

ISSN 0869-8031

Том 63, Номер 4

Июль - Август 2023



РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ РАДИОЭКОЛОГИЯ



www.sciencejournals.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Том 63, номер 4, 2023

Общая радиобиология

Катарактогенные эффекты малых доз радиации с низкой ЛПЭ:
скорее нет, чем есть. Сообщение 1. Постановка проблемы и эксперименты
на животных

А. Н. Котеров, Л. Н. Ушенкова

341

Радиационная эпидемиология

Катарактогенные эффекты малых доз радиации с низкой ЛПЭ:
скорее нет, чем есть. Сообщение 2. Эпидемиологические исследования

А. Н. Котеров, Л. Н. Ушенкова

355

Модификация радиационных эффектов

О связи естественной и модифицированной радиорезистентности с реактивностью
тучных клеток

И. Б. Ушаков, А. Н. Корденко

387

Метод ДНК-комет не выявил снижения повреждений ДНК лимфоцитов,
вызванных рентгеновским излучением, при действии натрий-медного
хлорофиллина в концентрации до 100 мкмоль/л

Л. А. Ромодин, М. А. Игнатов

394

Радионуклиды

Содержание радионуклидов в хвое *Pinus sylvestris* L. в условиях
Карачаево-Черкесской Республики (Западный Кавказ)

*М. З. Моллаева, Ф. А. Темботова, А. М. Гангапшев, В. В. Казалов,
А. М. Гежаев*

403

Накопление плутония растительностью (обзор)

А. А. Шупик, М. А. Эдомская, Б. И. Сызныныс, К. Е. Шаврина

411

Радиоэкология

Состояние семенного потомства популяций сосны обыкновенной
из Полесского государственного радиационно-экологического заповедника, Белоруссия

С. А. Гераськин, Д. В. Васильев, М. А. Лыченкова, М. В. Кудин

421

История науки

Военные медики — члены Научного совета РАН по радиобиологии

А. Н. Гребенюк

432

Хроника

XXII Международная молодежная научная школа имени А.С. Саенко
“Современные проблемы радиобиологии”

И. А. Замулаева

441

К 60-летию со дня рождения Рафиля Маниховича Тахауова

447

Contents

Vol. 63, No. 4, 2023

General Radiobiology

Cataractogenic Effects of Low-Dose Radiation with Low LET:
More not Than There. Report 1. Statement of the Problem
and Experiments on Animals

A. N. Koterov, L. N. Ushenkova

341

Radiation Epidemiology

Cataractogenic Effects of Low-Dose Radiation with Low Let:
More not Than There. Report 2. Epidemiological Studies

A. N. Koterov, L. N. Ushenkova

355

Modification of Radiation Effects

On the Relationship of Natural and Modified Radioresistance with Mast Cell Reactivity

I. B. Ushakov, A. N. Kordenko

387

The Comet Assay Did Not Reveal a Decrease in DNA Damage to Lymphocytes
when Exposed to X-Ray Radiation under the Action of Na-Cu-chlorophyllin

L. A. Romodin, M. A. Ignatov

394

Radionuclide

Content in Needles of *Pinus sylvestris* L. in Conditions of the Karachay-Cherkessia
Republic (Western Caucasus)

M. Z. Mollaeva, F. A. Tembotova, A. M. Gangapshev, V. V. Kazalov

404

The Plutonium Uptake by Plants (Review)

A. A. Shupik, M. A. Edomskaya, B. I. Synzynys, K. E. Shavrina

411

Radioecology

State of the Scots Pine Seed Progeny from the Polessky State Radiation-Ecological
Reserve, Belarus

S. A. Geras'kin, D. V. Vasiliev, M. A. Lichenkova, M. V. Kudin

421

History of Science

Military Doctors are Members of the Scientific Council of the Russian Academy
of Sciences for Radiobiology

A. N. Grebenyuk

432

Chronicle

XXII International Youth Scientific School A.S. Saenko “Modern Problems of Radiobiology”

I. A. Zamulaeva

441

To the 60th Anniversary of the Birth of Ravil Manikhovich Takhauov

447

УДК 617.741-004.1:57.084.1:539.1.047

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ С НИЗКОЙ ЛПЭ: СКОРЕЕ НЕТ, ЧЕМ ЕСТЬ. СООБЩЕНИЕ 1. ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ И ЭКСПЕРИМЕНТЫ НА ЖИВОТНЫХ[#]

© 2023 г. А. Н. Котеров¹, Л. Н. Ушенкова¹¹ГНЦ РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

*E-mail: govorilga@inbox.ru

Поступила в редакцию 23.01.2023 г.

После доработки 20.03.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Лучевые нарушения в хрусталике рассматриваются как третьи по значимости эффекты облучения, вслед за смертностью от рака и болезней системы кровообращения (МКРЗ-118). В аспекте проблемы эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ (до 100 мГр) интерес к дозовой зависимости для индукции нарушений в хрусталике после облучения нарастает в линейной прогрессии, о чем свидетельствует в том числе показанная здесь хроно-динамика увеличения числа тематических обзоров по годам (с 2007 г.; $r = 0.650$; $p = 0.006$). Однако прояснение вопроса о доказанности эффекта малых доз на хрусталик пока отсутствует. В настоящем исследовании из двух сообщений сделана попытка заполнить указанный пробел. Поскольку эпидемиологические зависимости для подтверждения причинной связи должны, по возможности, соответствовать критерию биологического правдоподобия, в настоящем Сообщении 1 был выполнен обзор рассматриваемых в тематических публикациях работ по катарактогенным эффектам наименьших доз радиации с низкой ЛПЭ в экспериментах *in vitro* и на животных. Чрезвычайная радиочувствительность клеток хрусталика, превышающая по показателю индукции двунитевых разрывов ДНК даже параметры лимфоцитов, подтверждается в ряде работ (увеличение уровня разрывов показано даже для дозы 20 мГр). Но при перенесении дозовых закономерностей на облучение мышей и крыс *in vivo* выводы об эффектах малых доз не подтверждаются. Выборка работ за более чем 70 лет таковых эффектов не выявила. Имеющиеся три исключения (не вошедшая в PubMed статья, цитируемая в единственном источнике, презентация на рабочем совещании и произвольное упоминание в учебном пособии без ссылки) не служат весомыми научными источниками. Единичность этих данных не подпадает под критерий “Постоянство ассоциации”. Самые малые пороговые дозы радиации для индукции катарактогенных последствий для мышей составляют, согласно исследованиям еще 1950-х годов, ~114 и ~140 мГр для рентгеновского излучения. Называется и величина 150 мГр (Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009). Тем не менее следует придерживаться результатов более поздних исследований, согласно которым при воздействии излучения на мышей тенденция к помутнению в хрусталике может наблюдаться для дозы 0.2 Гр, со статистически значимой фиксацией эффекта для дозы только в 0.4 Гр. В большинстве источников в опытах на грызунах сообщается о пороговых дозах в единицы грей, минимум — в 0.5 Гр. Таким образом, в эксперименте эффекты малых доз для нарушений в хрусталике не обнаружены.

Ключевые слова: нарушения в хрусталике, катаракты, ионизирующее излучение с низкой ЛПЭ, малые дозы, эксперимент, мыши, крысы

DOI: 10.31857/S0869803123040045, EDN: WSLXJY

ВВЕДЕНИЕ: ИДЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ, АКТУАЛЬНОСТЬ И ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нарушения в хрусталике расцениваются как третий по значимости эффект, вслед за злокачественными новообразованиями и болезнями системы кровообращения, у практически всех облученных групп, как радиационных работников

(“Radiation workers”; суммарный термин для медицинских рентгенологов и радиологов, стоматологов, промышленных радиографистов и работников ядерной индустрии [1, 2]), так и пациентов при диагностическом и терапевтическом облучении, пострадавших от атомных бомбардировок, пилотов и космонавтов (астронавтов), ликвидаторов радиационных аварий, резидентов регионов с повышенным радиационным фоном и др. [3–6]. На рис. 1 отображен список международ-

[#] Публикуется в авторской редакции.

Organizations: problems of low doses and dose limits in lens irradiation

- 01_UNSCER
- 02_ICRP
- 03_IAEA
- 04_Europe_Union
- 05_European_Society_Radiology_ESR_EURATOM
- 06_Internat_Radiation_Protection_Association_IRPA
- 07_BEIR_NAS_USA
- 08_NCRP_USA
- 09_Nuclear_Radiation_Studies_Board_NAS_USA
- 10_Health_Phys_Society_USA
- 11_Electric_Power_Research_Institute_EPRI_USA
- 12_Canadian_Nuclear_Safety_Commission_CNSC
- 13_Health_Protection_Agency_UK
- 14_Society_Radiological_Protection_SRP_UK
- 15_Radiation_Safety_Standards_СанПин_Russia

Рис. 1. Международные и обладающие международным авторитетом организации, имеющие дело с лучевым фактором, в документах и решениях которых затрагивались и дискутировались проблемы наименьших доз при облучении хрусталика, а также лимиты допустимых экспозиций на этот орган. Представлен список каталогов с документами и публикациями организаций на тему. Нумерация по значимости: от международных к национальным организациям.

Fig. 1. International and internationally reputable organizations dealing with radiation factors, whose documents and decisions touched upon and discussed the problems of the lowest doses during irradiation of the lens, as well as the limits of permissible exposures to this organ. A list of directories with documents and publications of organizations on the theme is presented. Numbering by importance: from international to national organizations.

ных и обладающих международным авторитетом организаций, имеющих дело с лучевым фактором, в документах и решениях которых рассматривалась проблема облучения хрусталика в наименьших дозах и дискутировались (порой весьма живо [7]), особенно начиная с 2012 г. (с МКРЗ-118 [3]), пределы допустимых экспозиций на этот орган.

Однако равновеликое отношение к имеющим риск смерти лучевым патологиям и к помутнениям в хрусталике, часто не кардинально отражающимся на остроте зрения, или, как катаракты, подвергающимся коррекции хирургическим путем, не представляется оправданным. Так, в тематическом документе Electric Power Research Institute (США) [7] приводится следующий вопрос специалистов из International Radiation Protection

Association (IRPA) без ответа: “Почему фатальные и нефатальные последствия рассматриваются равным образом?” (“Why fatal and non-fatal effects are being considered in similar fashion?”).

Этот интерес к лучевым нарушениям в хрусталике в областях радиационной безопасности и радиационной эпидемиологии приходится принимать как данность. Для радиационных работников необходимо учитывать также, что важную роль играет, по всей видимости, снижение профессиональной пригодности, поскольку искусственный хрусталик — это не натуральный, и он, как правило, слабо способен к аккомодации [8].

Несмотря на то что история лучевых катаракт насчитывает почти столько же лет, сколько известно ионизирующее излучение (радиационные катаракты у животных были обнаружены уже в 1897 г. [9–11], а в 1906 г. катаракта была зарегистрирована у рентгенолога [12, 13]), до настоящего времени нет окончательного вывода о наличии/величине возможного порога доз для нарушений в хрусталике [3–7]. Несколько ажиотажным представляется интерес к вопросу о том, могут ли малые дозы радиации (для редкоионизирующего излучения — до 100 мГр [14]) индуцировать указанные нарушения. Попытка “обосновать” эффекты малых доз, как продемонстрировал наш систематический обзор обзоров (overview) зарубежных авторов из 11 стран (54 источника для смертности от болезней системы кровообращения и для нарушений в хрусталике после облучения), приводит к тому, что к “малым” дозам, как и два десятка лет назад, западные исследователи нередко относят дозы и в 0,5, и в 1 и даже в 5 Гр. Либо (чаще) вообще не называют величину малых доз, обильно оперируя данным понятием и соответствующим “эффектом” [15]. Эти наивные хитрости выглядят странно даже с конъюнктурных позиций, учитывая весомость источников и соответствующих зарубежных авторов.

Интерес к проблеме малых доз при индукции помутнений в хрусталике отражается также на перманентном увеличении числа обзоров, посвященных данной проблеме, весьма спорной, как сказано, по ее значимости (рис. 2 и 3).

Подборка источников, представленная на рис. 2, является достаточно полной, во всяком случае для основных обзоров. Видно, что их число, начиная от 2007 г., неуклонно возрастает в статистически значимой линейной прогрессии (рис. 3). И всюду, практически по всех источниках (с 2007 г.) — “проблемы эффекта малых доз” и, нередко, возможность отсутствия порога дозы для радиогенных нарушений в хрусталике. Последнее приводит к предположениям о том, что данные эффекты имеют стохастическую, а не детерминированную природу [3, 16–18]. Этому находят четыре следующих как бы подтверждения:

Reviews and documents on 'Lens and Radiation'		
1969–2022. $n = 49$		
Ainsbury_Barnard_2021	Hamada_Fujimichi_2014	Poon_Badawy_2019
Ainsbury_et_al_2009	Hamada_Sato_2016	Rehani_et_al_2011
Ainsbury_et_al_2016	Hammer_et_al_2013	Seals_et_al_2016
Ainsbury_et_al_2021	Health_Physics_Society_2011	Shore_2014
Ainsbury_et_al_2022	IAEA_2013	Shore_2016
Alhasan_Aalam_2022	ICRP_103_2007	Shore_et_al_2010
Averbeck_et_al_2018	ICRP_118_2012	Tang_Loganovsky_2018
Barnard_et_al_2022	IRPA_2015	Thariat_et_al_2022
Blakely_et_al_2010	Jacob_et_al_2011	Thome_et_al_2018
Bouffler_et_al_2012	Kleiman_2012	Trzcinska-Dabrowska_1969
Dauer_et_al_2014	Laskowski_et_al_2020	Uwineza_et_al_2019
Della-Vecchia_et_al_2020	Lierova_et_al_2022	
Elmaraezy_et_al_2017	Lipman_et_al_1988	
EPRI_2014	Little_et_al_2021	
Fujimichi_et_al_2013	Loganovsky_et_al_2021	
Hamada_2017	NAS_2022	
Hamada_Azizova_et_al_2019	Osteras_et_al_2016	
Hamada_Azizova_et_al_2020	Peled_et_al_2018	
Hamada_et_al_2014	Picano_et_al_2012	

Рис. 2. База обзоров, посвященных радиогенным нарушениям в хрусталике. Большинство рассматривают только эту проблему; в некоторых имеются соответствующие подробные разделы. В 19 источниках из 47 (с 2007 г.) термин “low dose” находится в названии и/или в резюме (40%); почти во всех остальных — широко представлен в тексте. Обращает на себя внимание воспроизведение некоторыми авторами из года в год не слишком изменяющегося материала.

Fig. 2. Reviews database on radiogenic disorders in the lens. Most consider only this problem; some have relevant detailed sections. In 19 out of 47 sources (since 2007) the term “low dose” is in the title and/or summary (40%); in almost all the rest, it is widely represented in the text. Attention is drawn to the reproduction by some authors of little-changing material that does not change much from year to year.

- Отсутствие эффекта мощности дозы на радиационный катарактогенез [9, 18] (хотя это может свидетельствовать только об отсутствии репарации, например, ДНК [14]).

- При расчетной модельной оценке пороговой дозы для радиогенных катаракт в когорте пострадавших от атомной бомбардировки величина нижнего 90% доверительного интервала (CI) меньше 1.0 [19, 20].

- В отдельных эпидемиологических исследованиях описаны нарушения в хрусталике для малых (до 100 мГр [21–24]) и даже, возможно, для очень малых (до 10 мГр [14]) [25] доз излучения с низкой ЛПЭ (подробнее такие данные запланировано представить в Сообщении 2).

- Есть молекулярные механизмы, которые, по аналогии со стохастическими причинами канцерогенеза, могут индуцировать катарактогенные изменения. Так, эксперименты показывают активацию в клетках хрусталика ряда молекуляр-

ных процессов, связанных с системой трансдукции сигнала, с немишенными эффектами, с аномальной пролиферацией и т.д. [26]. Это наиболее спекулятивные подтверждения, которые при оценке рисков на уровне организма человека и популяции могут приниматься только в случае отсутствия адекватных эпидемиологических данных [27–29]. Поскольку “биологически правдоподобный механизм легко найти для “объяснения” любой ассоциации” (“...easy to find a biologically plausible mechanism to “explain” each association”) [30].

Целью представленного исследования из двух сообщений является анализ экспериментальных и эпидемиологических источников на предмет наличия катарактогенных эффектов малых доз радиации с низкой ЛПЭ. Сообщение 1 посвящено изложенной выше постановке проблемы, опытам *in vitro* и на животных.

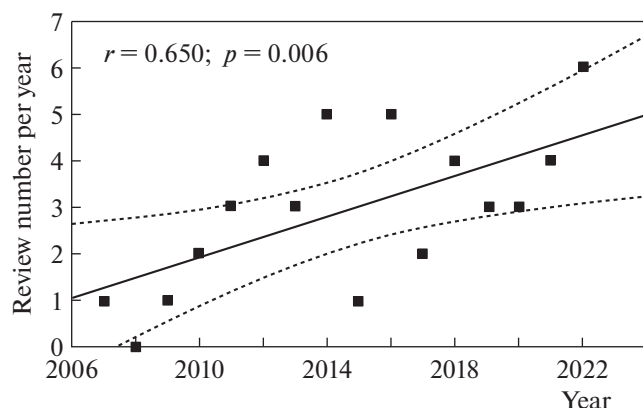


Рис. 3. Хроно-динамика изменений числа обзоров, посвященных радиогенным нарушениям хрусталика, по годам. Почти во всех работах имеются акценты на “эффект малых доз”. Здесь и далее — построение графиков и определение коэффициентов корреляции Пирсона — программа Statistica, ver. 10.

Fig. 3. Chrono-dynamics of changes in the number of reviews devoted to radiogenic disorders of the lens, by years. Almost in all works there are accents on the “effect of low doses”. Hereinafter — plotting and determination of the Pearson correlation coefficients — program Statistica, ver. 10.

КЛЕТКИ ХРУСТАЛИКА — ОДНИ ИЗ САМЫХ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ В ОРГАНИЗМЕ: ОПЫТЫ *IN VITRO*

Клетки хрусталика чрезвычайно радиочувствительны, каковое положение МКРЗ (ICRP) имеет место уже более 60 лет [3, 10, 31]. Показатели лучевой поражаемости клеток хрусталика мышей *in vitro* превышают таковые даже для лимфоцитов, что показано в часто цитируемых работах [32, 33] для уровня двунитевых разрывов ДНК (DSB) методом ДНК-комет и оценкой числа фокусов гистона γ H2AX соответственно (рис. 4 и 5).

Можно видеть (рис. 5), что, в отличие от лимфоцитов, для клеток периферии хрусталика уровень DSB повышается после воздействия излучения даже в дозе 20 мГр, не говоря уже о границе малых доз в 100 мГр [33]. Имеется ряд исследований, демонстрирующих увеличение числа DSB по числу фокусов различных белков и изменение длины теломер в клетках хрусталика после облучения в малых дозах (см. в обзорах [11, 17, 26]). Таким образом, применительно к задаче настоящего исследования достигается два уровня биологического правдоподобия при доказательстве причинности из трех, предложенных D.L. Weed: разумный механизм + факты из области молекулярной биологии, включая “суррогатные EndPoints”, т.е. биомаркеры (DSB) [27, 28]. Но этого, как и в случае индукции канцерогенных изменений *in vivo* после облучения в малых дозах [34], недостаточно для

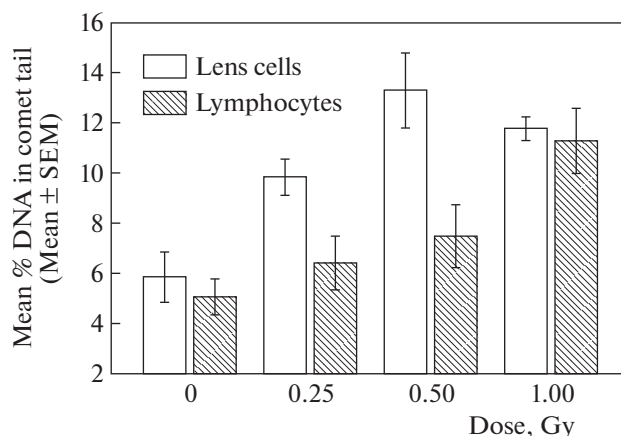


Рис. 4. Зависимость радиочувствительности клеток хрусталика (светлые колонки) и лимфоцитов (заштрихованные колонки) мышей линии C57BL/6 методом ДНК-комет. По оси абсцисс — доза γ -излучения после воздействия *in vitro*, Гр; по оси ординат — процент ДНК в хвосте кометы. График построен нами после оцифровки (здесь и далее — GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) оригинальных кривых с Fig. 3 из Bannik K. et al., 2013 [32]. В оригинале [32] приведены данные еще и для дозы 2 Гр; здесь элиминировано. Представлены (согласно оригиналу [32]) *Mean* $\pm$ *SEM* (стандартная ошибка среднего).

Fig. 4. Dependence of the radiosensitivity of lens cells (light columns) and lymphocytes (hatched columns) of C57BL/6 mice by the DNA comet method. The abscissa shows the γ -radiation dose after *in vitro* exposure, Gy; the ordinate shows the percentage of DNA in the comet's tail. The graph was made by us after digitizing (hereinafter — GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) the original curves from Fig. 3 from Bannik K. et al., 2013 [32]. In the original [32] also data for a dose of 2 Gy are presented; eliminated here. Represented are (according to the original [32]) *Mean* $\pm$ *SEM* (standard error of the mean).

доказательства причинности нарушений в хрусталике на уровне организма [27, 28].

