровождался не только увеличением показателей ЗВУТ, но также и ростом ЭП, обусловленных временной и стойкой утратой трудоспособности, а также значительным ростом ПТП. Очевидно, что подобная тенденция требует тщательного контроля исполнения мероприятий, предусмотренных федеральным проектом “Борьба с онкологическими заболеваниями”. Результаты исследования позволят усовершенствовать стратегию охраны здоровья персонала предприятия атомной индустрии и населения, проживающего в зоне его действия.

В СБНЦ (Р.М. Тахауов, Д.Е. Калинин) проведена оценка радиационной обстановки и состояния здоровья персонала Сибирского химического комбината (СХК), работающего с соединениями урана. В 2023 г. получены: характеристика радиационной обстановки в подразделениях сублиматного производства СХК, задействованных в работе с соединениями урана, в период 1953–2000 гг.; характеристика когорты персонала сублиматного производства СХК, работающего с соединениями урана; информация о структуре базы данных когорты персонала сублиматного производства СХК, задействованного в работе с соединениями урана; сведения о численности работников сублиматного производства СХК, задействованных в работе с соединениями урана, заболевших и умерших от злокачественных новообразований; сведения о суммарных дозах внешнего облучения и содержании урана в биологических пробах работников сублиматного производства СХК, задействованных в работе с соединениями урана, по данным биофизического исследования. Проводимые исследования позволяют получить научно обоснованные выводы относительно роли соединений урана в возникновении злокачественных новообразований у данной категории персонала СХК.

**Радиобиология ускоренных заряженных частиц.** В ЛРБ ОИЯИ (Е.А. Красавин, А.В. Борейко, И.А. Замулаева) продолжается изучение модифицирую-

щего влияния ингибитора репаративного синтеза ДНК — арабинозидцитозина (АраЦ). Исследовано формирование радиационно-индуцированных двуниевых разрывов (ДР) ДНК в нормальных и опухолевых клетках *in vitro*. Показано, что при облучении протонами в присутствии АраЦ количество ДР ДНК в ядрах фибробластов и глиобластомы U87 увеличивается со временем пострадиационной инкубации вплоть до 24 ч в 6 и в 3 раза, соответственно, по сравнению с количеством ДР ДНК в клетках без ингибитора. Величина фактора изменения дозы по критерию летального действия протонов на клетки глиобластомы в присутствии АраЦ составляет 1.75, что свидетельствует о значительном радиосенсибилизирующем эффекте действия АраЦ на клетки глиобластомы.

Методом ДНК-комет исследована индукция и репарация ДР ДНК в лимфоцитах периферической крови человека при действии рентгеновских лучей в дозах 0–10 Гр *in vitro* на установке Precision CellRad (5 мА, 130 кВ, 1.5 Гр/мин) в обычных условиях и в присутствии АраЦ. Показана большая эффективность формирования ДР ДНК в условиях действия АраЦ, значение ФИД составило 1.39. Отмечено, что в течение 6 ч пострадиационной инкубации количество ДР ДНК в условиях влияния ингибитора непрерывно растет и к 6 ч превышает контрольный уровень повреждений в 9.2 раза.

Проведена оценка комбинированного действия АраЦ и SCR7 — ингибитора репаративного фермента лигазы IV при облучении протонами в дозе 1.25 Гр на индукцию ДР ДНК в клетках меланомы мыши (B16) *in vitro*. Отмечен существенный рост количества ДР ДНК в присутствии комбинации двух модификаторов — АраЦ и SCR7. Сравнительный анализ показал, что число ДР ДНК в клетках меланомы после облучения протонами в присутствии АраЦ и комбинации ингибиторов АраЦ (100 мМ) и SCR7 через 24 ч резко увеличивается — в 10 и 12.5 раз соответственно.

Исследованы закономерности и молекулярно-клеточные механизмы комбинированного действия АраЦ и фракционированного протонного излучения на мышиную меланому линии B16 *in vitro*. Средний объем опухолей при комбинированном воздействии по сравнению с облучением протонами без модификатора снижался в 1.7–3.4 раза в разные сроки наблюдения ( $p < 0.05$ ). На молекулярном уровне показано, что через 2 сут после завершения сеансов облучения количество ДР ДНК в опухолевых клетках достоверно превышает уровень ДР ДНК при радиационном воздействии

без модификатора. Показано, что введение AraC усиливает противоопухолевое действие протонного излучения путем реализации нескольких механизмов, среди которых уменьшение количества опухолевых стволовых клеток, угнетение пролиферации клеток и ангиогенеза в опухоли на фоне изменения иммунного ответа в первичном очаге и его инфильтрации лимфоцитами.

Получен патент “Способ повышения эффективности действия протонной терапии на стволовые клетки меланомы” (Матчук О.Н., Борейко А.В., Бугай А.Н., Замулаева И.А., Каприн А.Д., Корякин С.Н., Красавин Е.А., Мосина В.А., Селиванова Е.И., Соловьев А.Н., Чаусов В.Н., Якимова А.О. Патент 2798733 РФ. Оpubл. 23.06.2023. Бюлл. № 18).

Выполнен анализ формирования ДР ДНК в зрелых нейронах и нейрональных стволовых клетках (НСК) первичной культуры гиппокампа крыс после облучения  $^{15}\text{N}$  (180 кэВ/мкм) в дозе 1.25 Гр. Кинетика формирования ДР ДНК характеризуется кривой с максимумом на 4 ч с последующим снижением, протекающим с одинаковой скоростью в обоих клеточных типах. По достижении 24 ч остаточный уровень ДР ДНК составляет 35 и 40% от максимума для зрелых нейронов и НСК соответственно.

Изучены закономерности формирования кластеров радиационно-индуцированных фокусов (РИФ) в зрелых нейронах первичной культуры гиппокампа крыс при действии излучений с разными физическими характеристиками. Показано, что с ростом ЛПЭ излучений происходит смещение пика формирования РИФ на более поздние сроки после облучения, а также увеличивается сложность кластеров.

Изучен (А. Ковальска, Е. Насонова) процесс формирования хромосомных aberrаций в клетках карциномы человека линии Cal51 и нормальных лимфоцитов периферической крови человека при облучения фотонами и протонами (150 МэВ и в пике Брэгга) с использованием метафазного метода. Методом преждевременной конденсации хроматина оценена доля успешно восстановленных разрывов хроматина через 12 ч после облучения. При действии  $\gamma$ -квантов в опухолевых клетках выявлена более эффективная репарация разрывов хроматина по сравнению с нормальными клетками, чем при облучении протонами. Данный результат может указывать на предпочтительность применения пучков протонов в лучевой терапии карциномы молочной железы.

Выполнен анализ формирования хромосомных aberrаций в клетках карциномы человека линии Cal51 и в нормальных лимфоцитах периферической крови человека при облучения фотонами и протонами (150 МэВ и в пике Брэгга) с использованием метафазного метода. Методом преждевременной конденсации хроматина оценена доля успешно восстановленных разрывов хроматина через 12 ч после облучения. При действии  $\gamma$ -квантов в опухолевых клетках выявлена более эффективная репарация разрывов хроматина по сравнению с нормальными клетками, чем при облучении протонами. Результаты указывают на предпочтительность применения пучков протонов в лучевой терапии карциномы молочной железы.

Проведено исследование (И.В. Кошлань) цитогенетических нарушений, возникающих в лимфоцитах крови обезьян *Macaca mulatta*, при краниальном облучении ускоренными ионами криптона  $^{78}\text{Kr}$  в дозе 3 Гр. Цитогенетический анализ лимфоцитов периферической крови облученных животных выявил максимальный уровень хромосомных нарушений через сутки после облучения (превышал контрольный в 2.5 раза). В последующие сроки уровень aberrаций снизился, но к 460-м суткам по-прежнему превышал в 1.7 раза контрольный уровень. В ходе анализа биохимических, гематологических показателей крови животных и неврологических проявлений была отмечена корреляция ряда биохимических и гематологических показателей с проявлением неврологических реакций, выраженных в отклонениях от стандартного поведения обезьян у некоторых из облученных животных.

Проведен анализ спектров генных мутаций, индуцированных гамма-квантами и ускоренными тяжелыми ионами. В спектрах мутаций преобладали замены пар оснований, выпадение одного нуклеотида и комплексные мутации, представляющие из себя комбинацию замены и делеции в пределах одного витка ДНК. Показано, что тяжелые ионы индуцируют комплексные мутации более эффективно. Для анализа структурных перестроек использовалась плазмидная система. С помощью генетического, электрофоретического и рестрикционного анализа определяли размер и локализацию индуцированных повреждений. С помощью секвенирования плазмидной ДНК у 9 мутантов, которые утратили участки ДНК, затрагивающие два (восемь мутантов) и три (один мутант) гена, определены точная локализация и размер делеций.

**Космическая радиобиология.** В ИМБП РАН (А.С. Штемберг) проведен уникальный эксперимент по исследованию нейробиологических эффектов комбинированного действия ионизирующих излучений и моделируемой гипогравитации на приматах. Обезьяны подвергались синхронному воздействию антиортостатической гипокинезии (АНОГ), являющейся принятой наземной моделью гипогравитации, и  $\gamma$ -облучению в дозе 1 Гр. Затем проводилось локальное облучение префронтальной коры мозга ионами углерода  $^{12}\text{C}$  на ускорителе У-70 (ИФВЭ, Протвино). Префронтальная кора является одной из основных структур, обеспечивающих когнитивные функции, ранее исследованиями на крысах было показано, что она обладает высокой функциональной радиочувствительностью. После экспериментальных воздействий проводилось тестирование когнитивных функций обезьян по компьютеризированной игровой методике, моделирующей базовые элементы операторской деятельности человека.

Было показано, что в первый период после воздействий уровень успешности решения тестов снизился с дальнейшим успешным восстановлением. Как и в предыдущих экспериментах, проявилось существенное значение типологических характеристик высшей нервной деятельности (ВНД) обезьян. Особи сильного уравновешенного типа ВНД успешно осваивали новые более сложные уровни тестов, в то время как у обезьян с неуравновешенными нервными процессами, преобладанием агрессивности наблюдались существенные нарушения когнитивных функций. Обнаружены также изменения в метаболизме моноаминов и их метаболитов и повышение хромосомных аберраций в периферической крови.

**Теоретическая радиобиология.** В ИБХФ РАН (С.Г. Андреев, Ю.А. Эйдельман) продолжается анализ неопределенности расчетов эффективности радиационно-индуцированных разрывов ДНК. Проведен анализ методов расчета двойных разрывов ДНК (ДР) с использованием базовых моделей структуры ДНК, молекулярной и субобъемной, и различных предположений о механизме образования ДР. Рассчитаны ЛПЭ-зависимости частот одно- и двунитевых разрывов ДНК для разных порогов энергосвободы в нуклеотиде и для обеих моделей ДНК. Исследовалось, как вариации свободных параметров приводят к различиям в предсказаниях по обеим моделям ДНК. По критерию минимизации среднеквадратичных отклонений (RMSD) между предсказаниями разных

моделей, атомарная модель с порогами  $E_{od} = 10$  эВ и  $E_{oi} = 17$  эВ хорошо соответствует субобъемной модели с порогом  $E_0 = 14$  эВ для большинства типов повреждений и частиц. Субобъемная модель с порогом  $E_0 = 17.5$  эВ лучше всего соответствует атомарной с порогами  $E_{od} = 17.5$  эВ,  $E_{oi} = 17.5$  эВ и удовлетворительно — атомарной с порогами ( $E_0 = 17.5$  эВ).

Для определения, какие наборы параметров моделей ДНК и разрывов наилучшим образом соответствуют эксперименту, провели сравнение результатов расчетов и экспериментов (литературные данные). Для атомарной модели экспериментальные данные для протонов лежат между расчетными ЛПЭ-зависимостями с порогами от  $E_{od} = 10$  эВ,  $E_{oi} = 17$  эВ до  $E_{od} = 17.5$  эВ,  $E_{oi} = 17.5$  эВ, для субобъемной — между расчетными кривыми с порогами 14 и 20 эВ. Данные для  $\alpha$ -частиц описываются обеими моделями при более высоких, чем для протонов, значениях порогов: 21–23 эВ для атомарной модели и 23 эВ для субобъемной.