МИНИМАЛЬНЫЕ ДОЗЫ ДЛЯ РАДИОГЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ХРУСТАЛИКА У ЖИВОТНЫХ

Для катарактогенных изменений в хрусталике лабораторных животных после облучения *in vivo* эффекты малых доз для редкоионизирующей радиации нам, за единичными сомнительными исключениями, рассмотренными ниже, не известны, включая последнее сообщение МКРЗ по тканевым (детерминированным) эффектам радиации (ICRP-118 [3]). Подобные данные не выявляются и через поиск в PubMed (конструкции: [lens&mGy&mice/rat], [cataract&mGy&mice/rat]).

Следует отметить, что столь важная проблема, как экспериментально индуцируемые лучевые

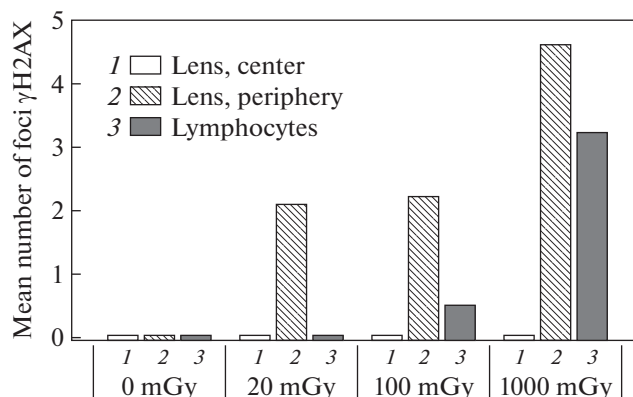


Рис. 5. Зависимость радиочувствительности клеток центра (1) и периферии (2) хрусталика сравнительно с лимфоцитами (3) после воздействия рентгеновского излучения на мышей линии C57BL/6J *in vivo*. По оси абсцисс — доза γ -излучения на хрусталик, мГр; по оси ординат — количество DSB (по числу фокусов гистона γ H2AX) через 3 ч после воздействия. График построен нами после оцифровки оригинальных данных с Fig. 6 из Markiewicz E. et al., 2015 [33]. В оригинале [33] приведены данные еще и для срока 1 ч; здесь элиминировано. Представлены только средние величины (Mean).

Fig. 5. Dependence of the radiosensitivity of the cells on the center (1) and the periphery (2) of the lens compared with lymphocytes (3) after exposure to X-rays in C57BL/6J mice *in vivo*. The abscissa shows the dose of γ -radiation to the lens, mGy; the ordinate shows the amount of DSB (according to the number of histone γ H2AX foci) 3 h after exposure. The graph was made by us after digitizing the original data from Fig. 6 from Markiewicz E. et al., 2015 [33]. The original [33] also provides data for a period of 1 h; eliminated here. Only Mean are represented.

нарушения в хрусталике, рассмотрена в приведенных на рис. 2 обзорах, включая документы МКРЗ, весьма дискретно, порой изложена как некий “поток сознания”; отсутствует единая сводка или документ по пороговым эффектам у животных, за исключением обзора Ainsbury E.A. et al., 2016 [26] (табл. 1 на 7 исследований) и столь старых работ, как, к примеру, цитируемая в обзорах [4, 26] публикация Upton A.C. et al., 1956 [35]. Еще одним исключением является монография Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009 [36], в которой имеется объемный раздел по индукции излучениями различной природы катаракт у животных, но и в нем не сделан акцент на возможность эффектов малых доз радиации с низкой ЛПЭ. Правда, в приведенных в монографии [36] многочисленных отечественных и зарубежных работах сведения о таковых эффектах — отсутствуют (указанная минимальная доза рентгеновского излу-

чения, вызывающая помутнения хрусталика у мышей, составляет 150 мГр).

Сходная картина наблюдается для монографии Москалев Ю.И., 1991 (довольно объемный раздел на тему) [37], пособий Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А., 2004 [38] и Гребенюк А.Н. и др., 2012 [39]. Наименьшие дозы составляют единицы грей, минимум — 0.5 Гр (а в остальных отечественных пособиях по радиобиологии и радиационной медицине необходимых данных и вовсе почти нет; ссылки не приводятся).

В тематической главе 8-го издания (2019) “Radiobiology for the Radiologists” на 1162 страницах (США) [40] указано, что “Доза в несколько десятков миллигрей (мГр) рентгеновских лучей или 1 мГр быстрых нейтронов производит легко различимые изменения в хрусталике [мышей; по контексту]”. Ссылки, однако, отсутствуют.

Обнаруженные минимальные дозы индукции катарактогенных последствий у мышей в обзоре Ainsbury E.A. et al., 2016 [26] (первый автор — из основных специалистов по радиационным катарактам; см. рис. 2) составили 0.3 Гр со ссылкой на упомянутое старое исследование Upton A.C. et al., 1956 [35] (причем неправильно, надо — 0.15–0.3 Р [35]; см. ниже), в то время как основная часть подобных работ оперировала дозами в единицы грей [26]. В публикации Dalke C. et al., 2018 [41], цитированной в обзоре [17], изучены соответствующие эффекты у мышей для доз в 63 мГр, 125 и 500 мГр; однако таковые были обнаружены только для последней дозовой группы (Table 3 в [41]). И так практически во всех проанализированных экспериментальных источниках. В таблице ниже представлена сводка данных подобных работ, собранных по двум критериям: а) предусматривающих наименьшие дозы облучения или указывающие на порог дозы; б) наиболее часто цитируемые или даже просто цитируемые в приведенных выше обзорах. Иными словами, самые популярные источники по теме, представленные авторитетами по направлению. Поскольку собирать все данные по облучению хрусталика для животных, которых (данных) за более чем 70 лет экспериментов (с достоверной дозиметрией) накоплено много, смысла нет: все “малые дозы” уже были выбраны “до нас”¹.

Видно, что экспериментальные исследования, для которых есть необходимые данные, предусмат-

¹ Поиск в PubMed на самые общие ключевые сочетания выдал следующее число источников: [lens&radiation&mice] — 405; [lens&radiation&rat] — 512; [lens&radiation&rabbit] — 427; [lens&radiation&dog] — 56. В выборку вошло, впрочем, много данных по эффектам солнечного и УФ-излучения. Но уточнение в конструкциях “ionizing radiation” приводило к потере части уместных работ.

Таблица 1. Сводка данных по наименьшим дозам радиации с низкой ЛПЭ, индуцирующим нарушения в хрусталике в эксперименте на грызунах. Наиболее цитируемые работы в обзорах, рассматривающих в том числе эффекты малых доз облучения

Table 1. Summary of data on the lowest doses of low-LET radiation inducing lens damage in rodents. The most cited works in reviews which consider, among other things, the effects of low doses of radiation

Source and reference	Animal species, type of radiation and regime exposure	Minimum dose or threshold*	Notes
Christenberry K.W., Furth J., 1951 [42]	Mice (Rf strain); X-rays; acute	Threshold: 32 r (~0.28 Gy)**	Исследован эффект доз 16, 32, 128 и 512 Р. Для наименьшей дозы (~0.14 Гр) эффекта не было The effect of doses of 16, 32, 128 and 512 r has been studied. For the lowest dose (~0.14 Gy) there was no effect
Storer J.B., Harris P.S., 1952 (USAEC, Report LA-1455; Los Alamos Scientific Laboratory [43])	Mice (Swiss strain); X-rays; acute	Minimum: 12.5 r (~0.12 Gy)**	В table II из Upton A.C. et al., 1956 [35] для работы [43] ошибочно указан порог в 4 Р In table II from Upton A.C. et al., 1956 [35] for work [43] the threshold of 4 R was erroneously indicated
Upton A.C. et al., 1956 [35]	Rabbit, mice (RF strain); X-rays; acute	Threshold: Rabbit: 600 r (~0.53 Gy); mice: 32 rep (~0.3 Gy); 15–30 r (~0.13–0.26 Gy)**	32 rep для мышей – со ссылкой на Christenberry K.W., Furth J., 1951 [42]. В тексте [35]: “...to doses as low as 15 to 30 r of x-rays” 32 rep for mice – with reference to Christenberry K.W., Furth J., 1951 [42]. In the text [35]: “...to doses as low as 15 to 30 r of x-rays”...
Di Paola M. et al., 1978 [44]	Mice (C54B1×C3H); X-rays; 0.46 Gy/h	Minimum dose studied: 0.2 Gy	Линейные дозовые зависимости для 0.2–1.6 Гр (3–8 мес) Linear dose dependencies for 0.2–1.6 Gy (3–8 months)
Герасимов В.И. и др., 1986 (Gerashimov V.I. et al., 1986) [45]	Mice (outbred white); X-rays; no data; probably acute	Estimated threshold: 0.5 Gy	Линейная дозовая зависимость для 0.05; 0.5–10 Гр. При 0.05 Гр эффект отсутствовал, однако в [45] сделано предположение об отсутствии порога Linear dose dependence for 0.05; 0.5–10 Gy. At 0.05 Gy the effect was absent; however, it was suggested in [45] that there is no threshold
Worgul B.V. et al., 1996 [46]	Mice (strain not specified); X-rays; no data	Minimum dose studied: 0.5 Gy	Дозовая зависимость для 0.5–10.0 Гр Dose dependence for 0.5–10.0 Gy
Worgul B.V. et al., 2002 [47]	Mice (<i>Atm</i> knockout mice); X-rays; acute	Minimum dose studied: 0.5 Gy	—
Worgul B.V. et al., 2005a [48]. Only abstract and cited in [49], including graph. The work is not in PubMed; placed only on the journal's website	Rats (no data); X-rays; no data	10 mGy; 50 mGy	“There was a clear dose response in that changes appeared in the irradiated lenses earlier in the 50 mGy rats than in the 10 mGy” [48]. “The observation that 0.1-Gy x rays are cataractogenic within one-third of the lifespan of the rat is relevant in that it suggests lower doses may also be cataractogenic given sufficient time for observation” [49]

Таблица 1. Окончание

Source and reference	Animal species, type of radiation and regime exposure	Minimum dose or threshold*	Notes
Worgul B.V. et al., 2005b [50]	Mice (<i>Atm</i> knockout mice); X-rays; acute	Minimum dose studied: 1.0 Gy	Дозовая зависимость: 1.0–8.0 Gy В документе ICRP-2012 [49] работе [50] ошибочно приписан эффект доз 10 мГр и 50 мГр (вкупе с [48]) Dose dependence: 1.0–8.0 Gy The ICRP-2012 document [49] erroneously attributed the effect of doses of 10 mGy and 50 mGy to [50] (together with [48])
Kleiman N.J. et al., 2007 [51]	Mice (<i>Atm</i> and <i>Mrad9</i> heterozygous and wild-type mice); X-rays; acute	0.5 Gy	—
Kleiman N.J. et al., 2008 [52]. Presentation on Workshop; cited in Ainsbury E.A. et al., 2009 [16], but not in Ainsbury E.A. et al., 2016–2021 [17, 26] (see Fig. 1). And but not in Kleiman N.J., 2012 [49]	Rodent; X-rays; no data	100 mGy	“Kleiman et al. reported that as well as 325 mGy ⁵⁶ Fe ions, exposures as low as 100 mGy X rays led to a statistically significant increase in cataract development in rodents” [16]
Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009 (монография). Shafirkin A.V., Grigoryev Y.G., 2009 (monograph) [36]	Mice (no data); X-rays; no data	150 mGy	Ссылки на конкретное исследование нет There is no reference to a specific study
Dalke C. et al., 2018 [41]; Kunze S. et al., 2021 [53]	Mice (B6C3F1); γ -rays; acute	Threshold: 0.5 Gy	Исследован эффект доз 63 мГр, 125 мГр и 500 мГр The effect of doses of 63 mGy, 125 mGy and 500 mGy was studied
Hall E.J., Giaccia A.J., 2019 [40]. USA Textbook “Radiobiology for the Radiologists”	Mice (no data); X-rays; no data	“ Few tens of milligray ” – effect	“A dose of a few tens of milligray (mGy) of x-rays... produces readily discernible changes in the lens”. Ссылки нет There is no reference

* Bold type – low dose effect declaration.

** 1 rep (roentgen equivalent-physical) = 0.93 ergs/g = 0.93 rad. 1 r = 0.88 rad [38].

ривали острое облучение, в то время как воздействие на радиационных работников, ликвидаторов радиационных аварий, пилотов и космонавтов (астронавтов), а также резидентов территорий с повышенным радиационным фоном, предусматривает пролонгированный и хронический характер. Таким образом, данная модель на животных (с наименьшими дозами экспозиции) не слишком пригодна для перенесения в область изученных эпидемиологических групп.

В таблицу не вошли данные по действию излучений с высокой ЛПЭ; такие эффекты в обзоре не рассматриваются. Но надо отметить, что хрусталик грызунов является “чрезвычайно чувствительным” к нейтронам и другим типам излучения с высокой ЛПЭ [4]. Элементы помутнения наблюдаются при дозах нейтронов уже в 1–2 МЗв [4, 40, 46], хотя в большинстве исследований фигурируют дозы минимум на порядок больше [4, 35, 42, 44]. Однако понятие “малые дозы” не распро-

страняется на радиацию с высокой ЛПЭ в практическом плане [14].

Наибольший интерес, понятно, представляют “эффекты малых доз”. Из таблицы видны три источника, в которых таковые якобы продемонстрированы. Весомость этих источников, исходя из совокупности фактов для них, невелика.

1. В обзоре МКРЗ [49] цитируется в плане катарактогенных эффектов для крыс после облучения в дозах 10 и 50 мГр недоступная нам в полном виде статья Worgul B.V. et al., 2005a [48], которая не представлена в PubMed, не имеет индекса DOI, и при поиске через Google выявляется только на сайте самого журнала, а также, со ссылкой на него, на поисковом ресурсе “OA.mg”. Но — не где-либо еще. B.V. Worgul — известный специалист на интересующую тему, имеется его статья (с соавторами) еще от 1977 г. по радиационным эффектам на хрусталик у кроликов [54]. В исследовании катаракт у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, проведенном B.V. Worgul с сотрудниками в 2007 г. [55], декларируются одни из наименьших доз для индукции нарушений хрусталика в радиационной эпидемиологии. Эта статья цитируется в источниках, отраженных на рис. 2, как типа “концептуальная” в плане минимальной дозы [4, 9, 13, 16–18, 49, 56, 57] или даже отсутствия порога [10] катарактогенных эффектов, наряду с когортой пострадавших от атомных бомбардировок. Но ссылки на названную экспериментальную статью от 2005 г. [48] с “эффектами малых доз”, кроме источника [49], более не обнаружены нами нигде; во всех предыдущих публикациях B.V. Worgul с соавторами в опытах на животных данные для доз менее 100 мГр не представлены [46, 47, 50, 54].

2. Второй источник — презентация на рабочем совещании Kleiman N.J. et al., 2008 [52], в которой, судя по обзору Ainsbury E.A. et al., 2009 [16], сообщалось о выявлении для грызунов нарушений в хрусталике при дозе 100 мГр (граница малых доз). Эти данные далее не упоминались нигде: ни в более поздних обзорах E.A. Ainsbury и соавт. [17, 26] (и др.), ни в публикации в анналах МКРЗ от 2012 г. под авторством самого N.J. Kleiman [49]. Вряд ли единичная презентация может считаться весомым источником при наличии множества настоящих работ за многие годы, в которых катарактогенных эффектов в опытах на мышах и крысах для доз ≤ 100 мГр не обнаружено.

3. Уже рассмотренное объемное пособие из США “Radiobiology for the Radiologists” от 2019 г. под авторством E.J. Hall и A.J. Giaccia [40] с утверждением о пороге катарактогенных эффектов для мышей, равным “несколько десяткам миллигрей” рентгеновского излучения. Без ссылки. Не во всех пособиях есть ссылки, однако на такое положение их следовало бы привести, ибо, как

видим из таблицы, утверждение не отвечает реальности большинства работ. E.J. Hall, судя по всему, не зря является автором издававшегося уже восемь раз пособия: это действующий исследователь, соавтор публикаций с упомянутыми B.V. Worgul [47, 50] и N.J. Kleiman [52]. Первый, как отмечалось, один из ведущих исследователей лучевых катарактогенных эффектов в эксперименте и эпидемиологии [46–48, 50, 54, 55], а второй, достаточно сказать, автор документа в анналах МКРЗ по радиационному катарактогенезу от 2012 г. [49]. Все же неподкрепленное ничем приблизительное утверждение, некое “свободное художество” в пособии [40], не может служить надежным источником; более того, оно скорее приносит вред вследствие широкого использования данного учебного пособия.

Следует добавить также, что в оригинале популярного старого обзора Upton A.C. et al., 1956 [35], в сводной таблице, имеются неверные данные для пороговой дозы индукции катарактогенных изменений у кроликов со ссылкой на работу McDonald J.E. et al., 1955 [58]. В [35] для β -излучения указана доза в 60 гер (т.е. в границах малых доз), в то время как в самой публикации [58] имели дело с экспозициями в тысячи гер, так что минимальная доза составила 500 гер. В [35] имеются и иные неверные дозы для ранних исследований, что заставляет с осторожностью относиться к “эффектам малых доз” из старых публикаций, которые большинство современных авторов вряд ли будут анализировать по оригиналам.

В результате можно сделать вывод, что даже для подборки работ, в которых декларируются эффекты на хрусталик наименьших доз радиации, данные о действии малых доз с доказательной позицией — отсутствуют. Имеющиеся отдельные “исключения” могут служить только для ненаучного, конъюнктурного подкрепления неких тенденциозных позиций, но не как весомые источники. Отсутствие настоящих подтверждений заставляет поверить в добросовестность большинства авторов экспериментальных работ, в отсутствие субъективных уклонов. Ибо, как указано в обзоре Ainsbury E.A. et al., 2009 [16], “предполагаемые минимальные дозы облучения, необходимые для индукции катаракты, зависят от дизайна и методологии исследования”. (“The estimated minimum doses of radiation that are required to cause cataracts vary with study design and methodology”). То есть — “кто ищет, тот найдет”, однако — не нашли.

Минимальные дозы индукции повреждений хрусталика в эксперименте, как следует из данных в таблице, составляют 12.5 гер (~ 0.12 Гр) [43] и 15 R (~ 132 мГр) [35]. Таким образом, наиболее близкой представляется оценка порога в монографии Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009

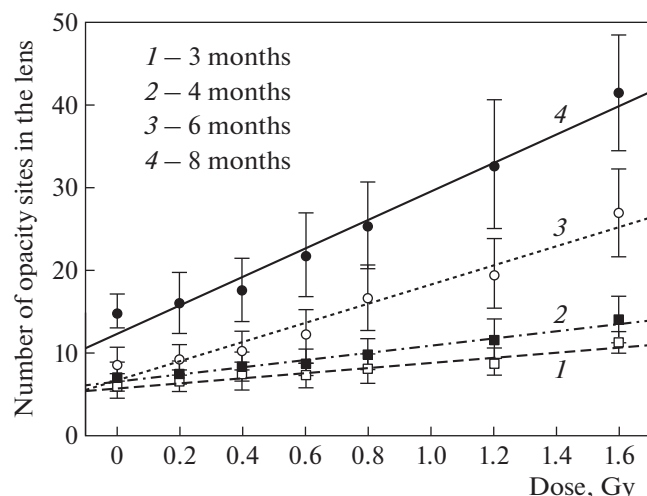


Рис. 6. Зависимость числа помутнений в хрусталике от дозы радиации в разные сроки после воздействия на мышей линии C54B1 × C3H рентгеновского излучения. График построен нами по данным из Table I работы Di Paola M. et al., 1978 [44]. Представлены, согласно оригиналу [44], $\text{Mean} \pm \sigma$ (стандартное отклонение от среднего значения). Коэффициенты корреляции Пирсона: $r = 0.976\text{--}0.992$ для разных сроков после облучения; $p < 0.001$ для всех сроков.

Fig. 6. Dependence of the opacity number in the lens on the dose of radiation at different times after exposure of C54B1 × C3H mice to X-rays. The graph was made by us according to the data from Table I of Di Paola M. et al., 1978 [44]. $\text{Mean} \pm \sigma$ (standard deviation from the mean) are presented according to the original [44]. Pearson correlation coefficients: $r = 0.976\text{--}0.992$ for different periods after exposure; $p < 0.001$ for all periods.

[36] — 150 мГр, хотя в работе 1951 г. [42] доза в 16 R (~0.14 Гр) эффекта не имела. Следует учитывать, что публикации [35, 42, 43] увидели свет до 1957 г., когда была разработана первая современная стандартизация степени помутнения хрусталика [18, 49, 56].

Адекватной иллюстрацией дозовой зависимости для помутнений хрусталика после воздействия рентгеновского излучения на мышей является, исходя из изложенного выше, работа Di Paola M. et al., 1978 [44], результаты которой отображены на рис. 6.

Зависимости, видимые на рис. 6, в оригинале [44] статистической обработке не подвергались, однако представленные там Mean , σ и величины выборки (n) позволили провести таковую с помощью программы Statistica, ver 10. Сравнительно с контролем (0 Гр) ни на один срок после воздействия для дозы 0.2 Гр значимых отличий не имелось, только для срока 8 мес. $p = 0.052$, т.е. близко к значимости. Зато уже для дозы 0.4 Гр отличия для всех периодов времени были статистически убедительными: $p = 0.001\text{--}0.02$. Таким образом, в

противовес указанному выше порогу в 0.15 Гр, можно говорить только о возможной тенденции к эффекту для дозы 0.2 Гр на поздние сроки, с уверенной фиксацией эффекта начиная от 0.4 Гр.