Расчеты эффективности радиационных повреждений ДНК с учетом различий в структуре трека заряженных частиц обнаружили области изменения параметров, где предсказания частот ДР ДНК существенно отличаются. Таким образом, анализ устойчивости предсказаний моделей разрывов двойной спирали ДНК к вариации параметров должен проводиться при расчетах радиационных эффектов на уровне повреждений хроматина и хромосом, а также с учетом биологической эффективности пучков заряженных частиц, используемых в терапии опухолей.

В ИБХФ РАН (С.Г. Андреев, Ю.А. Эйдельман) исследуется структура хроматина и функциональные взаимодействия в нормальных стволовых и раковых клетках. На основе разработанного ранее метода (Эйдельман и др. 2023) получены ансамбли конформаций, количественно описывающие Hi-C данные в окрестности плюрипотентного гена *Nanog* для двух линий клеток мыши: эмбриональных стволовых (mESC) и дифференцированных клеток лимфомы (CH12LX). Показано, что контакты более чем с одним суперэнхансом (СЭ) встречаются чаще в стволовых клетках, в которых *Nanog* экспрессируется, чем в дифференцированных раковых, в которых он, согласно базе данных ENCODE, не экспрессируется. Однако анализ при помощи ансамбля структур показал наличие в популяции раковых клеток малой (~5%) субпопуляции, где промотор контактирует одновременно с тремя СЭ. Субпопуляции злокачественных кле-

ток с множественными контактами промотор-СЭ могут быть предрасположены к проявлению свойств стволовых клеток и гипотетически быть кандидатом на превращение в опухолевые стволовые клетки. Полученная информация открывает путь поиска “негенных” мишеней действия противоопухолевых препаратов на уровне структуры хроматиновых доменов.

В ЛРБ ОИЯИ (А.Н. Бугай) на основе разработанной модели с использованием пакета GEANT4-DNA проанализированы закономерности формирования и состав кластеров радиационно-индуцированных повреждений ДНК в клетках млекопитающих и человека. Смоделировано повреждающее действие адронной компоненты спектра галактических космических лучей на клеточные структуры гиппокампа мозга грызунов. Показано, что более 70% одонитевых разрывов ДНК вызвано действием протонов, в то время как сложные кластеры двунитевых разрывов ДНК формируются преимущественно за счет действия ионов железа. На основе данных о повреждениях ДНК в ядрах нервных клеток рассчитана выживаемость радиочувствительной популяции недифференцированных нейронов субгранулярной зоны гиппокампа при облучении тяжелыми заряженными частицами.

С использованием разработанной математической модели радиационно-индуцированного нарушения нейрогенеза рассчитано изменение количества новообразованных нейронов в отдаленные сроки после облучения взрослых мышей линии C57BL/6J ускоренными ионами  $^{12}\text{C}$  (1000 МэВ/нукл.),  $^{28}\text{Si}$  (300 МэВ/нукл.) и  $^{56}\text{Fe}$  (1000 МэВ/нукл.).

Предложена (П.Н. Лобачевский) математическая модель, сочетающая две основные концепции теории роста опухоли: стохастический рост и присутствие субпопуляции опухолевых стволовых клеток. На основе модели интерпретированы экспериментальные данные по торможению роста опухоли меланомы B16 *in vitro* при облучении протонами в комбинации с АраЦ.

Проведено молекулярно-динамическое моделирование рецепторов NMDA и AMPA, содержащих модифицированные аминокислотные остатки. В ходе моделирования электрофизиологической активности нейронов с модифицированной структурой глутаматных рецепторов определены изменения проводимости ионного канала глутаматных рецепторов и локального потенциала в зависимости от типа и локализации поврежде-

ния. Показано, что при модификациях *Tyr731Niy*, *Cys765Ocs* в NMDA, *Met407Omt*, *Met585Omt* в AMPA-глутаматного рецептора в нейронной сети наблюдается возрастание амплитуды  $\tau$ -ритма. В случае повреждений одного *Tyr732Niy* в AMPA, а также двойных повреждений *Tyr731Niy-Tyr732Niy* и *Cys765Ocs-Met585Omt* в NMDA и AMPA имеет место увеличение амплитуды ритма  $\gamma$ -частотного диапазона.

Продолжена (И.С. Гордеев) разработка новых подходов к моделированию смешанного поля излучения на ускорителях заряженных частиц для проведения радиобиологических экспериментов. Зарегистрировано программное обеспечение оптимизации параметров модели облучательной установки, имитирующей поле смешанного излучения на ускорителях заряженных частиц. Данное программное обеспечение включает весь необходимый функционал для обработки данных, полученных из Монте-Карло программ транспорта ионизирующего излучения, приведения их в нужный формат, оптимизации параметров и определения качества модели, а также имеет в своем составе средства для визуализации, построения графиков и автоматической генерации отчета по полученным результатам.

**Дозиметрия.** В УНПЦ РМ (Е.И. Толстых) впервые в мире разработан метод оценки накопленной дозы на красный костный мозг (ККМ) при его хроническом облучении остеотропными  $^{89,90}\text{Sr}$  по данным о стабильных хромосомных aberrациях в Т-лимфоцитах, основанный на комбинации моделей биокинетики Sr, клеточной кинетики Т-лимфоцитов и дозиметрического моделирования формирования доз в костном мозге от инкорпорированных в костной ткани изотопов. Работа позволит интерпретировать результаты измерений частоты транслокаций в хромосомах жителей прибрежных территорий р. Течи, облучавшихся хронически изотопами Sr.