Возникает вопрос о дозовой зависимости не для рентгеновского, а для γ -излучения, каковых данных явно меньше (см. в таблице). Но оценка относительной биологической эффективности применительно к эталонным рентгеновскому (250 кэВ) и γ -излучению обычно демонстрирует большую жесткость первого. Так, для индукции aberrаций хромосом нейтронами в лимфоцитах соответствующий показатель при использовании в качестве эталона ^{60}Co выше приблизительно в четыре раза сравнительно с показателем для эталонного рентгеновского излучения [59].

И вывод из Сообщения 1 — только один: несмотря на более чем 70-летнее углубленное исследование катарактогенного действия радиации в опытах на животных, доказанные эффекты малых доз излучения с низкой ЛПЭ в эксперименте не обнаружены. То есть *не имеется* экспериментальной базы (биологического правдоподобия этого типа) для эпидемиологических предположений о соответствующих эффектах на уровне популяций человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем разделе ссылки, которые можно найти выше, за некоторыми исключениями не приводятся.

Согласно имеющейся реальности в области радиационной безопасности, лучевые нарушения в хрусталике и радиационные катаракты рассматриваются как третьи по значимости эффекты облучения популяций человека, вслед за смертностью от рака и болезней системы кровообращения. И хотя сопоставление потенциально фатальных последствий с нефатальными (причем подвергающимися хирургической коррекции) не представляется оправданным, тем не менее в течение более 70 лет радиогенные повреждения хрусталика привлекали внимание в областях радиационной эпидемиологии и радиационной медицины. В аспекте проблемы эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ (до 100 мГр), ставшей особенно актуальной в последние порядка четверти века [34], интерес к дозовой зависимости для индукции нарушений в хрусталике и формированию катаракт после облучения нарастает в линейной прогрессии, о чем свидетельствует в том числе хроно-динамика увеличения числа соответствующих обзорных исследований по годам (с 2007 г.; $r = 0.650$; $p = 0.006$; см. рис. 3).

Дискуссия о том, что нарушения в хрусталике могут индуцироваться “даже малыми дозами ра-

диации”, вплоть до предположения о полном отсутствии порога и стохастичности указанных последствий, всегда считавшихся тканевыми (детерминированными) реакциями, продолжается уже более 10 лет (с МКРЗ-118 [3]). Причем, как показывает материал массы обзоров на тему (нам известны 47 начиная с 2007 г.), обсуждение с течением времени в рамках указанного десятилетия вряд ли дает нечто новое в концептуальном и доказательном плане, ибо новые экспериментальные и эпидемиологические данные по эффектам малых доз практически не прибавляются. Декларации о возможности таких эффектов встречаются в большинстве публикаций, но ознакомление с проблемой показывает, что реально подобных сведений немного или же они сомнительны. Прояснение данного вопроса пока отсутствует даже в документах международных организаций, таких как МКРЗ [3], НКДАР ООН [60], МАГАТЭ [61] и пр. В настоящем исследовании из двух сообщений была сделана попытка заполнить указанный пробел.

Поскольку эпидемиологические зависимости и ассоциации для подтверждения причинной связи должны, по возможности, соответствовать критерию биологического правдоподобия [27, 28], в настоящем Сообщении 1 был выполнен обзор наиболее “популярных” (т.е. рассматриваемых в тематических публикациях) работ по катарактогенным эффектам наименьших доз радиации с низкой ЛПЭ в экспериментах *in vitro* и на животных.

Чрезвычайная радиочувствительность клеток хрусталика, превышающая по показателю индукции DSB даже параметры лимфоцитов, подтверждается в ряде работ; увеличение уровня DSB продемонстрировано даже для дозы 20 мГр. Однако при перенесении дозовых закономерностей на эксперименты *in vivo*, на облучение мышей и крыс, выводы об эффектах малых доз не подтверждаются. Выборка работ за более чем 70 лет, которыми оперируют в соответствующих разделах обзорных и иных публикаций по радиогенным нарушениям в хрусталике, таковых эффектов не выявила. Имеющиеся три исключения (не вошедшая в PubMed статья, цитируемая в единственном источнике [48], презентация на рабочем совещании [52] и произвольное упоминание в учебном пособии без ссылки [40]) не служат весомыми научными источниками, хотя и могут использоваться с конъюнктурными целями при тенденциозном изложении темы малых доз. Кроме того, единичность этих данных не подпадает под критерий эпидемиологического подтверждения “Постоянство ассоциации” (т.е. воспроизводимости эффекта) [62].

Самые малые пороговые дозы радиации для индукции катарактогенных последствий для мышей составляют, согласно исследованиям еще 1950-х годов, 12.5 гер (~0.12 Гр) [43] и 15 Р (~0.13 Гр) [35] для рентгеновского излучения. К данным величинам наиболее близкой представляется оценка порога в монографии Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009 [36] – 150 мГр, хотя в работе 1951 г. [42] доза в 16 Р (~0.14 Гр) эффекта не имела. Следует учитывать, однако, что публикации [35, 43] увидели свет до 1957 г., когда была разработана первая стандартизация степени помутнения хрусталика и формирования катаракт. Поэтому, вероятно, следует придерживаться результатов более поздних исследований. Как было показано здесь для работы [44] (1978), при воздействии рентгеновского излучения на мышей некоторая тенденция к помутнению в хрусталике может наблюдаться на поздние сроки (8 мес.) для дозы 0.2 Гр, с уверенной, статистически значимой фиксацией эффекта через 3–8 мес. для дозы в 0.4 Гр.

Собственно говоря, в большинстве источников для указанного эффекта в опытах на грызунах и сообщается о пороговых дозах в единицы грей, минимум – в 0.5 Гр [3] (и др.). Таким образом, в эксперименте эффекты малых доз для нарушения в хрусталике не обнаружены.

В Сообщении 2 планируется рассмотреть эпидемиологическую составляющую проблемы: дозовые зависимости для различных облученных когорт/групп с профессиональными и иными типами облучения в аспекте действия малых доз. Вкупе с историей эволюции пороговых доз согласно МКРЗ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует. Представленное исследование, выполненное в рамках бюджетной темы НИР ФМБА России, не поддерживалось никакими иными источниками финансирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ashmore J.P., Krewski D., Zielinski J.M. et al. First analysis of mortality and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada // Am. J. Epidemiol. 1998. V. 148. № 6. P. 564–574. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009682>
2. UNSCEAR 1972. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. V. I. “Level”. Annex C. Doses from occupational exposure. United Nations. New York, 1972. P. 173–186.
3. ICRP Publication 118. ICRP Statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Annals of the ICRP.

- Ed. by C. H. Clement. Amsterdam—New York: Elsevier, 2012. 325 p.
4. Hamada N., Sato T. Cataractogenesis following high-LET radiation exposure // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016; 770 (Pt B): 262–291. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.08.005>
 5. Little M.P., Azizova T.V., Hamada N. Low- and moderate-dose non-cancer effects of ionizing radiation in directly exposed individuals, especially circulatory and ocular diseases: a review of the epidemiology // *Int. J. Radiat. Biol.* 2021. V. 97. № 6. P. 782–803. <https://doi.org/10.1080/09553002.2021.1876955>
 6. Leveraging Advances in Modern Science to Revitalize Low-Dose Radiation Research in the United States. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Division on Earth and Life Studies; Nuclear and Radiation Studies Board; Committee on Developing a Long-Term Strategy for Low-Dose Radiation Research in the United States. Washington (DC): National Academies Press (US). 2022. 342 p. <https://doi.org/10.17226/26434>
 7. Dauer L., Blakely E., Brooks A., Hoel D. Epidemiology and mechanistic effects of radiation on the lens of the eye: review and scientific appraisal of the literature. Electric Power Research Institute (EPRI). Technical Report. 3002003162. Final Report. Newburgh: NY, 2014. 142 p.
 8. Ong H.S., Evans J.R., Allan B.D.S. Accommodative intraocular lens versus standard monofocal intraocular lens implantation in cataract surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. V. 5. Art. CD009667. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009667.pub2>
 9. Hamada N. Ionizing radiation sensitivity of the ocular lens and its dose rate dependence // *Int. J. Radiat. Biol.* 2017. V. 93. № 10. P. 1024–1034. <https://doi.org/10.1080/09553002.2016.1266407>
 10. Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye // *Br. J. Radiol.* 2020. V. 93. № 1115. Art. 20190829. 26 p. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190829>
 11. Auerbeck D., Salomaa S., Bouffler S. et al. Progress in low dose health risk research: Novel effects and new concepts in low dose radiobiology // *Mutat. Res.* 2018. V. 776. P. 46–69. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2018.04.001>
 12. Rehani M.M., Vano E., Ciraj-Bjelac O., Kleiman N.J. Radiation and cataract // *Radiat. Prot. Dosimet.* 2011. V. 147. № 1–2. P. 300–304. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncr299>
 13. Shore R.E., Neriishi K., Nakashima E. Epidemiological studies of cataract risk at low to moderate radiation doses: (not) seeing is believing // *Radiat. Res.* 2010. V. 174. № 6. P. 889–894. <https://doi.org/10.1667/RR1884.1>
 14. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* 2013. Т. 58. № 2. С. 5–21. [Kotero A.N. From very low to very large doses of radiation: new data on ranges definitions and its experimental and epidemiological basing // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost* (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow). 2013. V. 58. № 2. P. 5–21.] (In Russ. Engl. abstract.)
 15. Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Конъюнктурный подход к понятию о диапазоне малых доз радиации с низкой ЛПЭ в зарубежных обзорных источниках: нет изменений за 18 лет // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* 2022. Т. 67. № 5. С. 33–40. [Kotero A.N., Wainson A.A. Conjunctural approach to the concept of low dose radiation range with low LET in foreign review sources: no changes for 18 years // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost* (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow). 2022. V. 67. № 5. P. 33–40. (In Russ.)] <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-5-33-40>
 16. Ainsbury E.A., Bouffler S.D., Dorr W., Graw J., Muirhead C.R., Edwards A.A., Cooper J. Radiation cataractogenesis: a review of recent studies // *Radiat. Res.* 2009. V. 172. № 1. P. 1–9. <https://doi.org/10.1667/RR1688.1>
 17. Ainsbury E.A., Dalke C., Hamada N., Benadjaoud M.A., Chumak V., Ginjaume M. et al. Radiation-induced lens opacities: epidemiological, clinical and experimental evidence, methodological issues, research gaps and strategy // *Environ. Int.* 2021. V. 146. Art. 106213. 14 p. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106213>
 18. Hamada N., Fujimichi Y., Iwasaki T., Fujii N., Furuhashi M., Kubo E. et al. Emerging issues in radiogenic cataracts and cardiovascular disease // *J. Radiat. Res.* 2014. V. 55. № 5. P. 831–846. <https://doi.org/10.1093/jrr/rru036>
 19. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis // *Health Phys.* 2006. V. 90. № 2. P. 154–160. <https://doi.org/10.1097/01.hp.0000175442.03596.63>
 20. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K. et al. Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors: radiation dose response and threshold // *Radiat. Res.* 2007. V. 168. № 4. P. 404–408. <https://doi.org/10.1667/RR0928.1>
 21. Rajabi A.B., Noohi F., Hashemi H. et al. Ionizing radiation-induced cataract in interventional cardiology staff // *Res. Cardiovasc. Med.* 2015. V. 4. № 1. Art. e25148. 6 p. <https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.25148>
 22. Andreassi M.G., Piccaluga E., Guagliumi G., Del Greco M., Gaita F., Picano E. Occupational health risks in cardiac catheterization laboratory workers // *Circ. Cardiovasc. Int.* 2016. V. 9. Art. e003273. 9 p. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.115.003273>
 23. Klein B.E., Klein R.E., Moss S.E. Exposure to diagnostic x-rays and incident age-related eye disease // *Ophthalmic Epidemiol.* 2000. V. 7. № 1. P. 61–65.

- [https://doi.org/10.1076/0928-6586\(200003\)711-2FT061](https://doi.org/10.1076/0928-6586(200003)711-2FT061)
24. Yuan M.-K., Tsai D.-C., Chang S.-C., Yuan M.-C., Chang S.-J., Chen H.-W., Leu H.-B. The risk of cataract associated with repeated head and neck CT studies: a nationwide population-based study // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2013. V. 201. № 3. P. 626–630. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9652>
 25. Weinstein O., Sade M.Y., Shelef I. et al. The association between exposure to radiation and the incidence of cataract // *Int. Ophthalmol.* 2021. V. 41. № 1. P. 237–242. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01572-5>
 26. Ainsbury E.A., Barnard S., Bright S. et al. Ionizing radiation induced cataracts: Recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016. V. 770. Pt. B. P. 238–261. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.010>
 27. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Критерий Хилла “Биологическое правдоподобие”. Интеграция данных из различных дисциплин в эпидемиологии и радиационной эпидемиологии // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2020. Т. 60. № 5. С. 453–480. [Kotero A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill’s criteria “Biological plausibility”. The data integration from different disciplines in Epidemiology and Radiation Epidemiology // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2020. V. 60. № 5. P. 453–480.] (In Russ. Engl. abstract.) <https://doi.org/10.31857/S0869803120050069>
 28. Kotero A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill’s “Biological Plausibility” criterion: integration of data from various disciplines for epidemiology and radiation epidemiology // *Biol. Bull.* 2021. V. 48. № 11. P. 1991–2014. <https://doi.org/10.1134/S1062359021110054>
 29. Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Радиационный гормезис и эпидемиология канцерогенеза: “вместе им не сойтись” // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* 2021. Т. 66. № 2. С. 36–52. [Kotero A.N., Wainson A.A. Radiation hormesis and epidemiology of carcinogenesis: “Never the twain shall meet” // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost* (“Medical Radiology and Radiation Safety”; Moscow). 2021. V. 66. № 2. P. 36–52.] <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2021-66-2-36-52>
 30. Davey Smith G. Data dredging, bias, or confounding. They can all get you into the BMJ and the Friday papers // *Brit. Med. J.* 2002. V. 325. № 7378. P. 1437–1438. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7378.1437>
 31. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP.* Ed. by J. Valentin. Amsterdam—New York: Elsevier, 2007. 329 p.
 32. Bannik K., Rossler U., Faus-Kessler T. et al. Are mouse lens epithelial cells more sensitive to γ -irradiation than lymphocytes? // *Radiat. Environ. Biophys.* 2013. V. 52. № 2. P. 279–286. <https://doi.org/10.1007/s00411-012-0451-8>
 33. Markiewicz E., Barnard S., Haines J. et al. Nonlinear ionizing radiation-induced changes in eye lens cell proliferation, cyclin D1 expression and lens shape // *Open Biol.* 2015. V. 5. № 4. Art. 150011. 14 p. <https://doi.org/10.1098/rsob.150011>
 34. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П., Самоилов А.С. Вопрос о наступлении “Новой эры” в эпидемиологии малых доз радиации (обзор) // *Саратовский науч.-мед. журн.* 2016. Т. 12. № 4. С. 654–662. [Kotero A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P., Samoilov A.S. The question of a “New Era in the low Dose Radiation Epidemiology” approach (review) // *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* (Saratov Journal of Medical Scientific Research). 2016. V. 12. № 4. P. 654–662.] (In Russ. Engl. abstract.)
 35. Upton A.C., Christenberry K.W., Furth J., Hurst G.S., Melville G.S. The relative biological effectiveness of neutrons, X-rays, and gamma rays for the production of lens opacities: observations on mice, rats, guinea-pigs, and rabbits // *Radiology.* 1956. V. 67. № 5. P. 686–696. <https://doi.org/10.1148/67.5.686>
 36. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для астронавтов. Радиобиологическое обоснование. М.: ЗАО “Изд-во “Экономика”, 2009. 640 с. [Shafirkin A.V., Grigoryev Y.G. Interplanetary and Orbital Space Flights: the Radiation Risk to Astronauts (Radiobiological Basis). Moscow: Publishing house “Economica”, 2009. 639 p.] (In Russ. Engl. abstract.)
 37. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. М.: Медицина, 1991. 464 с. [Moskalev Yu.I. Long-term effects of exposure to ionizing radiation. Moscow: Medicine, 1991. 464 p.] (In Russ.)
 38. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высш. школа, 2004. 549 с. [Yarmonenko S.P., Wainson A.A. Radiobiology of Humans and Animals. Moscow: Vishshaya Shkola, 2004. 549 p.] (In Russ.)
 39. Гребенюк А.Н., Стрелова О.Ю., Легеца В.И., Степанова Е.Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие. СПб.: ООО “Изд-во ФОЛИАНТ”, 2012. 232 с. [Grebenyuk A.N., Strelova O.Yu., Legeza V.I., Stepanova E.N. Fundamentals of Radiobiology and Radiation Medicine: Textbook. St. Petersburg: “FOLIANT Publishing House” LLC, 2012. 232 p.] (In Russ.)
 40. Hall E.J., Giaccia A.J. Radiobiology for the Radiologists. 8th Ed. Philadelphia etc.: Wolter Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2019. 1161 p.
 41. Dalke C., Ne F., Bains S.K., Bright S. et al. Lifetime study in mice after acute low-dose ionizing radiation: a multifactorial study with special focus on cataract risk // *Radiat. Environ. Biophys.* 2018. V. 57. № 2. P. 99–113. <https://doi.org/10.1007/s00411-017-0728-z>

42. *Christenberry K.W., Furth J.* Induction of cataracts in mice by slow neutrons and X-rays // *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 1951. V. 77. № 3. P. 559–560. <https://doi.org/10.3181/00379727-77-18849>
43. *Storer J.B., Harris P.S.* Incidence of lens opacities in mice exposed to X-rays and thermal neutrons // U.S. Atomic Energy Commission (USAEC). Unclassified Report LA-1455. Los Alamos Scientific Laboratory of the University of California, 1952. 27 p. <https://www.osti.gov/servlets/purl/4377516> (address data 07.01.2023; only for non-Russia IP.)
44. *Di Paola M., Bianchi M., Baarli J.* Lens opacification in mice exposed to 14-MeV neutrons // *Radiat. Res.* 1978. V. 73. № 2. P. 340–350. <https://doi.org/10.2307/3574825>
45. *Герасимов В.И., Ермолаева-Маковская А.П., Рамзаев П.В.* Зависимость доза–эффект, основанная на частоте возникновения радиационных катаракт // *Мед. радиология.* 1986. Т. 31. № 4. С. 52–55. [*Gerasimov V.I., Ermolaeva-Makovskaia A.P., Ramzaev P.V.* Dose-effect relationship based on frequency of occurrence of radiation cataracts // *Medical Radiology; Moscow.* 1986. V. 31. № 4. P. 52–55.] (In Russ. Engl. Abstr.)
46. *Worgul B.V., Medvedovsky C., Huang Y. et al.* Quantitative assessment of the cataractogenic potential of very low doses of neutrons // *Radiat. Res.* 1996. V. 145. № 3. P. 343–349. <https://doi.org/10.2307/3578991>
47. *Worgul B.V., Smilenov L., Brenner D.J. et al.* Atm heterozygous mice are more sensitive to radiation-induced cataracts than are their wild-type counterparts // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002. V. 99. № 15. P. 9836–9839. <https://doi.org/10.1073/pnas.162349699>
48. *Worgul B.V., Kleiman N.J., David J.D.* A positive and a negative bystander effect influences cataract outcome in the irradiated lens // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005a. V. 46. № 13. Suppl. P. 832.
49. *Kleiman N.J.* Radiation cataract // *Ann. ICRP.* 2012. V. 41. № 3–4. P. 80–97. <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2012.06.018>
50. *Worgul B.V., Smilenov L., Brenner D.J. et al.* Mice heterozygous for the ATM gene are more sensitive to both X-ray and heavy ion exposure than are wildtypes // *Adv. Space Res.* 2005b. V. 35. № 2. P. 254–259. <https://doi.org/10.1016/j.asr.2005.01.030>
51. *Kleiman N.J., David J., Elliston C.D. et al.* Mrad9 and atm haploinsufficiency enhance spontaneous and X-ray-induced cataractogenesis in mice // *Radiat. Res.* 2007. V. 168. № 5. P. 567–573. <https://doi.org/10.1667/rr1122.1>
52. *Kleiman N.J., Smilenov L.B., Brenner D.J., Hall E.J.* Low dose radiation cataract // Presented at the DOE/BER Low Dose Radiation Research Investigators Workshop VII, Washington, DC, January 21, 2008.
53. *Kunze S., Cecil A., Prehn C. et al.* Posterior subcapsular cataracts are a late effect after acute exposure to 0.5 Gy ionizing radiation in mice // *Int. J. Radiat. Biol.* 2021. V. 97. № 4. P. 529–540. <https://doi.org/10.1080/09553002.2021.1876951>
54. *Worgul B.V., Bito L.Z., Merriam G.R. Jr.* Intraocular inflammation produced by X-irradiation of the rabbit eye. *Exp. Eye. Res.* 1977. V. 25. № 1. P. 53–61. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(77\)90246-9](https://doi.org/10.1016/0014-4835(77)90246-9)
55. *Worgul B.V., Kundiyeve Y.I., Sergiyenko N.M. et al.* Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposure // *Radiat. Res.* 2007. V. 167. № 2. P. 233–243. <https://doi.org/10.1667/rr0298.1>
56. *Hammer G.P., Scheidemann-Wesp U., Samkange-Zeeb F. et al.* Occupational exposure to low doses of ionizing radiation and cataract development: a systematic literature review and perspectives on future studies // *Radiat. Environ. Biophys.* 2013. V. 52. № 3. P. 303–319. <https://doi.org/10.1007/s00411-013-0477-6>
57. *Shore R.E.* Radiation and cataract risk: impact of recent epidemiologic studies on ICRP judgments // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016. V. 770. Pt. B. P. 231–237. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.06.006>
58. *McDonald J.E., Hughes W.F., Jr., Peiffer V.G.* Beta radiation cataracts // *Arch. Ophth.* 1955. V. 53. № 2. P. 248–259. <https://doi.org/10.1001/archophth.1955.00930010250012>
59. *Schmid E., Schlegel D., Guldbakke S., Kapsch R.-P., Regulla D.* RBE of nearly monoenergetic neutrons at energies of 36 keV–14.6 MeV for induction of dicentric in human lymphocytes // *Radiat. Environ. Biophys.* 2003. V. 42. № 2. P. 87–94. <https://doi.org/10.1007/s00411-003-0200-0>
60. UNSCEAR 2017. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex B. Epidemiological studies of cancer risk due to low-dose-rate radiation from environmental sources. United Nations. New York, 2018. P. 65–176.
61. International Atomic Energy Agency. Radiation protection and safety of radiation sources: International basic safety standards; Safety Standards. Series No GSR Part 3. Vienna: IAEA, 2014. 437 p.
62. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 3. Часть 1: Первые пять критериев Хилла: использование и ограничения // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2021. Т. 61. № 3. С. 300–332. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 3, Part 1: first five Hill's criteria: use and limitations // *Radiat. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2021. V. 61. № 3. P. 300–332.] <https://doi.org/10.31857/S0869803121030085>

Cataractogenic Effects of Low-Dose Radiation with Low LET: More not Than There. Report 1. Statement of the Problem and Experiments on Animals

A. N. Koterov^{a,*} and L. N. Ushenkova^a

^aState Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

*E-mail: govorilga@inbox.ru

Radiation disturbances in the lens are considered as the third most important effects of radiation, after mortality from cancer and diseases of the circulatory system (ICRP-118). In terms of the problem of the effects of low doses radiation with low LET (up to 100 mGy), interest in the dose relationship for the induction of disturbances in the lens after irradiation increases in a linear progression, as evidenced, among other things, by the chrono-dynamics of the increase in the number of relevant reviews by years shown here (since 2007; $r = 0.650$; $p = 0.006$). However, there is still no clarification of the question of the evidence of the effect of low doses on the lens. This study, consisting of two reports, attempts to fill this gap. Since epidemiological associations to confirm causality should, if possible, meet the criterion of “Biological plausibility”, this Report 1 reviewed the work considered in thematic publications on the cataractogenic effects of the lowest doses of radiation with low LET in experiments *in vitro* and in animals. The extreme radiosensitivity of the lens cells, exceeding even the parameters of lymphocytes in terms of induction of DNA double-strand breaks, is confirmed in a number of works (an increase in the level of breaks is shown even for a dose of 20 mGy). However, when the dose regularities are transferred to the irradiation of mice and rats *in vivo*, the conclusions about the effects of low doses are not confirmed. A sample of works over more than 70 years did not reveal such effects. The three exceptions (not included in PubMed paper cited in a single source, a workshop presentation, and an arbitrary textbook mention without citation) do not serve as valid scientific sources. The singularity of these data does not fall under the criterion “Consistency of association”. The smallest threshold doses of radiation for the induction of cataractogenic effects in mice are, according to studies as early as the 1950s, ~114 mGy and ~140 mGy for X-rays. The value of 150 mGy is also called (Shafirkin A.V., Grigoriev Yu.G., 2009). However, one should adhere to the results of more recent studies, according to which, when exposed to radiation in mice, a tendency to opacity in the lens can be observed for a dose of 0.2 Gy, with a statistically significant fixation of the effect for a dose of only 0.4 Gy. Most sources in experiments on rodents report threshold doses in units of gray, with a minimum of 0.5 Gy. Thus, the effects of low doses on the lens opacity were not found in the experiment.

Key words: lens disorders, cataracts, low LET ionizing radiation, low doses, experiment, mice, rats

УДК 617.741-004.1:616-036.22:614.876

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ С НИЗКОЙ ЛПЭ: СКОРЕЕ НЕТ, ЧЕМ ЕСТЬ. СООБЩЕНИЕ 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ[#]

© 2023 г. А. Н. Котеров^{1,*}, Л. Н. Ушенкова¹

¹ГНЦ РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

*E-mail: govorilga@inbox.ru

Поступила в редакцию 02.02.2023 г.

После доработки 25.04.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Лучевые нарушения в хрусталике рассматриваются как третьи по значимости эффекты облучения, вслед за смертностью от рака и болезней системы кровообращения (МКРЗ-118). В аспекте эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ (до 100 мГр) интерес к проблеме катарактогенных нарушений нарастает, хотя прояснение вопроса отсутствует. В настоящем исследовании из двух сообщений сделана попытка заполнить указанный пробел. В Сообщении 1 был выполнен обзор работ по катарактогенным эффектам наименьших доз радиации с низкой ЛПЭ в экспериментах *in vitro* и *in vivo* и сделан вывод об отсутствии их весомого подтверждения в опытах на животных; в Сообщении 2 представлены результаты эпидемиологических исследований, имеющих отношение к проблеме. Приведены данные по неопределенностям, сопутствующим таким эпидемиологическим исследованиям: неоднозначность связи между нарушениями в хрусталике и формированием катаракт, зависимость их от возраста, а также зависимость оценки от принятой системы классификации помутнений. Эти неопределенности имели следствием то, что МКРЗ с 1977 г. было предложено пять последовательно уменьшающихся пороговых доз (лимитов) для нарушений в хрусталике. Рассмотрены дозовые закономерности применительно к катарактогенным нарушениям для упоминающихся в обзорах девяти облученных групп: пострадавших от атомных бомбардировок (LSS), ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, медицинских радиологов (рентгенологов, технологов), пациентов после компьютерной томографии и радиотерапии, промышленных радиографистов, работников ядерной индустрии, резидентов, проживающих при повышенном радиационном фоне (естественном и антропогенном), для космонавтов/астронавтов и пилотов. Для некоторых групп имелись утверждения об эффектах малых доз радиации, однако наличие ряда эпидемиологических неопределенностей (обратная причинность при диагностическом облучении, вклад радиации с высокой ЛПЭ, УФ и солнечного излучения у космонавтов/астронавтов и пилотов, дозы свыше 100 мГр для верхней границы изученного диапазона у резидентов и пр.) не позволяют рассматривать эти утверждения как доказанные. Поэтому для большинства облученных групп следует придерживаться порога в 300 мГр безотносительно, согласно МКРЗ-118, острого или хронического облучения, хотя из-за предупредительного принципа, на основании данных, рассмотренных в Сообщениях 1 и 2, лимит можно снизить до 200 мГр. Исключениями являются медицинские радиологи (рентгенологи, технологи) и промышленные радиографисты, для которых катарактогенные эффекты малых доз (в несколько десятков миллигрей; рабочий минимум – 20 мГр) могут быть реальны. Это обусловлено, вероятно, непосредственным воздействием органа зрения в профессиональных манипуляциях с облучением. Сделан вывод, что именно этими двумя группами целесообразно ограничиться в будущем при исследовании радиогенных нарушений в хрусталике после облучения в малых дозах радиацией с низкой ЛПЭ, а остальные группы в этом плане бесперспективны.

Ключевые слова: нарушения в хрусталике, катаракты, ионизирующее излучение с низкой ЛПЭ, малые дозы, эпидемиологические исследования, медицинские радиологи, промышленные радиографисты

DOI: 10.31857/S0869803123040057, **EDN:** VQBKVI

Актуальность проблемы катарактогенных нарушений в хрусталике для областей радиацион-

ной безопасности, радиационной эпидемиологии и радиационной медицины является реальностью, как и третье место по значимости таких эффектов, вслед за злокачественными новообра-

[#] Публикуется в авторской редакции.

зованиями и болезнями системы кровообращения, для международных и обладающих международным авторитетом организаций, имеющих дело с лучевым фактором (UNSCEAR (НКДАР ООН) [1], ICRP (МКРЗ) [2–4], IAEA (МАГАТЭ) [5], IRPA [6], NCRP USA [7] и др. [8, 9], etc.) (перечень см. в Сообщении 1 [10]). В аспекте проблемы эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ (до 100 мГр [11]), ставшей особенно обсуждаемой в последние порядка четверти века [12], интерес к дозовой зависимости для индукции нарушений в хрусталике и формированию катаракт нарастает в линейной прогрессии, о чем свидетельствует, помимо прочего, продемонстрированная нами ранее [10] хроно-динамика увеличения числа соответствующих обзорных публикаций по годам (с 2007 г.; $r = 0.650$; $p = 0.006$).

Предположения о том, что нарушения в хрусталике могут индуцироваться даже малыми дозами радиации, вплоть до гипотезы об отсутствии порога и стохастичности указанных последствий, всегда считавшихся тканевыми (детерминированными) реакциями, продолжается уже более 10 лет (с МКРЗ-118 [3]) [1, 3–9]. Но ознакомление с темой показывает, что реально подобных данных немного или же они сомнительны. Решение этой проблемы пока отсутствует даже в документах авторитетных организаций, таких как НКДАР ООН [1], МКРЗ [2–4], МАГАТЭ [5] и др. [6–9]. В настоящем исследовании из двух сообщений сделана попытка заполнить указанный пробел.

Поскольку эпидемиологические зависимости и ассоциации для подтверждения причинной связи должны, по возможности, соответствовать критерию биологического правдоподобия [13, 14], в предыдущем Сообщении 1 [10] был выполнен обзор работ по катарактогенным эффектам наименьших доз радиации с низкой ЛПЭ в экспериментах *in vitro* и на животных. Чрезвычайная радиочувствительность клеток хрусталика, превышающая по показателю числа двунитевых разрывов ДНК параметры лимфоцитов, подтвердилась в ряде работ (увеличение уровня разрывов обнаружено даже для дозы 20 мГр) [10]. Но при перенесении дозовых закономерностей на облучение мышей и крыс *in vivo* выводы об эффектах малых доз не подтвердились: выборка наиболее цитируемых работ за более чем 70 лет таковых эффектов не выявила. Хотя самые малые пороговые дозы радиации для индукции катарактогенных последствий у мышей, согласно исследованиям 1950-х гг., составляют ~114–140 мГр для рентгеновского излучения, следует придерживаться результатов более поздних работ, продемонстрировавших пороговые дозы на грызунах, равные 0.4–0.5 Гр [10]. Таким образом, в эксперименте эффекты малых доз для нарушений в хрусталике не обнаружены, и база биологического правдоподобия для эпидемиологии подобных эффектов отсутствует.

Тем не менее для некоторых облученных групп обсуждалась возможность нарушений в хрусталике после экспозиций в малых (до 100 мГр) [15–18] и даже в очень малых (до 10 мГр [11]) [19] дозах редкоизирующего излучения. Хотя изменения в хрусталике не могут идти в сравнение с рисками смертности от таких патологий, как злокачественные новообразования и болезни системы кровообращения [6, 8], важность феномена радиочувствительности указанного органа заключается в возможном снижении профессиональной пригодности работников даже после хирургической коррекции катаракты, поскольку искусственный хрусталик, как правило, слабо способен к аккомодации [20].

Целью Сообщения 2 являются анализ эпидемиологических источников на предмет наличия катарактогенных эффектов малых доз радиации с низкой ЛПЭ и заключительные выводы.

НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ПРИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ РАДИОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ В ХРУСТАЛИКЕ: ЭТИОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ, КЛАССИФИКАЦИЯ И ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ВОЗРАСТА

Признаки катаракты и ее радиогенные типы

Клинически катаракты определяются как прогрессирующее помутнение хрусталика, ведущее к потере зрения [21–26]. Основными типами радиогенных катаракт являются задние субкапсулярные (posterior subcapsular cataracts; PSCs), в то время как возрастные изменения обычно представляют собой ядерные или кортикальные образования [22, 23, 25–27].

Положение о радиационной специфичности исключительно PSCs, однако, продержалось до 2000-х годов, когда было показано, что и кортикальная катаракта может индуцироваться облучением [22, 26–32], в то время как для ядерной подобный эффект отрицается [22, 28–32]. Тем не менее в трех исследованиях были обнаружены радиогенные эффекты и для ядерной катаракты: от 2001 г. — астронавты [33], от 2005 г. — пилоты [34] и от 1993 г. — пациенты с компьютерной томографией (СТ) головы [35] (результаты последней работы в дальнейшем не подтвердились [17]). Исключения явно обусловлены необычными факторами, влияющими на группы астронавтов и пилотов, в том числе излучения с высокой

ЛПЭ [27]¹, и не могут опровергать факт радиогенности только PSCs и кортикальных катаракт.

Но и PSCs не являются уникальным признаком облучения; они также могут быть обусловлены иными факторами, включая старение [23], стероиды и пр. [27]. Отмечается, что после формирования катаракты трудно идентифицировать помутнение как именно радиационно-индуцированное [36].

Среди трех типов возрастной катаракты PSCs являются наименее распространенными, но, как сказано, наиболее радиогенными [37, 38].

Неоднозначность связи между помутнениями хрусталика и катарактами

Граница между помутнениями и катарактой офтальмологически расплывчата, и для установления последней используется ряд диагностических методов, в результате чего подходы, конечные точки и системы классификации при эпидемиологических исследованиях должны быть стандартизированы [24], что наблюдается не всегда [22], усложняя интерпретацию рисков. Установление этих рисков и так во многом субъективно, поскольку степень нарушения зрения, воспринимаемая пациентом как тревожная, различается у разных людей. Так, известно, что причина обращения пациента к офтальмологу с вопросом о целесообразности замены хрусталика из-за катаракты не коррелирует со степенью его инструментально оцениваемого помутнения [22].

Неоднозначной является и декларируемая связь между помутнением хрусталика и формированием катаракты. Не все незначительные помутнения прогрессируют в катаракты [24, 28], однако в большинстве исследований риска использовался, как отмечалось, офтальмологический скрининг, и основная часть положительных результатов представляют собой только небольшие помутнения ограниченного клинического значения [39]. Как указано в обзоре R.E. Shore от 2016 г. [40], только небольшое число исследований поддерживают положение ICRP (МКРЗ) о том, что небольшие помутнения, связанные с радиацией, являются предикторами катаракты, ухудшающей зрение. Еще в 1969 г. (ICRP-14) указывалось, что незначительные помутнения, не мешающие зрению, нередко не прогрессируют, могут регрессировать или спонтанно исчезать со временем (см. в обзоре [24]). Регрессия помутнений показана, к примеру, у пострадавших после атомных бомбардировок — через 6 лет и через 21 год после облучения [24].

¹ Для радиации с высокой ЛПЭ понятие о малых дозах в мезо-биологическом плане не имеет смысла [11].

Показатель неопределенности: пять перманентно уменьшающихся дозовых лимитов для радиогенных нарушений в хрусталике от МКРЗ за 35 лет

С 1977 г. (ICRP-26) и до 2011–2012 гг. МКРЗ называла пять порогов (для незначительного помутнения и для катаракты) [24]. Эта комиссия впервые рекомендовала пределы дозы для хрусталика в 1954 г. (0.3 Р в неделю [41], т.е. 145 мЗв в год [42]) и, затем, пересматривала их [3, 25, 43]:

а) в 1977 г. (ICRP-26) — 15 Зв (эквивалентная доза, в которой определяется экспозиция при облучении глаза [3, 43]). Годовой предел дозы 300 мЗв;

б) в 1984 г. (ICRP-41) — 5 Зв для острого однократного или 8 Зв для фракционированного либо длительного облучения. Годовой предел дозы 150 мЗв;

в) в 2007 г. (ICRP-103) [2] — 2 Зв для острого однократного или 5 Зв для фракционированного либо длительного облучения. Годовой предел дозы остался равным 150 мЗв;

г) в 2011–2012 г. (ICRP-118) [3] — предложено единое пороговое значение (0.5 Гр для радиации с низкой ЛПЭ), основанное на предположении, что даже незначительное помутнение переходит в катаракту [24]. Предел профессиональной эквивалентной дозы для хрусталика составил 20 мЗв в год — в среднем за 5 лет, но при этом ни за один год доза не должна превышать 50 мЗв [3], т.е. годовой лимит был снижен сразу в 7.5 раза.

Пять систем классификации помутнений в хрусталике

Помимо названных причин неопределенностей, их перечень при оценке рисков дополняет использование различных систем классификации помутнений хрусталика [22, 24]:

1. “Merriam and Focht System” для обнаружения радиационно-индуцированных изменений хрусталика и их тяжести по баллам — score (Merriam G.R., Focht E., 1957; 1962 [44, 45]).

2. “Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System” (Sparrow J.M. et al., 1986 [46]).

3. “Wisconsin System” (Klein B.E. et al., 1990 [47]).

4. “The Lens Opacities Classification System” (LOCS), основанная на эталонных слайдах — классифицирует цвет ядра и опалесценцию, кортикальную и в PSCs; по 5–6 классам каждая (Chylack L.T., Jr et al., 1993 [48]).

5. “WHO Cataract Grading Group system” (Thylefors B. et al. 2002 [49]).

В результате данные разных работ о распространенности помутнений хрусталика и катаракт нелегко сопоставлять, поскольку оценки распространенности зависят в том числе от систем классификации пороговых значений (разрешимости). Помутнения и катаракты, классифицированные

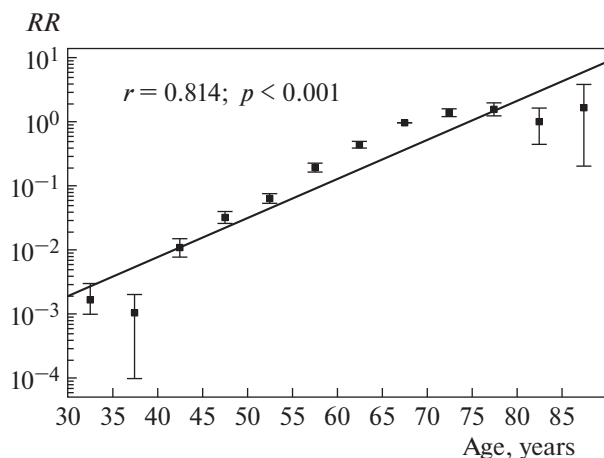


Рис. 1. Зависимость риска катаракты от достигнутого возраста в когорте мужчин — работников ПО “Маяк”. График построен нами по данным из Table 3 работы Azizova T.V. et al., 2016 [50] (здесь и далее: построение графиков и расчет коэффициентов корреляции Пирсона — программа Statistica, ver. 10).

По оси абсцисс — диапазон возрастов, лет; по оси ординат — относительный риск (RR).

Представлены (согласно оригиналу [50]) $Mean \pm \pm 95\%$ -ные доверительные интервалы (CI).

Fig. 1. Dependence of cataract risk on the attained age in the cohort of male workers of the Mayak Production Association. The graph was made by us according to the data from Table 3 from Azizova T.V. et al., 2016 [50] (hereinafter: plotting and calculation of Pearson correlation coefficients — Statistica software, ver. 10).

The abscissa shows the range of ages, years; along the y-axis — relative risk (RR).

According to the original [50] $Mean \pm 95\%$ confidence intervals (CI) are presented.

разными методами, нельзя сравнивать напрямую. Поэтому были предложены алгоритмы аппроксимации для преобразования LOCS либо в “Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System”, либо в “Wisconsin System” (и наоборот) [24]. Но, на наш взгляд, для столь неколичественного анализа, как помутнения, это вносит дальнейшие неопределенности.

Возрастные изменения в хрусталике

Важным при выполнении синтетических (объединяющих) и сравнительных исследований является стандартизация данных по частоте катаракт применительно к возрасту группы, поскольку эта патология сильно связана со старением [22, 23, 27, 28, 30, 31, 36, 43]. На рис. 1 представлена соответствующая зависимость для радиогенных образований в когорте работников ПО “Маяк” [50].

При этом следует учитывать, что радиочувствительность по показателю индукции помутнений хрусталика и катаракт имеет обратную зависимость от возраста, как это было показано, к примеру, для когорты пострадавших от атомных

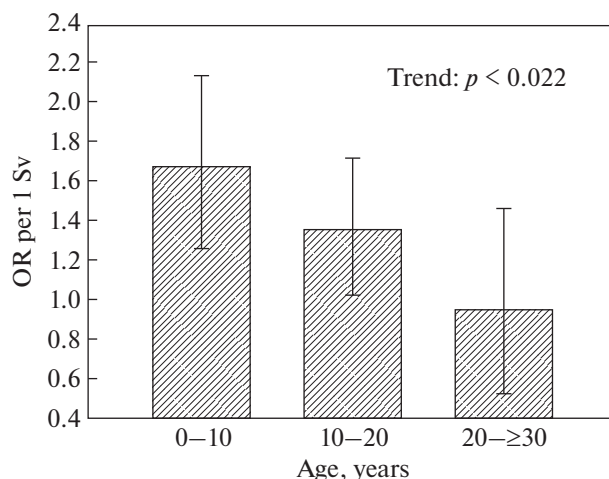


Рис. 2. Зависимость риска катаракты от возраста на момент облучения на примере когорты пострадавших от атомных бомбардировок.

По оси абсцисс — возраст на момент воздействия, лет; по оси ординат — OR (odd ratio; отношение шансов) на 1 Зв.