В УНПЦ РМ (Е.А. Шишкина) проводятся работы по теме “Разработка серии воксельных фантомов, имитирующих участки скелета с активным гемопоэзом, для людей различного пола и возраста, начиная с рождения, для оценки уровней облучения костного мозга остеотропными бета-излучающими радионуклидами”. Разрабатывается альтернативный параметрический подход SPSD (stochastic parametric skeleton dosimetry), позволяющий генерировать трехмерные воксельные модели костей скелета как по среднестатистическим параметрам, так и возмущая их в пределах индивидуальной вариабельности. В качестве параметров вычисли-

тельных фантомов участков скелета с активным гемопоэзом использовали литературные данные о физико-химических характеристиках (химический состав сред и их плотность), морфометрических параметрах (линейные макро-размеры, толщина кортикального слоя и характеристики микроархитектуры трабекулярной кости), а также весовых вкладов ККМ отдельных костей в общую массу ККМ, т. е. о распределении костного мозга между моделируемыми участками скелета. Определена индивидуальная вариабельность морфометрических параметров вычислительных фантомов различных костных сегментов. Объединение всех источников индивидуальной вариабельности (на примере фантома взрослого мужчины) приводит к неопределенности в 23 и 29%, если источник депонирован в трабекулярной или кортикальной кости, соответственно. Фантомы скелета новорожденных и годовалых детей составлены из преимущественно малых сегментов, для них неопределенность дозиметрии костного мозга может быть несколько выше.

Создано семейство репрезентативных вычислительных фантомов скелета новорожденного, годовалого, пятилетнего и десятилетнего детей, а также 15-летних подростков мужского и женского пола и взрослых мужчины и женщины, являющиеся основой для моделирования дозообразования в органе/ткани мишени. Фантомы предназначены для имитации переноса электронов и вторичных фотонов при  $\beta$ -распаде изотопов стронция в костной ткани. Фантомы протестированы и готовы к работе. В настоящее время в УНПЦ РМ ведется дозиметрическое моделирование с их использованием. Работа направлена на уточнение текущих оценок доз на ККМ у жителей Уральского региона, подвергшихся радиационному воздействию в результате производственной деятельности ПО «Маяк».

В ЛРБ ОИЯИ (Л.Г. Бескровная, А. Чижев) создан прототип дозиметра с пропорциональным гелиевым счетчиком высокоэнергетических нейтронов с энергией в диапазоне от 100 эВ до 1 ГэВ для измерения амбиентной дозы нейтронов в полях излучения ускорителей ОИЯИ. Разработан новый метод восстановления энергетического спектра потока нейтронов по показаниям спектрометра Боннера регуляризованным методом разложения спектра по полиномам Лежандра.

**Лучевая терапия.** В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.А. Замулаева) завершен 3-летний цикл исследований, направленных на выяснение закономерностей ответа опухолевых стволовых клеток

(ОСК) рака молочной железы и экспрессии генов, потенциально связанных с пострадиационным формированием пула ОСК, после одиночного воздействия излучений и их сочетанного применения в условиях *in vitro*. Изучали влияние на размер пула ОСК радиационных воздействий в разной последовательности и при разном вкладе плотноионизирующих излучений (от 20 до 50%) в суммарную эквивалентную дозу (ЭКД) 4 Гр, время между сеансами облучения варьировало от 0.5 до 8.0 ч. ОСК идентифицировали в культурах клеток линии MCF-7, представляющей люминальный (наиболее распространенный) подтип РМЖ человека, и линии MDA-MB-231, относящейся к тройному негативному (наиболее агрессивному) подтипу. Для обеих клеточных линий получены согласующиеся данные о снижении абсолютного количества ОСК по сравнению с контролем после одиночного облучения пучками протонов, нейтронов и ионов углерода в ЭКД 2Гр в отличие от эффектов гамма-излучения, которое используется в традиционных режимах лучевой терапии и приводит к повышению количества ОСК, как показано ранее на примере линии MCF-7. Этот факт важен для дальнейшего развития лучевой терапии.

Выявлен ряд закономерностей изменения пула ОСК после сочетанных воздействий протонов с нейтронами или ионами углерода:

1. При любой последовательности сочетанного применения протонов — нейтронов и протонов — ионов углерода увеличение вклада протонного излучения в суммарную дозу (с 50 до 80%) приводит к снижению эффективности воздействия в плане элиминации ОСК обеих линий.

2. Для обеих клеточных линий показано синергическое снижение абсолютного количества ОСК при сочетанном действии протонов и нейтронов, но только если вклад излучений в суммарную дозу был одинаков, а время между сеансами облучения не превышало 4 ч. Наиболее благоприятные схемы облучения в плане элиминации ОСК отличаются для линий разного молекулярного подтипа: для люминального подтипа (MCF-7) это схема «нейтроны+0.5 ч+протоны» при одинаковом вкладе излучений в суммарную ЭКД; для тройного негативного подтипа (MDA-MB-231) — схема «нейтроны+4 ч+протоны» также при одинаковом вкладе излучений. При использовании указанных схем облучения абсолютное количество ОСК линии MCF-7 в среднем уменьшалось в 8,9 раз по сравнению с контролем, ОСК линии MDA-

МВ-231 — в 2.2 раза. Полученные результаты свидетельствуют, с одной стороны, о наличии общей закономерности, которая заключается в необходимости соблюдения короткого промежутка времени между сеансами облучения для достижения максимального эффекта и объясняется известной из литературы высокой эффективностью репарации повреждений ДНК именно в ОСК; с другой стороны, имеются различия в радиационном ответе ОСК разных линий. С помощью множественного регрессионного анализа показано, что размер пострадиационного пула ОСК зависит от экспрессии ряда генов, продукты которых участвуют в регуляции стволового состояния, эпителиально-мезенхимальной транзиции, гибели клеток, контроле клеточного цикла и репарации повреждений ДНК. При этом набор генов, ассоциированных с радиационным ответом ОСК, в исследованных линиях клеточных различается.

3. Результаты сочетанного действия протонов и ионов углерода с промежутком 4–6 часов между сеансами облучения подтверждают основные выводы о влиянии протонов и нейтронов на пул ОСК. Так, эффекты действия для линии MDA-MB-231 носили субаддитивный характер, для линии MCF-7 — субаддитивный, аддитивный или даже стимулирующий характер в зависимости от режимов облучения. Синергические эффекты не наблюдались, по-видимому, из-за достаточно большого промежутка времени между сеансами облучения, в течение которого большая часть повреждений ДНК, индуцированных при первом сеансе облучения, репарируется и не взаимодействует с повреждениями, возникающими при втором сеансе.