График построен нами после оцифровки (здесь и далее — GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) оригинальной кривой с Figure 5 из Nakashima E. et al., 2006 [51]. Представлены (судя по другим графикам из оригинала [49]) $Mean \pm 95\%$ CI. Оценка статистической значимости тренда — авторами [51].

Fig. 2. Dependence of cataract risk on age at the time of exposure on the example of a cohort of victims of atomic bombings.

The abscissa shows the age at the moment of exposure, years, the ordinate shows OR (odds ratio) per 1 Sv.

The graph was made by us after digitizing (hereinafter — GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) the original curve from Figure 5 from Nakashima E. et al., 2006 [51]. Represented Judging by other graphs from the original [49]) $Mean \pm 95\%$ CI are presented. The assessment of the trend statistical significance is by the authors of [51].

бомбардировок: глаз в детском возрасте отличается большей радиопооражаемостью [51] (рис. 2).

Данный момент — очень сильная зависимость радиогенных катаракт от возраста — может отразиться на результатах синтетических исследований, объединяющих разнородные когорты.

Каждая из перечисленных характеристик вносит вклад в возможные неопределенности при фиксации и оценке соответствующего эффекта, что особенно важно для слабых эффектов, которых только и можно ожидать после воздействия малых доз радиации.

ВЫБОРКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ КОГОРТ/ГРУПП

Поиск интересующих исследований/публикаций проводился через PubMed на ряд соответствующих ключевых конструкций (например, [lens&ionizing radiation&low dose]; cataract&ioniz-

ing radiation&low dose]; [cataract&mGy] и др.), но особенно — по материалам тематических обзоров ведущих специалистов, перечень которых был представлен в Сообщении 1: это 47 обзоров за 2007–2022 гг.; недоступными в их полных версиях оказались пять, а еще три были выполнены на иврите, норвежском и японском языках (и тоже недоступны в полной версии). Таким образом, 39 полнотекстовых обзоров на тему (включая документы МКРЗ, МАГАТЭ, IRPA, организации при АН США и др.), или 83% всех таких источников, дали возможность адекватно проанализировать выборки и облученные группы, которые фигурировали в основных исследованиях проблемы радиогенных нарушений в хрусталике у человека. Плюс — некоторые данные были обнаружены через PubMed и иные источники. Практически все такие работы анализировались по оригиналам (PDF).

Подводя здесь итог, следует сказать, что, по всей видимости, наше исследование применительно к цели охватило максимальное количество облученных групп и, среди последних, вероятно большинство основных работ с декларацией об индукции радиогенных нарушений в хрусталике (рис. 3).

Как видно из перечня, отображенного на рис. 3, некоторые группы могли подвергаться воздействию не только редкоионизирующей радиации, но и плотной ионизирующей частиц и нерадикационных факторов, однако сценарии, связанные с медицинским облучением, с экспозицией индустриальных радиографистов и, в одном случае, с антропогенным (man-made) воздействием излучения от окружающей среды (резиденты на Тайване; подробнее ниже) представляют собой “чистое” облучение радиацией с низкой ЛПЭ. Далее мы последовательно рассмотрим перечисленные на рис. 3 группы с номерами, присвоенными по порядку значимости данной информации при обсуждении в тематических обзорах вопроса о катарактогенных эффектах малых доз радиации. Причем из этой нумерации не следует, что реальный порядок применительно к проблеме на самом деле таков.

КОГОРТА LIFE SPAN STUDY (LSS): НИЖНИЙ ДОВЕРИТЕЛЬНЫЙ ИНТЕРВАЛ ДЛЯ РИСКОВ МОЖЕТ БЫТЬ МЕНЬШЕ ЕДИНИЦЫ, НО ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ НЕ ДОКАЗАНЫ

В работе Neriishi K. et al. 2007 [53] изучали частоту оперативного удаления катаракт у пострадавших от атомных бомбардировок (когорта LSS) примерно через 50 лет после облучения (рис. 4).

Представленная на рис. 4 отчетливая и значимая дозовая зависимость для частоты хирургиче-

Cohorts/groups in studies on radiogenic disorders in the lens

- 01_Atom_bombs
- 02_Chernobyl_accident
- 03_Radiologists
- 04_Diagnostic_radiation
- 05_Cancer_RT
- 06_Industrial_radiographers
- 07_Nuclear_workers
- 08_Environmental_radiation
- 09_Pilots_Astronauts
- Cyclotron_Nuclear_physicists
- Radium

Рис. 3. Перечень облученных групп, исследованных на предмет радиогенных нарушений в хрусталике. Подборка выполнена в аспекте воздействия излучения с низкой ЛПЭ; группа с облучением α -частицами ^{226}Ra и ^{228}Ra , включающая “радиевых живописцев”, а также детей с радиотерапией гемангиом и других патологий в 1920–1940-х гг. [22, 52], равно как и операторы циклотрона, облучавшиеся нейтронами (конец 1940-х — 1950-е гг.), приведены только для полноты исторической картины. “RT” — радиотерапия.

Fig. 3. List of irradiated groups examined for radiogenic disorders in the lens. The selection is made in terms of exposure to low LET radiation; a group exposed to α -particles ^{226}Ra and ^{228}Ra , including “radium painters”, as well as children with radiotherapy for hemangiomas and other pathologies in the 1920s–1940s [22, 52], as well as the operators of the cyclotron irradiated with neutrons (late 1940s–1950s), are given only for the sake of completeness of the historical picture. “RT” — radiotherapy.

ски удаленных катаракт у пострадавших от атомных бомбардировок не воспроизвелась при аналогичном исследовании работников ПО “Маяк” для хронического воздействия γ -излучения, как с коррективкой на эффект нейтронов, так и без нее [54]. Кроме того, из дозовой зависимости на рис. 4 не следует никаких эффектов малых доз (минимальная средняя доза составляет 0.2 Гр, а не ≤ 0.1 Гр, но авторы, используя логистический регрессионный анализ и метод максимального правдоподобия для определения порога в диапазоне 0–1 Гр, выявили статистически незначимый порог для OR, равный 0.1 Гр (95% CI: <0; 0.8) [53]. Поскольку нижняя граница доверительного интервала ниже нуля, следовательно, как полагают в [53], нельзя исключить, что порога нет вовсе (“наши данные легко совместимы [с моделью] без порога”), что повторили и иные исследователи [36]. Предыдущее исследование пострадавших

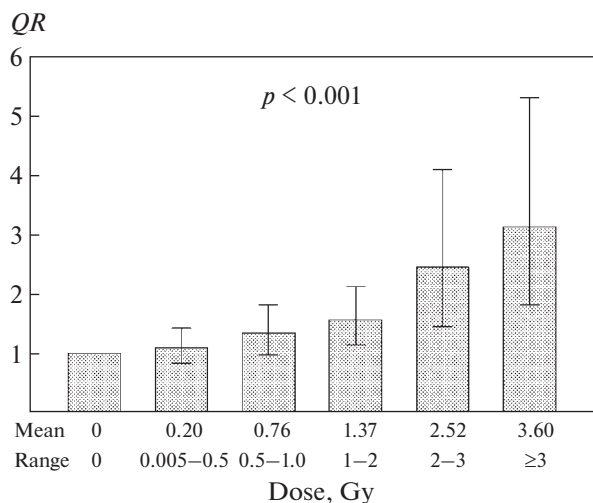


Рис. 4. OR для хирургического удаления хрусталика в когорте пострадавших от атомных бомбардировок (LSS) в зависимости от средней дозы на группу.

По оси абсцисс — доза облучения, диапазон и среднее значение для него, Гр; по оси ординат — OR $\pm$ 95% CI. График построен нами после оцифровки оригинальной кривой с Figure 1 из Neriishi K. et al. 2007 [53]. Риски скорректированы в [53] по городам, полу, возрасту на момент воздействия и наличию сахарного диабета. Оценка статистической значимости тренда — авторами [53].

Fig. 4. OR for surgical removal of the lens in the Atomic Bomb Survivor (LSS) cohort as a function of mean dose per group.

The abscissa shows the radiation dose, range and mean value for it, Gy; along the y-axis — OR $\pm$ 95% CI.

The graph was made by us after digitizing the original curve from Figure 1 from Neriishi K. et al. 2007 [53]. Risks were adjusted in [53] for city, gender, age at exposure, and presence of diabetes. The assessment of the trend statistical significance is by the authors of [53].

от атомных бомбардировок тех же авторов, но в ином порядке (Nakashima E. et al., 2006 [51]) для преваленса катаракт (не хирургии) выявило два порога применительно к различным типам катаракт: 0.6 Зв (90% CI: <0.0; 1.2 Зв) и 0.7 Зв (90% CI: <0.0; 2.8 Зв) для кортикальных образований и PSCs соответственно. Можно видеть, что и здесь нижняя граница доверительного интервала меньше нуля, что, как указано там же [51], также формально может свидетельствовать против порога:

“Если нижняя граница 90% CI для порога равна 0 Зв, то мы не можем заключать, что порог статистически превышает 0 Зв. Если нижняя граница больше 0 Зв, то делаем вывод, что порог существует”. (“If the lower boundary of the 90% confidence interval for the threshold is 0 Sv, we cannot conclude that the threshold is statistically greater than 0 Sv. If the lower boundary is greater than 0 Sv, we conclude that the threshold exists”.)

На наш взгляд, ширина доверительных интервалов может зависеть от иных факторов, особен-

но — от статистической мощности исследования [55] (выборки в минимальных дозовых группах). Основывать на подобном материале положения об отсутствии порога явно преждевременно, особенно когда эти пороги были оценены и в [53], и в [51], и эти пороги не слишком характерны для малых доз в работе по преваленсу катаракт (0.6 и 0.7 Зв [51]). Что же касается оцененного в [53] порога в 0.1 Гр для хирургически удаленных катаракт, то, как сказано, эта величина получена не в эпидемиологическом исследовании, а путем логистической модели, и, к тому же, статистически незначима.

ЛИКВИДАТОРЫ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС (ЧАЭС): МИНИМАЛЬНАЯ ПОРОГОВАЯ ДОЗА ДЛЯ КАТАРАКТ МОЖЕТ СОСТАВЛЯТЬ 0.34 Гр

Еще одно исследование, которое цитируется в контексте “отсутствия порога” — это работа интернациональной группы авторов Worgul B.V. et al., 2007 [56] по оценке преваленса катаракт у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. В данном исследовании выявили ряд порогов (тем же методом, что и в Neriishi K. et al. 2007 [53], т.е. путем логистического регрессионного анализа и метода максимального правдоподобия). И эти пороги в ряде случаев оказались меньшими, чем рекомендованный МКРЗ в 2012 г. лимит допустимых доз на хрусталик (0.5 Гр) [3]. Данные представлены в табл. 1.

Из табл. 1, отображающей радиогенные типы катаракт, видно, что все нижние CI порогов локализуются выше границы малых доз (0.1 Гр). Но со ссылкой в том числе на катаракты у ликвидаторов аварии на ЧАЭС из работы [56] можно видеть следующие фразы: “...предсказали пороговые значения, статистически эквивалентные или близкие к нулю” (“...have predicted threshold values statistically equivalent to or near zero”) [57]. Хотя в [56] указывается на коррекцию рисков по возрасту, полу, курению, сахарному диабету, приему кортикостероидов и фенотиазина, воздействию химических агентов, ультрафиолета и ионизирующего излучения вне работ на ЧАЭС, для ликвидаторов остается значительная неопределенность в дозиметрии (см. в [58]).

Можно видеть, что в работе [56], которая считается как бы концептуальной для рассуждений о катарактогенных эффектах малых доз радиации [4, 22, 24–28, 40, 43, 59], таковых эффектов обнаружено не было ни в эпидемиологической реальности, ни при модельной оценке.

Таблица 1. Пороги дозы (Гр) для различных категорий катаракт у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Рассчитано путем логистического регрессионного анализа и метода максимального правдоподобия. Материал из Table 4 работы Worgul B.V. et al., 2007 [56]

Table 1. Dose thresholds (Gy) for various categories of cataracts in liquidators of the Chernobyl accident. Calculated by logistic regression analysis and maximum likelihood method. Material from Table 4 by Worgul B.V. et al., 2007 [56]

Cataract variable	Dose threshold ($\pm 95\%$ CI) for all subjects	Dose threshold ($\pm 95\%$ CI) after excluding subjects with dose > 1 Gy and military subjects with dose of 0.25 Gy*
Stage 1–5 cataract	0.50 (0.17; 0.65)	0.50 (0.18; 0.65)
Stage 1 cataract	0.34 (0.19; 0.68)	0.60 (0.32; 0.68)
Stage 1 non-nuclear cataract	0.50 (0.17; 0.69)	0.50 (0.20; 0.69)
Stage 1 cortical cataract	0.34 (0.18; 0.51)	0.34 (0.17; 0.68)
Stage 1 PSC	0.35 (0.19; 0.66)	0.35 (0.16; 0.68)

*The model assumes no effect up to threshold doses and a linear dose relationship at higher doses.

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ У МЕДИЦИНСКИХ РАДИОЛОГОВ, РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГОВ

Наиболее важные данные, которые можно отнести к свидетельствам индукции малыми дозами радиации катарактогенных нарушений в хрусталике, получены для медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов. Подборка наиболее цитируемых в обзорах данных (с наименьшими дозами облучения) представлена в табл. 2.

Повторим, что в табл. 2 для групп радиологов и т.п. собраны данные по действию на хрусталик только малых доз, на деле же таких исследований достаточно много, но они предусматривают эффекты экспозиций более высокого уровня, как у интервенционных кардиологов [70–73] (и др.); см. также обзоры [26, 29, 31, 36, 38, 39, 57, 74], включая мета-анализ [75] и оценки возможных катарактогенных доз у указанного контингента в российском исследовании [76]. Применительно к последнему моменту, следует отметить, что, если не считать описания случая у рентгенолога в 1905 г. (статья 1906 г.; см. в обзорах [28, 37]), самая первая из известных нам публикаций по нарушениям хрусталика у медицинских радиологов, цитируемая в сообщениях НКДАР (UNSCEAR-1982 [77]), является отечественной — это тезисы доклада Е.Н. Львовской от 1974 г. [78].

Из табл. 2 следует, действительно, что имеются эффекты малых доз (до 0.1 Гр), заключающиеся в нарушениях в хрусталике у медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов: показано в США [60], Сербии [63], Иране [15] и Италии [16], хотя и не подтвердилось в Финляндии [66]. И хотя для более половины представленных в табл. 2 когорт эффект показан не был [66–69], по-видимому, все же имеются определенные особенности данной профессии, связанные с радиационным воздействием непо-

средственно на глаза. В то же время в работе [57] отмечается, что данный контингент не всегда соблюдает защитные мероприятия — менее 30% интервенционных операторов носят необходимые очки из освинцованного стекла, допускают небрежности в ношении индивидуальных дозиметров и т.п., так что возможны ошибки в дозиметрии, влияние конфаундеров и смещений (bias).

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ: ЕСТЬ ЛИ КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ ПОСЛЕ СТ?

Некоторые данные о соответствующих эффектах малых доз получены при исследовании пациентов после СТ, чему в тематических обзорах уделено меньше внимания [4, 22, 27, 28, 36, 43], хотя обзор Roop R. et al., 2019 [36] полностью посвящен данному вопросу. Сведений, однако, немного, и все они собраны в табл. 3, которая несколько превышает полноту выборки соответствующих источников в ранее опубликованных обзорах, включая тематический [36].

Из табл. 3 следует, что только в 4 из 7 работ были выявлены некие эффекты. Причем надо иметь в виду, что группы с СТ — не самые лучшие для эпидемиологических исследований, вследствие мало устранимого эффекта “обратной причинности” — СТ чаще делают пациентам с подозрениями на заболевания (см. в [86, 87]), которые могут быть связаны с нарушениями в других органах, включая хрусталик. В этом смысле эффекты у контингентов с диагностическим облучением — это не эффекты у радиологов, рентгенологов, радиационных технологов, работников ядерной индустрии и др. (см. выше рис. 3), для которых не имеется подозрений на исходные и скрытые нарушения здоровья.

Еще одним моментом, затрудняющим интерпретацию результатов, является возможный недоучет тех вмешивающихся факторов, которые имеют место у пациентов с СТ. В письме Doss M.,

Таблица 2. Дозовые зависимости для нарушений в хрусталике и формирования катаракт у медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов (наличие эффектов малых доз выделено полужирным)
Table 2. Dose dependencies for lens disorders and cataract formation in medical radiologists, rentgenologists and radiation technologists (presence of low dose effects in bold)

Source and country	Irradiation doses	Effects
Chodick G. et al., 2008; USA [60]	Наиболее облученная группа (mean: 60 мГр) против наименее облученной (mean: 5 мГр) The most exposed group (mean: 60 mGy) versus the least exposed group (mean: 5 mGy)	HR* = 1.18 (95% CI: 0.99; 1.40) Дозовая зависимость: корреляция Пирсона: $r = 0.850$; $p = 0.015$ для диапазона 0–60 мЗв на глаз** HR* = 1.18 (95% CI: 0.99; 1.40). Dose dependence: Pearson correlation: $r = 0.850$; $p = 0.015$ for the range 0–60 mSv per eye**
Milacic S., 2009; Serbia [63]	Mean годовая доза с катарактами: $1.59 \pm \pm 30$ мЗв; без катаракт: 1.63 ± 1.45 мЗв [за 45 лет занятости [31, 64] – менее 0.1 Зв в среднем] Mean annual dose with cataracts: $1.59 \pm \pm 30$ mSv; without cataracts: 1.63 ± 1.45 mSv [for 45 years of employment [31, 64] – less than 0.1 Sv on average]	Преваленс катаракт для группы с экспозицией сравнительно с группой без экспозиции: RR = 4.6 (меры разброса в [63] не приведены) Prevalence of cataracts for the exposed group compared to the non-exposed group: RR = 4.6 (measures of deviations are not presented in [63])
Mrena S. et al., 2011; Finland [65]	Mean: 60 мЗв (максимум: 300 мЗв) Mean: 60 mSv (maximum: 300 mSv)	Процент изменений в хрусталике: 10–30 мЗв – 37%; 30–304 мЗв – 64%. Excess OR на 10 мЗв = 0.04 (95% CI: –0.20; 0.28)*** Percentage of changes in the lens: 10–30 mSv – 37%; 30–304 mSv – 64% Excess OR (EOR) per 10 mSv = 0.04 (95% CI: –0.20; 0.28)***
Auvinen A. et al., 2015; Finland [66]	Mean: 102 мЗв (median: 22 мЗв), средняя годовая доза 5 мЗв Mean: 102 mSv (median: 22 mSv), average annual dose 5 mSv	Excess RR (ERR) на 1 Зв для трех типов катаракт от –0.01 до –0.37 Excess RR (ERR) per 1 Sv for three types of cataracts from –0.01 to –0.37
Rajabi A.B. et al., 2015; Iran [15]	Максимальные дозы, Mean $\pm$ standard deviations (SD): 17.2 ± 11.9 мЗв Maximum doses, Mean $\pm$ SD: $17.2 \pm \pm 11.9$ mSv	Помутнения хрусталика в группе с воздействием: 79% (95% CI: 69.9; 88.1); без воздействия: 7,1% (95% CI: 2.3; 22.6); RR = 11.1 ($p < 0.001$) Lens opacities in the exposure group: 79% (95% CI: 69.9; 88.1); no exposure: 7.1% (95% CI: 2.3; 22.6); RR = 11.1 ($p < 0.001$)
Andreassi M.G. et al., 2016; Italy [16]	Median: 21 мЗв (квартили: 12–71 мЗв) и 7 мЗв (квартили: 2–21 мЗв) для интервенционных кардиологов и медсестер Median: 21 mSv (quartiles: 12–71 mSv) and 7 mSv (quartiles: 2–21 mSv) for interventional cardiologists and nurses	OR = 6.3 (95% CI: 1.5; 27.6); группа с сильной экспозицией: 9.0 (95% CI: 2; 41) OR = 6.3 (95% CI: 1.5; 27.6); high exposure group: 9.0 (95% CI: 2; 41)
Coppeta L. et al., 2019; Italy [67]	Mean $\pm$ SD: 163.4 мЗв (от 0.3 мЗв до 2.29 Зв); median: 12.2 мЗв Mean $\pm$ SD: 163.4 mSv (from 0.3 mSv to 2.29 Sv); median: 12.2 mSv	Процент помутнений в группе: <10 мЗв/год – 0%; 10–30 мЗв/год – 14.3 (95% CI: 4.9; 34.6); >30 мЗв/год – 17.8 (95% CI: 7.8; 35.6) The percentage of opacity in the group: <10 mSv/year – 0%; 10–30 mSv/year – 14.3 (95% CI: 4.9; 34.6); >30 mSv/yr – 17.8 (95% CI: 7.8; 35.6)

Таблица 2. Окончание

Source and country	Irradiation doses	Effects
Domienik-Andrzejewska J. et al., 2019; Poland [68]	Mean (на левый и правый хрусталик): 224 и 85 мЗв Mean (on the left and right lens): 224 and 85 mSv	Для любого помутнения любого глаза: OR = 1.47 (95% CI: 0.62; 3.59); статистически незначимо. Отсутствие дозовой зависимости For any opacity in any eye: OR = 1.47 (95% CI: 0.62; 3.59); statistically insignificant. No dose dependency
Liu G. et al., 2022; Chine [69] (only abstract)	В сводной группе наибольшая средняя годовая доза (0.86 мЗв) у интервенционных радиологов. Максимальная ежегодная доза — 2 мЗв In the combined group interventional radiologists have the highest average annual dose (0.86 mSv). The maximum annual dose is 2 mSv	Суммарная частота помутнения хрусталика — 37%, но 99.7% — в периферической коре. Радиогенные PSCs выявлялись в менее чем в 1.0% случаев The overall rate of lens opacity is 37%, but 99.7% in the peripheral cortex Radiogenic PSCs were detected in less than 1.0% of cases

*HR (Hazard ratio) — отношение рисков; эквивалент RR, когда события происходят с течением времени. По сути то же самое, что частота инцидентности. Параллельный термин для отношения термина к риску в анализе времени до события/регрессии опасностей [61, 62].**Корреляция вычислена нами (IBM SPSS Statistica, ver. 20) после оцифровки Figure 2 из [60].***Видно, что нижний CI вновь ниже нуля. Однако выявленные у финских радиологов в работе Mrena S. et al., 2011 [65] “эффекты малых доз” при последующем исследовании Auvinen A. et al., 2015 [66] не подтвердились (см. в табл. 2).