Установленные закономерности сочетанного действия корпускулярных излучений на ОСК расширяют теоретические представления о взаимодействии ионизирующих излучений с опухолевыми клетками и являются основой для создания новых подходов к развитию лучевой терапии.

В ИТЭБ РАН (Е.А. Кузнецова), совместно с ИЯИ РАН, исследовано одновременное или попеременное воздействие рентгеновского излучения (лучевая терапия) и света в присутствии фотосенсибилизатора — производного хлорина еб (фотодинамическая терапия) на модели клеток аденокарциномы легкого человека А549. Установлено, что синхронное действие этих двух видов облучения способствует более сильному снижению уровня выживаемости опухолевых клеток, чем их последовательное применение или каждый вид облучения по отдельности. Для различных

комбинаций указанных видов облучения в клетках определены уровни РНК и экспрессии ряда генов, вовлеченных в контроль клеточного цикла (*p21*, *DINOL*), апоптоз (*BAX*, *PUMA*) и репарацию ДНК (*PARP1*, *OGG1*, *Rad51*, *Lig4*). Наибольший уровень экспрессии при всех воздействиях наблюдался для гена длинной некодирующей РНК (днРНК) *DINOL*. Обнаруженное повышение экспрессии генов *BAX* и *PUMA* свидетельствует о развитии апоптоза. Полученные результаты подтверждают синергизм лучевой и фотодинамической терапии при их синхронном применении.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.К. Хвостунов) проводилась дальнейшая разработка и апробация персонализированного подхода к формированию групп повышенного риска пост-терапевтических осложнений или рецидива онкологического заболевания после интенсивной радионуклидной терапии. Исследовались культуры клеток рака щитовидной железы после радиойодтерапии. Проведено сравнение эффективности различных схем сочетанного облучения опухолевых клеток *in vitro* протонами и быстрыми нейтронами, протонами и тяжелыми ядрами отдачи (ТЯО), индуцируемыми нейтронами в условиях отсутствия равновесия вторичных заряженных частиц, а также протонами и ускоренными ионами углерода. При облучении протонами и ТЯО все изученные схемы статистически значимо различались между собой ( $p < 0.05$ ) при интервалах между облучениями более 1 ч. Установлено, что для сочетанного адронного облучения более высокий биологический эффект наблюдается в схемах, когда первыми на опухолевые клетки воздействовали ТЯО, ионы углерода и быстрые нейтроны, что проявлялось при всех вариантах облучения. При этом наблюдалась общая закономерность — увеличение эффективности сочетанного воздействия с повышением вклада частиц с высокими ЛПЭ в суммарную дозу до 40–45%.

Проведена оценка эффективности и безопасности протонной терапии при хордомиомах и хондросаркомах основания черепа. Определено глубинное распределение доз в водном фантоме с использованием ионизирующих камер для энергий 4, 6, 8, 10 МэВ с аппликаторами диаметром 34, 5, 6, 7, 8 и 10 см. Даны оценки воспроизводимости параметров выхода, определены поправочные коэффициенты рекомбинации  $k_s$  и поляризации  $k_p$  для каждой точки полученной кривой. Результаты исследования свидетельствуют о безопасности и эффективности при лечении хордом и хондро-

сарком основания черепа протонной терапии фиксированным горизонтальным пучком.

В МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет (*А.П. Черняев, Е.К. Козлова*), проводятся исследования структурных изменений крови при действии ионизирующего излучения. Проведена серия экспериментов по изучению активации тормозным излучением некоторых химических элементов в венозной крови человека в ходе лучевой терапии на линейном медицинском ускорителе с энергией пучка 20 МэВ. При таком режиме работы ускорителя ряд легких элементов в крови пациента в результате ( $\gamma$ ,  $n$ )-реакций активируется в виде позитрон-излучающих радионуклидов. Впервые измерена позитронная активность  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{30}\text{P}$ ,  $^{34\text{m}}\text{Cl}$  и  $^{38}\text{K}$  в облученных образцах венозной крови человека. Сделан вывод, что наибольший вклад в формирование дозы внутреннего облучения от позитрон-излучающих радионуклидов вносят  $^{15}\text{O}$ ,  $^{34}\text{Cl}$  и  $^{38}\text{K}$ .

На физическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова (*А.П. Черняев, Ф.Р. Студеникин*) предложен метод модификации электронного пучка с использованием алюминиевых пластин-модификаторов различной толщины и их комбинаций, позволяющий добиться более высокой однородности дозы при действии ускоренными электронами с энергией до 10 МэВ. Аналитические зависимости, полученные с помощью компьютерного моделирования на Geant4, позволяют определить оптимальные сочетания начальной энергии электронов и толщины пластины для достижения максимальной однородности дозы в водном параллелепипеде различной плотности и различных линейных размеров. Предложенный метод повышения однородности дозы экспериментально апробирован на пластиковом фантоме из PETG, представляющем собой аналог биологического объекта, облучаемом на промышленных ускорителях электронов.

**Поиск и изучение средств противолучевой защиты.** В ИТЭБ РАН (*Е.А. Кузнецова*) изучали радиопротекторные/радиомитигаторные эффекты лекарственных средств мелатонина (N-ацетил-5-метокситриптамиин) и АИКАР (AICAR — 5-аминоимидазол-4-карбоксамид-1- $\beta$ -D-рибофуранозид; или aICA рибонуклеотид) после воздействия на все тело животных ионизирующей радиацией с низкой ЛПЭ (рентгеновское излучение). Эксперименты с АИКАР проводились в сотрудничестве с Лабораторией молекулярной биологии и генетики радиационных эффектов ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Анализ кривых выживаемости и количества микроядер в клетках костного мозга, определенных для мелатонина и АИКАР, а также уровней глутатиона и АТФ, малонового диальдегида, перекиси водорода, внеклеточных мутантных копий митохондриальной ДНК и пострадиационного восстановления целостности ДНК в селезенке и головном мозге мышей для мелатонина, выделяемых с мочой крыс уровней внеклеточных ядерной и митохондриальной ДНК для АИКАР, показали, что наибольший радиозащитный эффект регистрировался при введении животным мелатонина или АИКАР после облучения, хотя эффект был обнаружен и при введении этих средств до облучения. В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна впервые показано, что АИКАР действует аналогично митохондриально-направленным соединениям, подавляющим пострадиационную генерацию активных форм кислорода и способствующим снижению повреждений ядерного генома и повышению выживаемости животных. АИКАР способствует усиленной экскреции с мочой фрагментов внеклеточной ядерной и митохондриальной ДНК у крыс после облучения. Таким образом, мелатонин и АИКАР обладают радиопротекторными/радиомитигаторными свойствами и имеют высокий потенциал в качестве радиозащитных средств для их практического применения.

*В.И. Брусковым* в ИТЭБ РАН продолжается поиск новых безопасных радиомитигаторов (радиозащитных препаратов, применяемых после облучения) среди плеiotропных лекарственных соединений, уже применяемых в качестве фармацевтических препаратов, таких как, метформин,  $\alpha$ -липоевая (тиокотовая) кислота и этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС, мексидол). Показано, что радиомитигаторный эффект липоевой кислоты на мышей при их рентгеновском облучении в летальной дозе зависит от концентрации кислоты, причем более эффективны низкие дозы препарата. При сочетанном с мексидолом метформином действии радиомитигаторные свойства липоевой кислоты ослабляются. Результаты дополняют имеющиеся в литературе сведения о свойствах этих препаратов, что позволяет расширить области их применения.

В ИОГен РАН (*Г.Д. Засухина*) исследовали радиопротекторные свойства тимохинона (компонент *Nigella sativa*) на мышах при воздействии о X-радиации (6 Гр). Показано модулирующее действие тимохинона на ряд генов в клетках мозга и селезенки, свидетельствующее о защитных свой-

ствах этого препарата от повреждающего действия радиации.

В ИБ КомиНЦ УрО РАН (*Е.Н. Прошкина*) изучены радиопротекторные и геропротекторные эффекты трихостатина А и берберина на модели плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Трихостатин А вызвал увеличение продолжительности жизни дрозофил на 3–9%, но повысил чувствительность мух к воздействию  $\gamma$ -излучения в дозе 800 Гр. В то же время берберин увеличил выживаемость самцов после радиационного воздействия до 25%. Наблюдаемые эффекты сопровождались изменением экспрессии генов регуляции протеостаза (*Hsp68*, *Atg1*, *Atg5*, *Ire1*) и ответа на повреждение ДНК и репарации ДНК (*Gadd45*, *Mus210*, *BrcA2*, *Ku80*).

На кафедре фармацевтической химии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета (СПХФУ) Минздрава России продолжалась разработка лекарственной формы генистеина как перспективного противолучевого средства для применения при лучевой терапии и радиационных авариях (*А.Н. Гребенюк*, *О.Ю. Стрелова*). Задачей данного этапа работы явилось определение показателей качества отечественного синтетического генистеина как потенциальной активной фармацевтической субстанции для разработки противолучевых средств. Материалом для исследования послужили два образца генистеина, синтезированных в НПЦ “Фармзащита” ФМБА России и в СПХФУ, а также природный генистеин, выделенный из жмыха семян сои культурной (*Glycinemax L. Merr.*). Оценка качества генистеина проводили с использованием инфракрасной Фурье-спектроскопии, ядерно-магнитной резонансной  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии, Рамановской спектроскопии. Установлено, что изучаемые образцы синтетического и природного генистеина по спектрам не отличаются между собой, подтверждена химическая структура молекулы, показано, что в спектрах образцов синтетического генистеина отсутствуют дополнительные сигналы. Разработана и валидирована методика неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования в среде диметилформамида, которую рекомендуется включить в нормативную документацию для фармацевтической субстанции генистеина. Разработана и апробирована методика высокоэффективной жидкостной хроматографии количественного определения генистеина для дальнейшего исследования биологически активных добавок и лекарственных препаратов на его основе.

В ЛРБ ОИЯИ (*А. Насонова*), в сотрудничестве с МРНЦ им. А.Ф. Цыба, проведено цитогенетическое исследование побочного действия радиоiodтерапии опухолей щитовидной железы. Методом mFISH впервые показано, что действие радиофармпрепаратов йода индуцирует в клетках крови преимущественно нестабильные хромосомные aberrации, тогда как уровень стабильных хромосомных aberrаций, являющихся возможным триггером вторичного канцерогенеза, растет незначительно.

#### РАДИОБИОЛОГИЯ НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

В ИБХФ РАН (*Н.И. Хорсева*) продолжают исследования действия электромагнитных полей радиочастотного диапазона (ЭМП РЧ) на здоровье детей и подростков. На базе Лицея № 17 г. Химки (экспериментальная площадка для ИБХФ РАН) проведена компьютерная диагностика психофизических показателей 112 учеников начальных классов — пользователей мобильной связью. Проведен анализ отечественных и зарубежных исследований хронического влияния ЭМП РЧ средств сотовой связи на здоровье детей (6–10 лет) и подростков (11–16 лет). Установлены проявления астенических последствий (головная боль, раздражительность, повышенная утомляемость, нарушение сна, периодические боли в сердце и суставах), психической дезадаптации (тревожность, стресс, депрессия), нарушения памяти и внимания. Сделан вывод, что отрицательное влияние ЭМП РЧ средств сотовой связи на здоровье детей и подростков можно считать доказанным. Накопленные данные могут являться основой для разработки специальных СанПиН для этой части населения, необходимость которого обусловлена активно внедряемыми технологиями цифровизации образования.

Проводятся мероприятия по снижению действия электромагнитного поля радиочастот и других неионизирующих излучений на детей. Разработаны разделы по организации рабочих мест в учебных заведениях с учетом современных подходов к реализации способов снижения воздействия вредных факторов неионизирующей природы, включены в утвержденные Роспотребнадзором (август 2023) МР 2.4.0330–23 “Методические рекомендации по обеспечению санитарно-эпидемиологических требований при реализации образовательных программ с применением электронного обучения и дистанционных образовательных тех-

нологий” (О.А. Григорьев, В.Н. Носов, Е.В. Мухачев, А.В. Пекин, ФГБУ ГосНИИ прикладных проблем). В том числе введены рекомендации о преимущественном использовании проводного подключения компьютерной техники к сети и сокращении использования беспроводных сетей WiFi в учебных заведениях для детей.