2014 [88] подвергаются критике выводы об эффектах из работы [18] (см. табл. 3 и рис. 5). Сказано, что авторы [18] не учли ни радиотерапию, ни химиотерапию своего контингента, которые могли иметь большую интенсивность при более тяжелых патологиях (что обусловило и большее число СТ). И химиотерапия, и лечение стероидами больных раков способны индуцировать PSCs, а радиотерапия, к примеру, в минимальной применяемой дозе 20 Гр, обеспечила бы дозу на хрусталик, равную 0.4 Гр, что несоизмеримо ни с каким числом СТ [88].

Помимо прочего, данные в табл. 3, как говорится, “противоречивы”. Эффекты из исследования 1993 г. [35] в последующей работе [17] подтвердились не полностью, а в pooled-анализе с этими данными статистически значимые отличия отсутствовали [83]. Зависимость частоты катаракт от числа СТ на Тайване [18] (рис. 5) не совпадает с отсутствием таковой в Австралии (“Blue Mountains Eye Study”) [83] и в Канаде [84] (см. табл. 3), хотя во втором случае в качестве показателя выбрано хирургическое удаление хрусталика, само по себе противоречивое по эффектам [53, 54] (см. выше). Эффекты отсутствовали в трех из семи работ, включенных в табл. 3 (на деле — в четырех, ибо, как сказано, данные 1993 г. из [35] далее не слишком подтвердились [17, 83]). Все это, включая упомянутые недооценки эффектов вмешивающихся факторов [88] и смещения отбора [82], не делает результаты исследований кон-

тингентов после СТ весомо подтверждающими катарактогенез при малых дозах радиации. Несмотря на внешне наглядные как бы дозовые зависимости (см. рис. 5), пул этих данных, на наш взгляд, намного слабее, чем полученные для медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов. Поскольку, как сказано, неоднократные СТ почти всегда — это следствие какого-то потенциального или реально текущего заболевания [86, 87], что может отражаться на хрусталике как непосредственно, так и через терапевтические воздействия [82, 88].

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РАДИОТЕРАПИИ

Если бы не акцент темы настоящего обзора на эффекты малых доз, названная облученная группа должна была быть рассмотрена сразу после рентгенологов, поскольку именно в таком порядке были открыты катарактогенные эффекты облучения у человека: впервые в 1905 г. (публикация 1906 г.) — у рентгенолога [89, 90] (цитировано по [4, 28, 37, 91]), а потом — у пациентов после радиотерапии, так что к началу 1930-х гг. подобных случаев накопились уже сотни [92, 93] (цитировано по [4, 94]). Однако дозы на хрусталик были либо большими (более 1 Гр [11]), либо, реже, средними (0.1–1.0 Гр [11]), причем обычно не менее 200–500 Р [94, 95]. Несмотря на это, в некоторых тематических обзорах с упором на эффекты ма-

Таблица 3. Частота катаракт у пациентов после СТ (наличие эффектов малых доз выделено полужирным)
Table 3. Incidence of cataracts in patients after CT (presence of low dose effects in bold)

Source and country	Irradiation doses	Effects
Klein B.E. et al., 1993; USA [35]	“Beaver Dam Eye Study”. Дозы не указаны. В этот период дозы на хрусталик при СТ составляли: 0.5–50 мЗв (UNSCEAR-1982 [79]); 15–120 мЗв (UNSCEAR-1988 [80]); 11–105 мЗв (UNSCEAR-1993 [81])* “Beaver Dam Eye Study”. Doses are not indicated. During this period, doses to the lens on CT were: 0.5–50 mSv (UNSCEAR-1982 [79]); 15–120 mSv (UNSCEAR-1988 [80]); 11–105 mSv (UNSCEAR-1993 [81])*	ОР для различных диагностических процедур: по PSCs: 1.18–1.74, кортикальные: 0.87–1.16; ядерные: 0.96–1.36. ОР для СТ головы: PSCs: 1.45 (95% CI: 1.08; 1.95); кортикальные: 1.17 (95% CI: 0.88; 1.55); ядерные: 1.28 (95% CI: 1.02; 1.61) OR for various diagnostic procedures: PSCs: 1.18–1.74, cortical: 0.87–1.16; nuclear: 0.96–1.36. OR for head CT: PSCs: 1.45 (95% CI: 1.08; 1.95); cortical: 1.17 (95% CI: 0.88; 1.55); nuclear: 1.28 (95% CI: 1.02; 1.61)
Klein B.E. et al., 2000; USA [17]	“Beaver Dam Eye Study” (продолжение). При СТ головы: 20–80 мЗв “Beaver Dam Eye Study” (continued) Head CT: 20–80 mSv	Не было учащения кортикальных и ядерных катаракт (в отличие от предыдущего исследования 1993 г. [35]**), но имелось значимое увеличение частоты PSCs (риск в [17] не указан) There was no increase of cortical and nuclear cataract rates (in contrast to the previous study in 1993 [35]**), but there was a significant increase in the rate of PSCs (risk not reported in [17])
Houriha F. et al., 1999; Australia [83]	“Blue Mountains Eye Study”. 2.5–8 P на голову при СТ (1976–1985) [83] “Blue Mountains Eye Study”. 2.5–8 P per head for CT (1976–1985) [83]	Не обнаружено значимых изменений в распространенности любого типа катаракты в зависимости от числа СТ (“1” и “>1”; ОР от 0.8 до 1.0; 18 показателей); при множественных СТ для нерадиоогенной ядерной катаракты ОР = 1.7 (видимо, случайность) No significant changes were found in the prevalence of any type of cataract depending on the number of CTs (“1” and “>1” number; OR from 0.8 to 1.0; 18 indexes); at multiple CTs for non-radiogenic nuclear cataract OR = 1.7 (probably a chance)
Houriha F. et al., 1999; Australia [83]	Pooled-анализ “Beaver Dam Eye Study” (1993) [35] + “Blue Mountains Eye Study” [83] Pooled-analysis “Beaver Dam Eye Study” (1993) [35] + “Blue Mountains Eye Study” [83]	Для СТ головы ОР по PSCs: 1.22 (95% CI: 0.96; 1.54); статистически незначимо. Для кортикальной катаракты: 1.00 (95% CI: 0.84; 1.20) For head CT OR on PSCs: 1.22 (95% CI: 0.96; 1.54); statistically insignificant. For cortical cataract: 1.00 (95% CI: 0.84; 1.20)
Yuan M.-K. et al., 2013; Taiwan [18]	СТ в 2000–2009 гг. До 50 мЗв на хрусталик CT in 2000–2009; up to 50 mSv per lens	Зависимость частоты катаракт по НР от числа СТ, тренд статистически значим (рис. 5) Dependence of the cataract rates according to HR on the number of CTs, the trend is statistically significant (Fig. 5)

Таблица 3. Окончание

Source and country	Irradiation doses	Effects
Gaudreau K. et al., 2020; Canada [84]	Данных нет. Указано, что по иным источникам при СТ головы дозы на хрусталик (2010–2015): 4.9–103 мГр для взрослых и 6.5–36.8 мГр для детей No data. It is indicated that according to other sources with CT of the head, the dose to the lens (2010–2015): 4.9–103 mGy for adults and 6.5–36.8 mGy for children	Для хирургии хрусталика нет зависимости по HR от числа СТ в диапазоне от 1 до более 10 For lens surgery, there is no dependence in HR on the number of CTs in the range from 1 to more than 10
Weinstein O. et al., 2021; Israel [19]	Случай – контроль. Дозы не указаны. В 2000 г. дозы на при СТ головы составляли 1.8–5 мЗв (UNSCEAR-2000 [85]*) Case – control study. Doses are not indicated. In 2000, doses for head CT were 1.8–5 mSv (UNSCEAR-2000 [85]*)	HR катаракт для СТ головы: 1.24 (95% CI: 1.11; 1.38); для иных СТ: 1.25 (95% CI: 1.10; 1.43) HR of cataracts for head CT: 1.24 (95% CI: 1.11; 1.38); for other CTs: 1.25 (95% CI: 1.10; 1.43)

*Документы НКДАР ООН по теме медицинского облучения.

**Было обнаружено, что катаракта является предиктором смерти [82], поэтому селективная смертность могла обуславливать в исследовании 1993 г. [35] смещение отбора (selection bias).

лых доз группы с радиотерапией называются [26, 28, 96].

И хотя при определенных типах радиотерапии дозы на глаз могут иметь величины от порядка 1 мГр, тем не менее в работе Chodick G. et al., 2016 [97] на множестве таких пациентов не было выявлено учащения нарушений в хрусталике для доз ниже 0.5 Гр.

В шведском исследовании последствий радиотерапии по поводу гемангиом у детей (диапазон доз на хрусталик 0–8.4 Гр; в среднем 0.4 Гр) был зафиксирован следующий процент для PSCs и кортикальных катаракт в сумме в зависимости от дозы [98]:

0 Гр – 5%; <0.5 Гр – 12%; 0.5–1.0 Гр – 18%; >1 Гр – 22%.

Наш расчет коэффициента корреляции Пирсона относительно средин дозовых диапазонов составил: $r = 0.994$; $p = 0.006$.

Несмотря на то что значимая дозовая зависимость налицо, из данных [98] нельзя сделать выводов о катарактогенных эффектах экспозиций до 0.1 Гр. Как, судя по всему, и для всех исследований с воздействием радиотерапии.

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ У ПРОМЫШЛЕННЫХ РАДИОГРАФИСТОВ

Первое из двух известных нам исследований состояния хрусталика у занятых в области промышленной радиографии и гамма-дефектоскопии является отечественным (Львовская Е.Н.,

1976 [99]) и оно рассмотрено в UNSCEAR-1982 [77]. Изменения в хрусталике были описаны, однако, для кумулятивных доз 0.5–4 Гр [99] (цитировано по [77]).

Наиболее же известна относительно недавняя китайская работа Lian Y. et al., 2015 [100], которая рассматривается в целом ряде соответствующих обзоров [23, 30–32, 40, 77]. Средняя доза на хрусталик составляла 70 мЗв при диапазоне 0–236 мЗв. Эффекты оказались отчетливы:

PSCs: HR = 3.57 (95% CI: 1.27; 4.79);

Кортикальная катаракта: HR = 2.58 (95% CI: 1.36; 3.82);

Смешанная катаракта: HR = 3.25 (95% CI: 1.20; 6.78);

Ядерная катаракта: HR = 0.93 (95% CI: 0.78; 1.11).

Таким образом, видны специфичные радиационные последствия: высокая частота наиболее радиогенной PSC и отсутствие изменений для нерадиегенной (см. в Сообщении 1 [10]) ядерной катаракты.

Учащение катаракт радиогенного типа имело место в том числе для диапазона малых доз, но дозовой зависимости ни для какого типа этих образований не имелось (табл. 4).

Из табл. 4 следует, что все нижние границы 95% CI локализуются выше единицы, т.е. имеются явные тенденции к значимому эффекту для всех изученных диапазонов доз.

Рассчитанные нами коэффициенты корреляции Пирсона для дозовых зависимостей из табл. 4

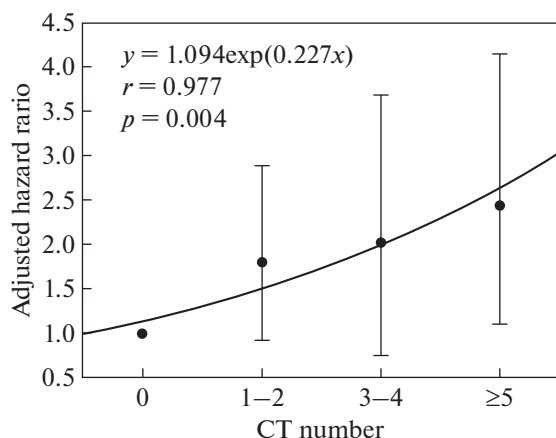


Рис. 5. Зависимость риска катаракт, в HR, от числа СТ. График построен нами по Table 2 из Yuan M.-K. et al., 2013 [18]; выбор наиболее оптимальной описательной функции – программа IBM SPSS Statistica, ver. 20. HR в [18] скорректированы по возрасту, полу, гипертонии, сахарному диабету и коронарным заболеваниям, однако, как указано в [87], отсутствует учет таких возможных конфаундеров, как химиотерапия, радиотерапия и действие стероидов. Согласно оригиналу [18] – представлены $Mean \pm 95\% CI$.

Fig. 5. Dependence of the cataract risk, in HR, on the number of CT. The graph was made by us according to Table 2 from Yuan M.-K. et al., 2013 [18]; selection of the most optimal descriptive function – IBM SPSS Statistica, ver. 20. HR in [18] are adjusted for age, sex, hypertension, diabetes mellitus, and coronary disease, however, as noted in [87], there is no accounting for such possible confounders as chemotherapy, radiotherapy, and the action of steroids. According to the original [18] $Mean \pm 95\% CI$ is presented.

(относительно средин диапазонов доз) составили: PSCs: $r = 0.301$; $p = 0.699$; кортикальные образования: $r = 0.744$; $p = 0.256$. То есть тренды не были статистически значимы.

ERR на 1 Гр, согласно Lian Y. et al. [100], также не отличались значимостью:

PSCs: 0.14 (95% CI: -0.90 ; 0.76 ; $p = 0.242$).

Кортикальная катаракта: 0.16 (95% CI: -0.04 ; 0.36 ; $p = 0.280$).

Здесь уместно задать себе вопрос: каков прирост абсолютного риска помутнений хрусталика при ERR на 1 Гр, равном 0.14–0.15?

Согласно проведенному Hashemi H. et al., 2020 [101] мета-анализу prevalence катаракт по странам мира и глобально, объединенные значения фоновых уровней для этих образований составили: для всех изменений: 17.2%, для ядерных катаракт: 8.2%, для кортикальных катаракт: 8.1%, и для PSCs: 2.2%. Как радиогенные можно рассматривать только PSCs и кортикальные формы (см. в Сообщении 1 [10]), поэтому интересующий prevalence составит 10.3%. Таким образом, для максимальной дозы у китайских радиографистов (236 мЗв; см. выше) прибавка к фоновому уровню при ERR = 0.14–0.16 на 1 Зв [100] составит 0.033–0.038-ю часть к частоте инцидентов в 10.3%. Комментарии, понятно, излишни.

Из полученных в [100] данных можно сделать осторожное предположение (мало работ) о наличии для промышленных радиографистов катарактогенных эффектов малых доз радиации (хотя дозовые тренды и незначимы), но, как и в случае с радиологами, рентгенологами и радиационными технологами, вероятно, – вследствие непосредственного задействования органа зрения в профессиональных операциях, сопряженных с излучением.

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ У РАБОТНИКОВ ЯДЕРНОЙ ИНДУСТРИИ

Согласно определению, ядерная индустрия – это “отрасль промышленности, связанная с ядерным топливным циклом для производства компонентов ядерного оружия и топлива для энергетических или транспортных установок” [102].

В специальной публикации (систематический обзор и мета-анализ) нами была собрана, вероятно, максимально полная выборка исследований, посвященных рискам катарактогенных эффектов у работников ядерной индустрии [103], составившая всего 20 источников за 1967–2021 гг., причем

Таблица 4. HR (регрессионная модель Кокса) для катаракт в группе промышленных радиографистов Китая. Сокращенные данные из Table 3 работы Lian Y. et al., 2015 [100]

Table 4. HR (Cox regression model) for cataracts in a group of industrial radiographers in China. Brief data from Table 3 by Lian Y. et al., 2015 [100]

Cumulative radiation dose, mGy	PSC cataract (HR $\pm$ 95% CI)	Cortical cataract (HR $\pm$ 95% CI)
>0–48	1.36 (1.09; 2.02)	1.26 (1.08; 1.71)
48–66	1.21 (1.04–3.21)	1.32 (1.02; 2.21)
66–89	1.55 (1.16; 3.52)	1.23 (1.03; 2.01)
89–146	1.39 (1.23; 3.45)	1.49 (1.14; 3.01)

некоторые дублировались, а часть была представлена общим материалом в монографиях.

В табл. 5 приведены данные для соответствующих работ, в которых исследовались эффекты воздействий, в том числе в диапазоне малых доз, или же эти работы упоминались в обзорах в подобном контексте [22, 25, 30, 32, 43, 104].

Анализ данных в табл. 5 не выявляет эффектов малых доз ни у каких контингентов. Видно также, что для персонала ПО “Маяк” имеющаяся информация вообще не позволяет судить о таких эффектах, ибо авторы в качестве референсной “1” для RR почти постоянно выбирают группу с дозой 0–0.25 Гр (2016–2020) [58, 62–66]. Сходным образом, в корейском исследовании даже 2021 г. [68] минимальный дозовый диапазон – 0.1–1.0 Гр.

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ У РЕЗИДЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ ПРИ ПОВЫШЕННОМ РАДИАЦИОННОМ ФОНЕ

Территории, загрязненные в результате аварий на АЭС

Исследования или оценки катарактогенных последствий имеются для двух наиболее крупных инцидентов подобного рода – для аварии на ЧАЭС и, неизмеримо меньше, на АЭС “Фукусима-1”.

Выше в соответствующем разделе приводились данные работы [56] по чернобыльским ликвидаторам с минимальными оцененными порогом доз для указанных эффектов в 0.34–0.35 Гр, т.е. в области средних (0.1–1.0 Гр [11]), а не малых (до 0.1 Гр [11]) доз. В последнем документе НКДАР-ООН (UNSCEAR 2020), посвященном аварии на АЭС “Фукусима-1” [115], для японских ликвидаторов отмечается малый уровень тотальной экспозиции (в основном ниже 100 мЗв), что приводит к выводу о “недостаточности информации для вынесения обоснованного суждения о риске катаракт среди работников [ликвидаторов]” (paragraph 248: “The Committee has insufficient information to reach an informed judgement on the risk of cataracts among workers”). А для резидентов территорий, пострадавших в результате аварии на АЭС “Фукусима-1”, “не ожидается учащения катаракт” (paragraph 233: “Likewise, no excess incidence of cataracts is expected to be discernible among the public”) [115].

Иная ситуация для аварии на ЧАЭС. В монографии Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009 [116] имеется объемный раздел, посвященный радиогенным нарушениям в хрусталике в эксперименте и в эпидемиологии, материалы из которого уже цитировались нами в Сообщении 1 [10]. Рассматриваются в нем, как и в иных российских [117] и казахстанском [118] обзорах на тему, украинские и российские исследования последствий

аварии на ЧАЭС из ажиотажных в данном плане 1990-х годов. К примеру, были выявлены точечные помутнения хрусталика у ликвидаторов [119, 120] (и др.), и у детей, проживающих в Житомирской и Донецкой областях [120], но максимальные дозы для ликвидаторов выходили за рамки малых: диапазон в работе [119] составил 30–380 мГр, а специальные оценки доз на хрусталик для этой когорты показали, что более половины (геометрическое среднее распределения) превышали 100 мЗв, доходя до >400 мЗв [121]. Не говоря уже о массе катарактогенных нерадикационных факторов для ликвидаторов, кумулятивное действие которых, как и излучения, могло зависеть от длительности работы [122, 123].

В свою очередь, для детей-резидентов, как это было часто в те времена [124], вполне мог иметь место “эффект скрининга”, диагностический уклон (workup bias) или иные смещения [122–124]. Включая недостаточность экологического дизайна для эпидемиологии (сравнение групп из разных регионов не дает возможности учесть все вмешивающиеся факторы) [125] и неопределенности при оценке накопленной дозы [122–124].

Основная масса исследований радиогенных нарушений хрусталика после аварии на ЧАЭС, проведенных авторами из стран бывшего СССР, не слишком цитируется в западных источниках, в отличие от таких же работ с участием иностранных авторов. Выше не раз упоминалась совместная американо-украинская публикация по катарактогенным изменениям у ликвидаторов аварии на ЧАЭС Worgul B.V. et al., 2007 [56], ссылки на которую широко представлены во многих обзорах с уклоном на катарактогенные эффекты малых доз радиации [4, 22, 24–28, 40, 43, 59, 118] и в документах НКДАР ООН [124]. Еще одна сходная работа – исследование из США Day R. et al., 1995 [126], посвященное нарушениям в хрусталике у украинских детей – резидентов аварии на ЧАЭС.

Этими авторами было проведено сравнение соответствующих показателей для контингентов в трех городах (один служил контролем). Исходя из оценок МАГАТЭ для этих территорий, доза общего облучения затронутых групп составила 29.0–85.6 мЗв, т.е. находилась в диапазоне малых. Частота субклинических изменений в хрусталике для резидентов имела величину 3.6% против 1.1% в контроле ($p = 0.0005$), из них для PSCs значения составили 2.8% против 1.0% ($p = 0.005$). Однако сугубо экологический дизайн исследования [126] не позволяет делать весомые выводы (такой дизайн служит в эпидемиологии только для формирования гипотез) [125]. Кроме того, офтальмологическое обследование не было “слепым” (т.е. имел место исследовательский уклон – “investigation bias”); в опытной группе допускался уклон самоотбора (self-bias), а контрольная группа не

Таблица 5. Исследования нарушений в хрусталике и частоты катаракт у работников ядерной индустрии по теме эффектов малых доз радиации

Table 5. Studies on lens disorders and cataract rates in nuclear workers on the effects of low dose radiation

Source, country	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Voelz G.L. et al., 1967 [105]; cited on ICRP-118 [3]	Работники ядерного реактора Nuclear reactor workers	γ -neutron radiation. Mean: 40 mSv; maximum 0.25 Sv	Лучевой эффекта отсутствует: незначительные изменения хрусталика у 10–36% лиц, связываемые авторами [105] со старением, а не радиацией. Кумулятивные дозы для двух групп (с изменениями и без таковых) не отличались There is no radiation effect: slight changes in the lens in 10–36% of individuals, which the authors [105] attribute to aging rather than radiation. The cumulative doses for the two groups (with and without changes) did not differ
Jacobson B.S., 2005; США [106]	Cohort “The U.S. Transuranium and Uranium Registries” (USTUR)	0–50; 50–150; 150–250; 250–350; 350–450; 450–550 и 550–650 mSv	Медианная доза: с катарактой – 168 мЗв; без катаракты – 89 мЗв По отношению числа Observed и Expected случаев ни для одного диапазона доз нет статистически значимых отличий*, а линейный тренд для RR относительно средин диапазонов доз (также наш расчет) скорее обратный ($r = -0.284$; $p = 0.538$) Median dose: with cataract – 168 mSv; without cataract – 89 mSv. There are no statistically significant differences in the ratio of the number of Observed and Expected cases for any dose range*, and the linear trend for RR relative to the centers of the dose ranges (also our calculation) is rather reversed ($r = -0.284$; $p = 0.538$)
Azizova T.V. et al., 2016; 2018; 2019; Азизова Т.В. и др. (Azizova T.V. et al.), 2018; 2020 [50, 54, 107–109]; Брагин Е.В. и др. (Bragin E.V. et al.), 2017 [110]	Когорта ПО “Маяк” (1948–2008); реакторное, радиохимическое и плутониевое производства РА “Маяк” cohort (1948–2008); reactor, radiochemical and plutonium production	Диапазон 0–0.25 Зв являлся референсным (“1”) при расчетах RR для диапазонов больших доз The range 0–0.25 Sv was the reference (“1”) for RR calculations for high dose ranges	Нет возможности определить эффекты малых доз в связи с отсутствием исследований таковых для соответствующего диапазона It is not possible to determine the effects of low doses due to the lack of studies of such for the corresponding range

Таблица 5. Окончание

Source, country	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Туков А.Р. и др. (Tukov A.R. et al.), 2016 [111, 112]	Когорта работников АЭС (Госкорпорация “Росатом”) – ликвидаторов аварии на ЧАЭС A cohort of Nuclear Power Plants workers (Rosatom State Corporation) who are liquida- tors of the Chernobyl accident	Суммарная доза (авария на ЧАЭС + профессиональная): 0.1–5.9; 6.0–16.7; 17.0–48.8; 49.0–120.5 и 121.0–1985.6 мЗв. Total dose (accident at Cher- nobyl + occupational): 0.1–5.9; 6.0–16.7; 17.0–48.8; 49.0– 120.5 and 121.0–1985.6 mSv	В оригинале [111, 112] за референсное значение “1” принят RR первого диапа- зона (до 5.9 мЗв). Нет значи- мых отличий от единицы для RR остальных диапазонов (0.92–1.07). Дозовая зависи- мость для RR относительно середин диапазонов доз отсутствует (наш расчет) In the original [111, 112], RR of the first range (up to 5.9 mSv) was taken as the reference value “1”. There are no significant differences from unity for RR of other ranges (0.92–1.07). There is no dose dependence for RR relative to the centers of the dose ranges (our calculation)
Казымбет П.К. и др. (Kazymbet P.K. et al.), 2019 [113]	Персонал группы “А” Степ- ногорского горно-химиче- ского комбината Personnel of group “A” of the Stepnogorsk Mining and Chemical Combine	81.4 ± 76.1 mSv** (min – max: 2.61–519.6 mSv). 0–100 mSv – 68%, >100 mSv – 32%	Нет возможности опреде- лить эффекты малых доз в связи с отсутствием диффе- ренциации таковых для соот- ветствующего диапазона Заболевания глаз и придаточ- ного аппарата (“Diseases of the eye and adnexa” [113]): RR = = 1.8 (CI**: 1.4; 2.2); $p < 0.001$ It is not possible to determine the effects of low doses due to the lack of differentiation of those for the corresponding range. Diseases of the eyes and adnexa [113]): RR = 1.8 (CI**: 1.4; 2.2); $p < 0.001$
Park S. et al., 2021 [114]	Радиационные работники различных направлений, АЭС – 31% Radiation workers in various areas, nuclear power plants – 31%	0; 0.1–1.0; 1.0–5.0; 5.0–20.0; 20.0–50.0 и ≥ 50.0 mSv	Нет возможности опреде- лить эффекты малых доз в связи с отсутствием диффе- ренциации таковых для соот- ветствующего диапазона Standardized prevalence ratios (SPR) для катаракт: 0.44 (95% CI: 0.38; 0.52) It is not possible to determine the effects of low doses due to the lack of differentiation of those for the corresponding range of Standardized preva- lence ratios for cataracts. (SPR): 0.44 (95% CI: 0.38; 0.52)

* Наш расчет с помощью программы WinPepi (version 11.60).

** В оригинале тип интервалов или индекс CI не указан.

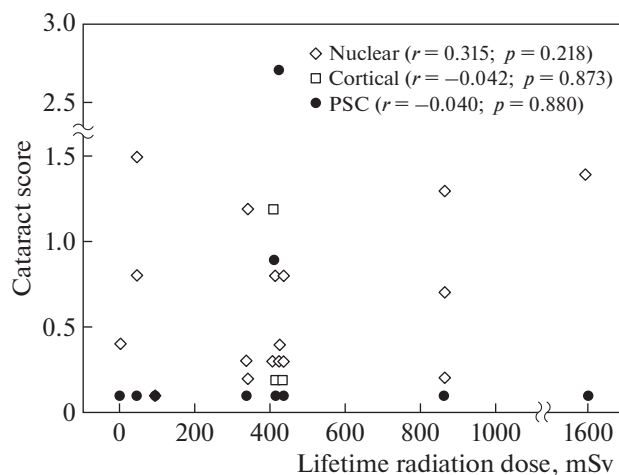


Рис. 6. Зависимости между частотой катаракт различного типа (Lens Opacity Classification System III (LOGS) scores) и кумулятивной дозой радиации для популяций дикого кабана, обитающих на территориях, загрязненных после аварии на АЭС “Фукусима-1”. График построен нами по Table 5 из Pederson S.L. et al., 2020 [128]. Расчет коэффициентов корреляции Пирсона также выполнен нами. Обратите внимание, что слабая тенденция к тренду имеется только для нерадиегенного типа катаракты (ядерной).

Fig. 6. Relationships between the various type cataract rates (Lens Opacity Classification System III (LOGS) scores) and the cumulative radiation dose for wild boar populations living in areas contaminated after the accident at the Fukushima-1 nuclear power plant. The graph was made by us according to Table 5 from Pederson S.L. et al., 2020 [128]. The calculation of the Pearson correlation coefficients was also performed by us. Note that there is a weak trend only for the non-radiogenic type of cataract (nuclear).

подвергалась рандомизации (см. критику в [22, 28]). В результате публикация [126] (1995) упоминается в меньшем числе обзоров [4, 22, 27, 28, 118, 124], но эти источники, как правило, весомы.

В экологических исследованиях (не путать с соответствующим дизайном) определялись нарушения в хрусталике у животных, обитающих на радиоактивно загрязненных территориях. Для полевых после аварии на ЧАЭС была зарегистрирована некоторая статистически значимая зависимость между частотой катаракт и логарифмом накопленной дозы, причем в мкЗв ($r = 0.354$; $p < 0.05$) [127]. Однако, исходя из подобного уровня доз (если рассматривать излучение с низкой ЛПЭ), эти данные не имеют никакой ценности. Напротив, для популяций дикого кабана, обитающих на территориях, загрязненных после аварии на АЭС “Фукусима-1”, корреляций между частотой радиогенно обусловленных катаракт (PSCs и кортикальных) и кумулятивной дозой радиации (1 мЗв – 1.6 Зв) не отмечалось даже в виде тенденции [128] (рис. 6).

В результате можно прийти к выводу, что совокупность данных по нарушениям в хрусталике в результате аварий на АЭС, вследствие нередко слабого в плане доказательности дизайна или же просто слабых по эпидемиологическим канонам работ (множество неучитываемых и неучтенных уклонов (bias), конфаундеров и неопределенностей в дозиметрии), не дает оснований для заключения об эффектах малых доз. Или – конкретные исследования просто не выявили таковых эффектов [56, 115, 116, 128].

Территории, загрязненные в результате антропогенной (man-made) деятельности

Для резидентов реки Теча (загрязнения от ПО “Маяк”) кумулятивные (1951–2000) дозы на хрусталик (аналог доз на мягкие ткани) достигали 1.18 Гр, хотя средняя доза и составляла 0.12 Гр, а для 89% когорты дозы находились в диапазоне малых (до 0.1 Гр [11]) [129]. Авторы [129], однако, делают вывод об отсутствии влияния облучения в малых дозах и при низкой мощности дозы на формирование катаракт в исследуемой когорте: ERR на 1 Гр составил 0.40 (95% CI: –0.43; 1.47), т.е. незначимо.

Для резидентов на Тайване (облучение в домах после инцидента с попаданием в стальные конструкции частей источника ^{60}Co) в работе Chen W.L. et al., 2001 [130] зависимость от дозы повышения катарактогенных эффектов было обнаружено для подгруппы возрастом менее 20 лет, но не 20–40 лет и не >40 лет, что наводит нас на мысль об “эффекте скрининга”. К тому же верхние пределы доз для трех групп достигали 1.2, 0.5 и 1.5 Зв соответственно, и даже средние значения экспозиции по группам превышали величину малых доз: 0.17, 0.12 и 0.19 Зв [130]. Работа [130] рассматривается в великом множестве обзоров, затрагивающих катарактогенные эффекты облучения, в том числе в малых дозах [3, 4, 8, 22, 23, 25, 27–30, 36, 37, 40, 43, 131, 132].

В более позднем аналогичном исследовании той же когорты возрастом менее 20 лет (Hsieh W.A. et al., 2010 [133]) вновь был выявлен катарактогенный эффект для накопивших дозу ≥ 50 мЗв, но средние дозы для этого контингента были вновь вне диапазона малых: 188 ± 358 мЗв для мужчин и 191 ± 357 мЗв для женщин.

Изучение резидентов на Тайване имеет особую ценность в плане “чистоты” радиационного воздействия (как для медицинского персонала и для пациентов после диагностических и терапевтических воздействий): хроническая экспозиция – только от γ -излучения ^{60}Co . Но реконструкция доз все же и здесь неоднозначна и, как было видно, дифференциация эффектов для диапазона именно малых доз отсутствует [132, 133].

*Территории с повышенным естественным
радиационным фоном (ЕРФ)*

Оказалось, что даже при изучении резидентов, проживающих при повышенном ЕРФ в китайском городе Yangjiang, нельзя говорить о катарактогенных эффектах малых доз. В исследовании [134], отчасти, опять, экологического дизайна (сравнивались показатели жителей двух городов — Yangjiang и контрольного Enping, территория которых характеризовалась разным радиационным фоном), были выявлены ERR на 0.1 Гр для PSCs, кортикальной и ядерной катаракты, равные соответственно 1.73 (95% CI: 1.05; 2.85); 1.26 (95% CI: 1.0; 1.6) и 0.81 (95% CI: 0.64; 1.01). Но диапазон доз облученных резидентов достигал 189.5 ± 36.5 мГр. Оцененная путем логистического анализа пороговая доза для кортикальных катаракт составила 0.14 Гр, а для PSCs рассчитано отсутствие порога. (“The threshold dose of PSC LOPs [lens opacities] at which the point estimate attains a minimum of — 2 times log-likelihood was 0 mGy. This indicated that the thresholds were not significantly >0 mGy for PSC LOPs” [134].)

Следует учитывать, во-первых, что полученное “отсутствие порога” настолько же расчетное и экстраполяционное, как рассмотренное выше для уровня меньше нуля применительно к нижней границе CI у пострадавших от атомных бомбардировок, и, во-вторых, — то, что эпидемиологические исследования экологических дизайнов, повторим в очередной раз, не принимаются в качестве доказательных, и в иерархии методологических дизайнов находятся на последних местах [125]. Хотя такие типы исследований, когда сравниваются показатели для нескольких регионов с разным уровнем ЕРФ, встречаются нередко. Можно упомянуть также работу Нижников А.И. и др., 1984 [135], в которой для коренных народов Севера показаны большая накапливаемая доза от естественных и искусственных радионуклидов (5 мЗв/год; от употребления оленины), и более высокая частота катаракт сравнительно с приезжими. Но эти данные могут послужить только для рабочего предположения, которое следует доказывать в более совершенных эпидемиологических работах. Ибо приезжие от коренных жителей будут отличаться массой и иных факторов.

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ У ПИЛОТОВ И КОСМОНАВТОВ/АСТРОНАВТОВ

Для этих специфических по комплексу воздействий групп с относительно невеликими радиационными экспозициями, хотя и со значительным вкладом излучений с высокой ЛПЭ [116], учащение катаракт было обнаружено во всех исследованиях (табл. 6).

Когорты астронавтов (в одно исследование включены и космонавты [136]; они рассматриваются также в [116, 142–144]), очевидно, не подходят для оценок эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ вследствие неизбежного вклада в космические лучи радиации с высокой ЛПЭ (протоны и нейтроны) [116, 142–144]. Остаются пилоты, для которых вклад плотноионизирующей радиации может быть меньшим. Но применительно к теме данные для них представлены только в работе 2005 г. из Исландии, в которой был выявлен высокий эффект для продекларированной низкой экспозиции (до 48 мЗв) [34]. Однако именно эта работа [34] является упомянутым выше исключением среди прочих: в ней продемонстрирован эффект на нерadioгенную ядерную катаракту, причем иные образования не только не учащались, включая radioгенные PSCs, но их частота даже снижалась.

Таким образом, обе эти когорты на настоящий момент не годятся для сравнения, скажем, с радиологами, рентгенологами и радиационными технологами. Хотя пилоты и/или астронавты (космонавты) в контексте radioгенных нарушений хрусталика и рассматриваются практически во всех известных обзорах на тему [3, 4, 8, 9, 22, 23, 26–28, 30–32, 36–38, 57, 59, 64, 144]. В ряде из них наименование “low dose” присутствует уже в названии [28, 32, 38, 145], а для большинства остальных “эффекты малых доз” упоминались не один раз в самом материале (см. в нашем обзоре обзоров (overview) [104]). Но, как видим, космическая радиация не может служить адекватной моделью для воздействий излучения с низкой ЛПЭ, а применительно к нарушениям в хрусталике значительными конфаундерами являются солнечный свет и УФ [8, 137–139, 146].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ЦИКЛУ ИЗ ДВУХ СООБЩЕНИЙ: ДОКАЗАНЫ ЛИ КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ? ЧТО СЛЕДУЕТ ИЗУЧАТЬ ДАЛЬШЕ?

В настоящем разделе ссылки, которые можно найти выше и в Сообщении 1 [10], за рядом исключений не приводятся.

*Подтверждающих данных мало,
а обзоры множатся в прогрессии*

В представленных двух сообщениях для прояснения вопроса о катарактогенных эффектах малых доз радиации с низкой ЛПЭ (до 0.1 Гр) нами было выполнено то, что, вероятно, следовало бы давно выполнить иным авторам десятков обзоров, посвященных преимущественно указанным эффектам. То есть — систематизировать *только относящийся в вопросу материал*, а не просто рассматривать в $n + 1$ -м обзоре за более чем 13 лет

Таблица 6. Частота нарушений хрусталика у пилотов и космонавтов/астронавтов
Table 6. Rate of lens disorders in pilots and cosmonauts/astronauts

Source, country, study type	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Nicholas J.S. et al., 2001; USA, Canada [136]; cohort retrospective study (only abstract)	Pilots	Оригинал статьи недоступен. Согласно [137], кумулятивные дозы у пилотов за период занятости могут составлять 80–180 мЗв The original article is not available. According to [137], cumulative doses to pilots during the period of employment can be 80–180 mSv	Повышенный уровень катаракт Increased rate of cataracts
Cucinotta F.A. et al., 2001; USA [33]; cohort prospective study	Astronauts	0.2–91.0 mSv on lens	Только для космического облучения: все катаракты HR = 2.35 (95% CI: 1.01–5.51) в возрасте 60 лет и 2.44 (95% CI: 1.20–4.98) в возрасте 65 лет. Для разных типов катаракт HR в диапазоне 1.44–8.04 For space exposure only: all cataracts HR = 2.35 (95% CI: 1.01–5.51) at age 60 and 2.44 (95% CI: 1.20–4.98) at age 65. For different types of cataracts, HR ranges from 1.44–8.04
Rastegar N. et al., 2002; Germany [138]; cross-sectional study	Контрольная группа в исследовании астронавтов и космонавтов: германские пилоты, работники наземных служб и пациенты офтальмологических клиник Control group in the study of astronauts and cosmonauts: German pilots, ground workers and patients of ophthalmological clinics	No data	No data
Rastegar N. et al., 2002; Germany [138]; cross-sectional study	Астронавты и космонавты из 8 стран. Контрольная группа: пилоты, работники наземных служб и пациенты офтальмологических клиник Astronauts and cosmonauts from 8 countries. Control group: pilots, ground workers and patients of ophthalmic clinics	No data	Описательное исследование: величины помутнения в экспериментальной группе выше, чем в контрольной группе Observational study: opacity values in the experimental group are higher than in the control group

Таблица 6. Продолжение

Source, country, study type	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Rafnsson V. et al., 2005; Iceland [34]; case – control	Пилоты	1–48 mSv	Для ядерной катаракты: OR = 3.02 (95% CI: 1.44–6.35). Для остальных типов катаракт изменения отсутствовали или отмечалось снижение частоты
Jones J.A. et al., 2007; USA [139]; cohort prospective study	Pilots and astronauts	No data	Для пилотов BBC и астронавтов: HR = 2.6 (95% CI: 1.5; 4.8); для пилотов BMC и астронавтов HR = 4.1 (95% CI: 2.1; 8.0) For Air Force pilots and astronauts: HR = 2.6 (95% CI: 1.5; 4.8); for Navy pilots and astronauts HR = 4.1 (95% CI: 2.1; 8.0)
Chylack L.T. Jr et al., 2009; USA [140]; cross-sectional study	Astronauts	Median: 12.9 mSv; groups with maximum doses: 15.1–129.3 mSv	Применительно к максимальной дозе космического излучения для PSCs OR = 2.23 (95% CI: 1.16; 4.26) Applied to the maximum dose of cosmic radiation for PSCs OR = 2.23 (95% CI: 1.16; 4.26)
Chylack L.T. Jr et al., 2012; США [141]; cross-sectional study + cohort prospective study	Astronauts	<100 mSv	Регрессионный анализ для медианной дозы показал связь между частотой кортикальных нарушений в худшем глазу и дозой облучения, а также возрастом. Не было изменений в ядерной области и в PSCs Regression analysis for the median dose showed an association between the incidence of cortical damage in the worst eye and radiation dose, as well as age. There were no changes in the nuclear area and in PSCs

Таблица 6. Окончание

Source, country, study type	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Шафиркин А.В. и др. (Shafirkin A.V. et al.), 2019; Russia [142]; pre-dictive review	Оценка риска помутнений хрусталика для космических полетов на основе опытов на животных Estimation of the lens opacity risk for space flights based on animal experiments	Быстрые нейтроны, ускоренные ионы и протоны в диапазоне доз 0.01–0.05 Гр и 0.25–0.5 Гр Fast neutrons, accelerated ions and protons in the dose range 0.01–0.05 Gy and 0.25–0.5 Gy	По рискам помутнения хрусталика относительная биологическая эффективность излучений с высокой ЛПЭ составили от 25 до 80* According to the lens opacity risks the relative biological effectiveness of high-LET radiation ranged from 25 to 80*

*Сходные, хотя и менее масштабные, оценки были сделаны и в более ранних исследованиях этих авторов (Абросимова А.Н. и др., 2000 [143]; Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009 [116]; Григорьев Ю.Г. и др., 2013 [144]).