Последовательно проводится работа по снижению экспозиции электромагнитным полем радиочастот детских контингентов. Обоснованные ранее положения о запрете использования мобильных средств связи для образовательных целей и запрете размещения базовых станций подвижной (сотовой) связи, включенные в СП 2.4.3648–20 “Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи” (п. 3.5.3), доведены до формулировки дополнения в Закон об образовании (О.А. Григорьев); документ принят Государственной Думой РФ 6 декабря 2023.

Разработаны основные направления научного сопровождения био-медицинского и гигиенического обеспечения здоровья населения в связи с реализацией дорожной карты Правительства по современным и перспективным стандартам мобильной связи (О.А. Григорьев, АНО “Национальный научно-исследовательский центр безопасности новых технологий”; В.Р. Кучма, Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Ю.Б. Зубарев, ЗАО “МНИТИ”; В.Н. Никитина, Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека). Ключевые положения документа: обобщение результатов ранее проведенных исследований в области радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений в условиях экспозиции, сходных с параметрами ЭМП радиочастот перспективных стандартов связи; экспериментальные медико-биологические исследования надежности подхода к определению ПДУ в условиях, соответствующих параметрам облучения с учетом известных критических органов и систем организма, возможностей экспериментального биомоделирования и адекватной экстраполяции; основные положения открытого протокола экспериментальных био-медицинских исследований с учетом условий облучения, адекватных сценариям развертывания и применения стандартов нового поколения беспроводной связи.

## ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ

В ММБИ РАН проводится изучение многолетней динамики радионуклидного загрязнения Арктики (Г.В. Ильин, Н.И. Мещеряков, И.С. Усягина). С применением методов радиоизотопного анализа установлена хронология климатообусловленных изменений геоэкологических условий среды в прибрежье арктических архипелагов на примере характерного для высокоширотных архипелагов Арктики модельного водоема — Стур-фьорда для периода с 1950-х годов по настоящее время. Показано, что флуктуации климата определяют хронологическую последовательность смены литотипа донного осадка, скорости осадконакопления и смены геохимических условий седиментации техногенных радионуклидов во внутренних фьордах архипелагов. В частности, обнаружено, что выпадение продуктов аварии Чернобыльской АЭС (1986 г.) наиболее заметно проявилось в осадочных слоях конца 1980-х годов лишь в кутовой части Стур-фьорда. Сток радионуклидов с тающих ледников и поверхностный сток атмосферных выпадений поддерживают относительно повышенный уровень активности радионуклидов в современных отложениях всей внутренней части фьорда.

Опубликована монография “Исследование Арктической зоны Заполярья России”, в которой выполнена оценка современных природных процессов в Арктике с позиций Больших морских экосистем, единства морской среды и биоты с учетом совокупности внешних климатических и антропогенных воздействий; обобщены результаты многолетних радиоэкологических исследований в Арктической зоне России; показано развитие ситуации в морской Арктике в “ядерную” и “постядерную” эпоху, охарактеризованы риски и современные радиационное состояние морской среды и биоты (Матишов Г.Г. Исследование арктической зоны Заполярья России (издание приурочено к 300-летию Российской академии наук) // Г.Г. Матишов; предисл. ак. Г.Я. Красников. М.: РАН, 2023. — 230 с.)

В ИЭРИЖ СО РАН (А.В. Трапезников, А.В. Коржавин) продолжены работы по динамической оценке радиоэкологической ситуации в зоне влияния Белоярской АЭС в связи с вводом в эксплуатацию реакторов на быстрых нейтронах. В результате перехода БАЭС на эксплуатацию реакторов на быстрых нейтронах (БН-600, БН-800) поступление техногенных радионуклидов во внешнюю среду значительно снизилось. Улучшение радиоэколо-

гического состояния водных экосистем в районе размещения БАЭС происходит под влиянием естественных природных механизмов самоочищения: миграции и выноса радионуклидов с водным стоком, а также за счет перераспределения и естественного распада.

В зоне Восточно-Уральского государственного заповедника проведена верификация и актуализация таксационных параметров лесов (В.Н. Позолотина). Созданы модели динамики роста деревьев. В программе ArcGIS проведены расчеты и созданы карты, характеризующие уровни загрязнения почв  $^{90}\text{Sr}$  (основной загрязнитель), разнообразие биоценозов, запасы древесины, видовой и возрастной состав лесов. Общий запас древесины в заповеднике оценивается в 1.385 млн тонн, преобладают спелые березняки. На основе данных о плотности загрязнения почв  $^{90}\text{Sr}$  и коэффициентов перехода его в надземные части деревьев рассчитаны запасы  $^{90}\text{Sr}$  в лесах: основной запас  $^{90}\text{Sr}$  накоплен в почвах (~ 97.9%), в древостоях он составляет ~ 2.1%.

Исследованы деревья сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.), выжившие после радиационной аварии на ПО «Маяк» 1957 г. в зоне ВУРСа. Получена ретроспективная оценка влияния ионизирующей радиации и климата на годовой прирост деревьев с использованием дендрохронологических методов. Скорость радиального прироста сосны в 1959 г. была значительно снижена на участках с начальным уровнем загрязнения почв  $^{90}\text{Sr}$  около 12.2 и 26.6 МБк/м<sup>2</sup>, синхронность хронологий на загрязненных и контрольных участках была нарушена. Обнаружено, что высота деревьев и их возраст играют важную роль в формировании накопленной дозы. Скорость роста деревьев восстановилась спустя 6–8 лет после аварии, в последующий период все хронологии были высоко синхронными. Гидротермические условия в период роста оказывают основное влияние на радиальный прирост сосны на Южном Урале. Показано, что и климат, и ионизирующая радиация ограничивали радиальный прирост сосны. Влияние облучения было сопоставимо с влиянием сильной засухи — основного экстремального климатического события в этом регионе, а в некоторых случаях превышало его.

Ретроспективные исследования ученых Института биофизики СО РАН (А.Я. Болсуновский) выявили превышение уровня хромосомных нарушений в корнях водного растения элодеи (*Elodea canadensis*), произрастающей в р. Енисей в зоне радиационного загрязнения, по сравнению с фо-

новыми районами. Для доказательства влияния радиационного фактора проведены лабораторные эксперименты по  $\gamma$ -облучению источником  $^{137}\text{Cs}$  побегов элодеи малыми дозами (0.5 — 25 мГр/сут). В экспериментах длительностью до 13 сут впервые получено достоверное повышение уровня цитогенетических нарушений в меристеме корней и уменьшение длины корней с увеличением дозы облучения. На основании экспериментальных данных о дозовом пороге радиочувствительности элодеи предложена в качестве биоиндикатора малых доз  $\gamma$ -облучения.

В ИБ КомиНЦ УрО РАН (Л.М. Шапошникова, Н.Г. Рачкова) впервые изучены барьерные функции широко распространенных бореальных видов мхов (*Sphagnum girgensohnii*, *Pleurozium schreberi*) в миграции  $^{210}\text{Po}$  и  $^{210}\text{Pb}$  в техногенно загрязненных экосистемах северной тайги европейского северо-востока России. Обнаружено, что  $^{210}\text{Po}$  и  $^{210}\text{Pb}$  накапливаются преимущественно в нижней, отмирающей части мхов. Около 85% поглощенного  $^{210}\text{Po}$  и 75%  $^{210}\text{Pb}$  прочно удерживаются мхами, остальное количество радионуклидов может вымываться природными водами. Установлено, что  $^{210}\text{Pb}$  является более способным к миграции в окружающей среде, чем  $^{210}\text{Po}$ . Результаты могут применяться при планировании реабилитации радиоактивно загрязненных территорий и создании биогеохимических барьеров миграции радионуклидов в аварийных ситуациях.

В ИЭРИЖ УрО РАН (В.Н. Позолотина) впервые для количественной оценки миграции грызунов и зависящей от нее скорости смены поколений использована динамика пространственного распределения удельной активности  $^{90}\text{Sr}$  в скелете животных по мере их взросления. Эти данные получены на примере малой лесной мыши (*Sylvaeus uralensis* Pall., 1811) — доминантного вида в зоне ВУРС.

Впервые на основе обобщения результатов экспериментального (8 лет) массового мечения животного населения двумя биомаркерами (тетрациклин и родамин) показана определяющая роль миграций в формировании генетического разнообразия (изменчивость локусов микросателлитной ДНК) у мелких млекопитающих в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС, Челябинская обл., Южный Урал). Полученные результаты демонстрируют эффективность использования молекулярно-генетических маркеров для оценки последствий радиационного воздействия, и значимы в свете представлений о быстрых преобразованиях

популяций мелких млекопитающих в радиоактивно загрязненной среде.

В МГУ, физический факультет (А.П. Черняев, У.А. Близнюк) исследовано влияние различных типов ионизирующего излучения на фенологию и микрофлору растительного и семенного материала сельскохозяйственных культур, зараженного различными видами фитопатогенов. Получены нелинейные зависимости развития различных фаз становления картофеля различных сортов от дозы облучения при ингибирующем действии на грибы *Rhizoctonia solani*. Найдены эффективные дозы, приводящие к стимулирующему действию на различные сорта семян с подавлением грибковых инфекций разной этиологии. Выработаны рекомендации по предпосадочной радиационной обработке семенного картофеля и семян (рапс, соя, пшеница и лен), не приводящей к значительному снижению урожайности и при этом снижающей активность фитопатогенов, населяющих образцы.

Цикл исследований посвящен влиянию ионизирующего излучения на биохимические и микробиологические показатели продуктов питания. Разработаны методы ферментативного гидролиза трипсином нативной структуры белка БСА и спектрофотометрический метод оценки концентрации метгемоглобина в биологических объектах, которые позволяют количественно оценить степень воздействия излучения в зависимости от его физических параметров. Предложена математическая модель описания нелинейных зависимостей концентраций летучих соединений в охлажденной мясной и рыбной продукции сразу после облучения, позволяющая оценить параметры превращений летучих органических соединений в зависимости от дозы облучения.

Предложено использование летучих органических соединений в охлажденной мясной и рыбной продукции для установления критериев выбора диапазона эффективных доз облучения, не вызывающих необратимых изменений физико-

химических свойств продукта. Для определения нижней границы диапазона доз предлагается использовать этанол как маркер микробно-ферментативных процессов, происходящих в мясе при хранении. Для оценки верхнего предела эффективного диапазона доз в течение первых 2 сут хранения мясных и рыбных продуктов предлагается использовать альдегиды, образующиеся при окислении липидных и белковых молекул после воздействия ионизирующего излучения. При дальнейшем хранении насыщенные углеводороды (алканы) могут быть использованы как индикаторы глубоких окислительных процессов липидов. На основе проведенных исследований выработаны рекомендации по эффективным диапазонам доз для радиационной обработки мясной и рыбной охлажденной продукции, при которой происходит достаточное подавление микрофлоры продукции, обеспечивающее продление сроков ее хранения, но не происходит химических процессов, приводящих к изменению вкуса и запаха продукции ее пищевой ценности.

Необходимость выявления факта облучения мяса в промышленных масштабах вызвала интерес к поиску соединений-маркеров, которые можно было бы универсально применить к широкому спектру мясной и рыбной охлажденной продукции. В качестве универсальных маркеров облученной продукции предлагается использовать альдегид бутаналь-3-метил для говядины, альдегид гептаналь для семги и кетон ацетон для мяса индейки.

Обзор основных результатов научных исследований в области радиобиологии и радиоэкологии, выполненных в 2023 г., составлен по материалам, представленным в Научный совет по радиобиологии при ОФ РАН.

*В.И. Найдич,*  
ученый секретарь Научного совета  
по радиобиологии при ОФ РАН