(с 2009 г. [27] до 2022 г. [9, 96]) практически одни и те же эклектичные для эпидемиологии выборки (от детей после СТ и радиотерапии до работников ядерной индустрии и астронавтов), не слишком прибавляющие свидетельства исследуемого эффекта за последние 7 лет (см. ниже). В Сообщении 1 [10] был приведен список из 47 таких обзоров (с 2007 г.), причем их число год от года нарастает в статистически значимой линейной прогрессии ($r = 0.650$; $p = 0.006$) и достигает максимума именно в последнюю пятилетку (к списку можно добавить пропущенные нами ранее российскую [117] и казахстанскую [118] публикации на эту тему).

В большинстве таких обзоров, выносящих термин “малые дозы” даже в заголовки (или в рефераты), нет определения малых доз для излучения с низкой ЛПЭ, хотя все авторитетные организации (UNSCEAR, ICRP, BEIR, IAEA и др.), в том числе в России, с 2008 г. пришли к консенсусной границе малых доз в 0.1 Гр (эпидемиологическое обоснование связано с частотой раков и лейкозов в когорте LSS, см. в [11]). Более того, многие авторы как бы вообще “не имеют понятия” о малых дозах, до последних лет относя к ним и 0.5, и 1, и даже 5 Гр (см. в [104]). Как отмечалось одним из нас по этому поводу в прежнее время — “И всем все кажется ясным: малые — это не большие” [147].

При таком подходе “эффекты малых доз” по нарушениям в хрусталике (или иным последствиям) можно обсуждать до бесконечности на одном и том же материале, произвольно относя то одно, то другое исследование, скажем, со средними дозами (0.1–1 Гр) к уместным по теме. Или размышляя массой подобных, не всегда имеющих отношение к делу публикаций и ссылок, концептуальную проблему своего обзора.

Заметим, что наш анализ таких цитируемых другими авторами источников, где малые дозы отсутствовали, носил критический характер, поскольку их необходимо было рассмотреть именно на предмет указанного отсутствия. Но во многих зарубежных обзорах подобные источники включались, судя по всему, с апологетическими целями, чтобы добавить чего-то в копилку “эффектов малых” или, по самобытной терминологии М.Р. Little, “мало-средних” либо “средне-малых” доз (“low-moderate dose”; см. в нашем обзоре [104]).

На рис. 7 представлено распределение по пятилетиям числа источников, использованных нами при анализе вопроса о катарактогенных эффектах малых доз редкоионизирующего излучения применительно к эксперименту (Сообщение 1) и к эпидемиологическим свидетельствам (настоящее Сообщение 2).

Из хроно-распределений, отображенных на рис. 7, по-видимости, следует, что, действительно, и для эксперимента, и для эпидемиологии, исследования проблемы катарактогенных эффектов малых доз нарастает с пиками в последние десятилетия. Но если взять экспериментальные работы (рис. 7, а), то среди 5 источников за последние 10 лет нет желаемых доказательств: две работы за этот период, рассмотренные в Сообщении 1 [10], выполнены для клеток хрусталика *in vitro* (подобные публикации не единственные), а одна, якобы с нарушениями в хрусталике грызунов после воздействия радиации в дозе 100 мГр, является однократно упомянутой в одном из обзоров презентацией на рабочем совещании (малая весомость подобных единичных источников разбирается в Сообщении 1 [10]). То есть за последние 10 лет нет подтверждающих концепцию лабораторных данных.

Не менее наглядна для последних семи лет ситуация с эпидемиологическими работами (период с начала 2016 г. до конца 2022 г. отражают два последних столбца, причем один максимальной величины, на графике распределения, представленном на рис. 7, *b*). Из 24 работ за 7 лет для 41.7% нет изучения эффектов малых доз, для 45.8% — есть, но эффекты не обнаружены, и только для 12.5% имеются некоторые данные, которые *могут* свидетельствовать о нарушениях в хрусталике и катарактах после воздействия экспозиций до 100 мГр и ниже (по одному исследованию для интервенционных кардиологов [16], для пациентов после СТ [19] и для проживающих при повышенном ЕРФ в Китае [134]; подробнее выше).

Это весьма, скажем так, небогато для новых подтверждений катарактогенных эффектов малых доз: три работы за 7 лет притом, что за этот период по проблеме были изданы 28 обзоров (список таковых см., как сказано, в Сообщении 1 [10]). И притом, что пациенты после СТ, о чем уже упоминалось, это весьма неадекватная модель вследствие трудно устранимой обратной причинности [86, 87]. Да и работа [134] для резидентов китайской провинции с повышенным ЕРФ, если брать суть, показала порог в 0.14 Гр для кортикальных катаракт и “отсутствие порога” для PSCs — только в результате математического расчета по логистической регрессии, а не по реальным данным для подобного уровня доз. Причем верхний диапазон доз облучения этой когорты намного превышал границу малых. То есть данные [134] также весьма сомнительны в плане доказательности.

Потому, вероятно, апологетам эффектов малых доз на хрусталик и остается мультипликация обзоров на эту тему. Ведь реальных данных и доказательств почти не прибавляется.

Есть ли катарактогенные эффекты малых доз радиации согласно эпидемиологическим канонам причинности (критерии Хилла)?

Материал, рассмотренный в двух настоящих сообщениях, требует, однако, итогового анализа. Здесь уместно применить эпидемиологические критерии (или пункты, руководящие принципы), совокупность которых *может* свидетельствовать об истинности ассоциаций в обсервационных дисциплинах, одной из которых является эпидемиология. Ранее эти критерии (“критерии Хилла”; Austin Bradford Hill) были подробно рассмотрены нами в ряде соответствующих обзоров [148–151] (и др.; всего 12). Не мы первые, кто использовал критерии Хилла при попытке выяснить реальность эффектов малых доз радиации: одни авторы поверяли ими обоснованность Линейной беспороговой концепции (ЛБК); другие применили критерии к доказательствам лучевой

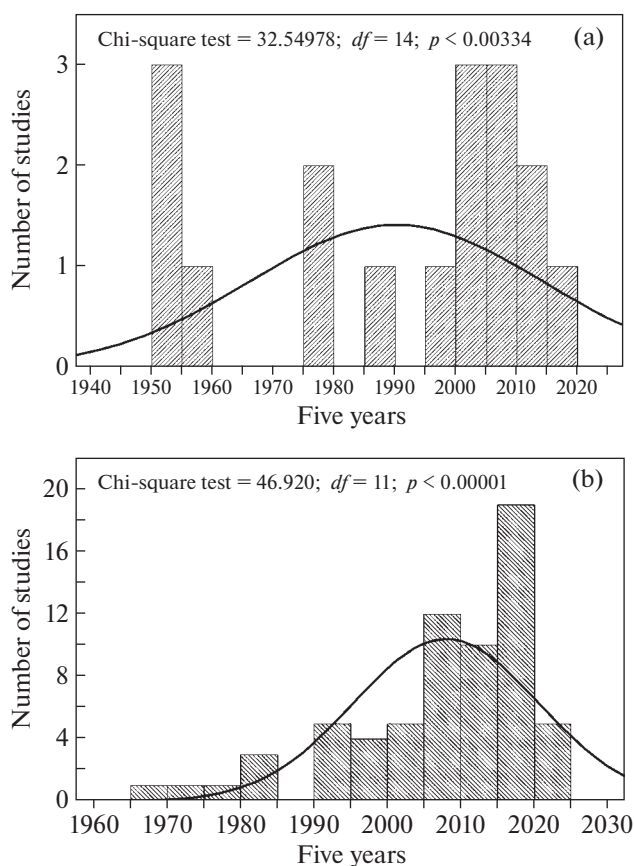


Рис. 7. Распределение по пятилетиям числа источников, использованных в представленном обзоре при анализе вопроса о катарактогенных эффектах малых доз радиации с низкой ЛПЭ применительно к эксперименту (*a* — Сообщение 1) и к эпидемиологическим свидетельствам (*b* — настоящее Сообщение 2). Материал не охватывает обзоры.

Fig. 7. Distribution curves for five years of the number of sources used in the present review when analyzing the issue of cataractogenic effects of low doses radiation with low LET in relation to the experiment (*a* — Report 1) and to epidemiological evidence (*b* — present Report 2). The material does not cover reviews.

атрибутивности раков и пр. (подборку таких источников см. в обзоре [151]).

Классический набор девяти критериев Хилла, причем в “классическом” порядке, предложенном этим исследователем в 1965 г., следующий [152]: сила связи, постоянство ассоциации, специфичность, временная зависимость, биологический градиент (зависимость “доза–эффект”), биологическое правдоподобие; согласованность с текущими фактами и теоретическими знаниями, эксперимент контрафактический (т.е. снижение или устранение эффекта после отмены воздействия) и аналогия.

Единственный пункт, который является действительным критерием по правилам доказательности К. Поппера (его невыполнение сразу фаль-

сифицирует гипотезу), т.е. временная зависимость [149], очевидно, выполняется. Учащение катарактогенных последствий регистрировалось во всех случаях (начиная с 1897 и 1906 г. [28, 37, 89, 90]) после облучения. Большинство представленных в настоящем Сообщении 2 работ имели дизайн когортных, за исключением, к примеру, нескольких кросс-секционных исследований для пилотов (табл. 6), и одной работы “случай—контроль” для пациентов после СТ, при которых, теоретически, трудно определить последовательность “причины” и “следствия”. Но пилоты на протяжении занятости подвергаются постоянно-му мониторингу состояния здоровья и ясно, что с исходными нарушениями в хрусталике их не допустят в полеты. Кроме того, за исключением радиотерапии и СТ, трудно придумать такую ситуацию, при которой некий третий фактор вызывал бы, одновременно, и учащение нарушений в хрусталике, и учащение лучевого воздействия (а для медицинских облучений третьим фактором может быть тяжесть патологии).

Рассмотрение применимости остальных критериев Хилла идет далее в соответствии с их порядком [152].

Критерий “Сила связи”, один из главных в практическом плане “пунктов”, “точек зрения” Хилла [148, 150, 152, 153], для тех работ, в которых были описаны или декларировались катарактогенные эффекты малых доз (табл. 2 и 3), судя по всему, выполняется. В исследованиях для медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов сообщается о HR, RR и OR величиной в 4.6–11.1 (табл. 2), а для пациентов после СТ в одном исследовании индекс HR достигал величин 2.0–2.5 в зависимости от числа СТ (табл. 3 и рис. 5).

Подобные величины рисков, согласно шкале Монсона (Richard R. Monson, США), в первом случае подпадают под категории от сильной до очень сильной связи (даже “подавляющей”), а во втором случае — умеренной, но не слабой [149]. Хотя надо учитывать, что исследований с как-то показанными эффектами малых доз, согласно подборкам в представленном Сообщении 2, весьма мало.

И для эпидемиологических данных не видно выполнения критерия “Постоянство ассоциации” [148, 149, 152]. При относительно сходных условиях, у одних групп медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов, эффекты малых доз по видимости зарегистрированы, а у других — нет (табл. 2). То же самое — с пациентами после СТ (табл. 3). Нет постоянства ассоциации (воспроизведения эффекта малых доз) для исследований на разных группах, разными авторами и при разных методологических дизайнах: например, различные группы радиацион-

ных работников реагируют по-разному, и если у медицинского персонала, связанного с лучевыми воздействиями, указанные последствия отчасти зарегистрированы, то для работников ядерной индустрии таковые данные или не получены, или же их было невозможно получить, поскольку эффекты конкретно малых доз не исследовались. А для ряда иных облученных групп были выявлены дозовые пороги, значительно превышающие 100 мГр.

Приложение критерия “Специфичность” [148, 149, 152] имеет смысл, поскольку, как было видно на протяжении двух сообщений, во многих работах разбираются отдельно эффекты по радиогенным (PSCs, кортикальные) и нерадиогенным (ядерные) катарактам. Из табл. 2 и 3 (медицинский персонал и пациенты после СТ) следует отличие в величине эффекта для радиогенных и нерадиогенных образований — первые при облучении индуцировались интенсивнее. В некоторых работах наблюдалась обратная зависимость, откуда следовало, что критерий специфичности свидетельствовал об отсутствии лучевой атрибутивности (например, в исследовании Liu G. et al., 2022 [69]).

Критерий “Биологический градиент” [148, 150] для всего спектра доз выполняется, но для малых доз — сомнителен. Зависимость эффекта от дозы облучения на хрусталик продемонстрирована во многих экспериментах и на ряде популяций (см., к примеру, данные для когорты LSS на рис. 4). Для интервенционных радиологов таковая зависимость описана и для диапазона малых доз: в работе Chodick G. et al., 2008 [60] она выявляется для диапазона 0–60 мЗв. Имеется также зависимость частоты нарушений в хрусталике от числа СТ, хотя эти данные и нестабильны для разных исследований (не воспроизводятся), и сомнительны по недоучету ряда конфаундеров для подобных групп (см. табл. 3 и рис. 5). А для промышленных радиографистов дозовая зависимость в рамках малых доз полностью отсутствовала [100].

В то же время для катарактогенного эффекта малых доз радиации при воздействии на человека (или популяции) имеется некоторое выполнение критериев “Биологическое правдоподобие” и “Согласованность с текущими фактами и теоретическими знаниями” [148, 150, 152], хотя и не в полном виде. В Сообщении 1 [10] приводились данные по облучению клеток хрусталика *in vitro*, свидетельствующие об их чрезвычайной радиочувствительности (вплоть до 20 мГр) по разным показателям, включая повреждения ДНК и активацию системы трансдукции сигнала. То есть молекулярный механизм катарактогенного эффекта малых доз — имеется. Однако это, не считая опытов *in silico*, самый первый уровень биологического правдоподобия [150], и при переходе к экспе-

риментам на животных, при облучении *in vivo*, концепция малых доз терпит крах — за более чем 70 лет исследований не имеется убедительных доказательств радиогенных нарушений в хрусталике у грызунов при дозах менее 150 мЗв, а скорее, 200–400 мЗв на этот орган (см. в [10]). Таким образом, биологического правдоподобия более высокого уровня не отмечено. Следует, правда, оговориться, что данный момент для свидетельств эпидемиологических ассоциаций — не фатальный, потому что люди — это не животные, а животные — не люди, и имеется масса различий не только в физиологии и радиочувствительности, но и в возможных дизайнах экспериментальных и эпидемиологических исследований [150].

Поэтому отсутствие катарактогенного эффекта малых доз радиации у грызунов (почти всегда — при острых воздействиях) [10] не служит твердым доказательством того, что подобные эффекты не проявляются у людей, тем более при хронических воздействиях.

Критерий “Эксперимент контрафактический” [148, 150, 152] не может быть применен: нам не известны данные для какой-либо популяции или группы, свидетельствующие о регистрации частоты катарактогенных нарушений сначала во время облучения в малых дозах (или вообще, в любых дозах), а затем — спустя время после прекращения такого лучевого воздействия (очевидно, для иных членов популяции). Отчасти это можно смоделировать на медицинском персонале (радиологах и т.п.) и пациентах после СТ в историческом плане, сравнив частоту нарушений в хрусталике в разные временные периоды, когда, в связи с инструментальными различиями и техническим прогрессом, уровень медицинского облучения мог быть разным.

Применительно к теме не имеет смысла критерий “Аналогия” [148, 150, 152], который важен при прогнозировании токсических и канцерогенных эффектов неизвестных химических соединений. При отсутствии реальных данных можно делать рабочие предположения о вреде неизвестного соединения по аналогии его структуры с уже известными в плане вреда [150]. Но это иная тема.

Таким образом, почти половина критериев Хилла для катарактогенных эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ выполняется, но — в как бы начетническом смысле, поскольку выполняющиеся критерии применимы только к тем работам, в которых *получены* указанные эффекты или *сообщается* о них. Как было видно выше, для большинства облученных групп эти эффекты показаны не были; имеются пороги порядка 0.14 Гр — 0.34 Гр — 0.5 Гр. То есть один из главных критериев в их иерархии [153] — “Постоянство ассоциации”, — не выполняется. А данные для пилотов и космонавтов/астронавтов, как сказано, не могут

быть использованы в принципе, поскольку, помимо солнечного света и УФ, неизбежный вклад радиации с высокой ЛПЭ велик и неустраним от профессиональной деятельности (в отличие от большинства работников ядерной индустрии). Сходным образом, на наш взгляд, не годятся для доказательности и катарактогенные последствия после СТ (как и в случае канцерогенных и пр.), в связи с подозрительным и трудно корректируемым эффектом обратной причинности [86, 87, 148, 150].

Группы, для которых можно говорить о катарактогенных эффектах малых доз и проводить дальнейшее изучение

Наш вывод на текущем этапе знаний только один, и он уже был озвучен выше.

Вероятно, катарактогенные эффекты малых доз редкоизионизирующей радиации (до 100 мГр), существуют, но — при специфических условиях облучения. Учитывая чрезвычайную радиочувствительность клеток хрусталика, а также данные как для медицинских работников, имеющих дело с радиацией, так и для промышленных радиографистов, помутнения в хрусталике могут индуцироваться дозами даже в немногие десятки миллигрей, но — при непосредственном задействовании органа зрения в профессиональных манипуляциях с облучением. Как у радиологов и радиографистов. Для остальных рассматриваемых категорий занятости и медицинского воздействия следует, вероятно, придерживаться порогового значения в 300 мГр/мЗв безотносительно, как указывает МРКЗ [3], острого или хронического воздействия. Этот порог несколько ниже, чем рекомендованный в МКРЗ-118 лимит в 0.5 Гр/Зв [3], но доказан на мышах (200–400 мГр) [10] и вычислен для ликвидаторов аварии на ЧАЭС (0.34–0.35 Гр [56]). Исходя из предупредительного принципа [148], значение в 300 мГр/Зв можно снизить до 200 мГр, поскольку для этой дозы имеется тенденция к учащению катаракт у мышей [10].

Что же касается радиологов (рентгенологов, радиационных технологов) и радиографистов, то, по-видимому, радиогенные типы катаракт у этих контингентов (PSCs и кортикальные), при корректировке на возраст, могут учитываться как профессионально обусловленные начиная с накопленных доз в 20 мЗв. Последнее значение — рабочий лимит для практического применения, выведенный путем нашего научного суждения (про этот принцип см. в [149, 150]) из совокупности соответствующих данных для контингентов, представленных в табл. 2. Этот лимит может быть, вероятно, скорректирован в сторону некоторого увеличения.

В заключение следует сказать, что исследование данной актуальной проблемы должно ныне проводиться не путем умножения обзоров с перетасовыванием старых публикаций, а путем получения новых данных, причем — на тех контингентах, на которых их уместно получать *для ответа на концептуальный вопрос*. И это не будут ни пилоты с космонавтами, ни ликвидаторы аварий, ни резиденты загрязненных территорий с экологическим дизайном исследований, ни пациенты после СТ и радиотерапии или работники ядерной индустрии. Бессмысленно также продолжать пересчитывать ранее полученные эффекты в когорте LSS, используя иные системы дозиметрии и математические аппараты.

Медицинские радиологи (рентгенологи, технологи) и промышленные радиографисты — вот две группы, которыми целесообразно ограничить будущие эпидемиологические исследования катарактогенных эффектов малых доз радиации с низкой ЛПЭ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует. Представленное исследование, выполненное по бюджетной теме НИР ФМБА России, не поддерживалось никакими иными источниками финансирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. UNSCEAR 2010. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Fifty-seventh session, includes Scientific Report: summary of low-dose radiation effects on health. New York, 2011. 106 p.
2. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP / Ed. J. Valentin. Amsterdam—New York: Elsevier, 2007. 329 p.
3. ICRP Publication 118. ICRP Statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs — threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Annals of the ICRP / Ed. by C. H. Clement. Amsterdam—New York: Elsevier, 2012. 325 p.
4. Kleiman N.J. Radiation cataract // Ann. ICRP. 2012. V. 41. № 3–4. P. 80–97.
<https://doi.org/10.1016/j.icrp.2012.06.018>
5. International Atomic Energy Agency. Radiation protection and safety of radiation sources: international basic safety standards.; Safety Standards. Series No GSR Part 3.: Vienna: IAEA, 2014. 437 p.
6. Broughton J., Cantone M.C., Ginjaume M., Shah B., Czarwinski R. Implications of the implementation of the revised dose limit to the lens of the eye: the view of IRPA professionals // Ann. ICRP. 2015. V. 44. № 1. Suppl. 1. P. 138–143.
<https://doi.org/10.1177/0146645314562325>
7. Dauer L.T., Ainsbury E.A., Dynlacht J. et al. Guidance on radiation dose limits for the lens of the eye: overview of the recommendations in NCRP Commentary No. 26 // Int. J. Radiat. Biol. 2017. V. 93. № 10. P. 1015–1023.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2017.1304669>
8. Dauer L., Blakely E., Brooks A., Hoel D. Epidemiology and mechanistic effects of radiation on the lens of the eye: review and scientific appraisal of the literature // Electric Power Research Institute. Technical Report. 3002003162. Final Report. Newburgh: NY, 2014. 142 p.
9. Leveraging Advances in Modern Science to Revitalize Low-Dose Radiation Research in the United States. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Division on Earth and Life Studies; Nuclear and Radiation Studies Board; Committee on Developing a Long-Term Strategy for Low-Dose Radiation Research in the United States. Washington (DC): National Academies Press (US), 2022. 342 p.
<https://doi.org/10.17226/26434>
10. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н. Катарактогенные эффекты малых доз радиации с низкой ЛПЭ: скорее нет, чем есть. Сообщение 1. Постановка проблемы и эксперименты на животных // Радиационная биология. Радиоэкология. 2023. Т. 63. № 4. С. 341–354. [Koteryov A.N., Ushenkova L.N. Cataractogenic effects of low-dose radiation with low LET: more not than there. Report 1. Statement of the problem and experiments on animals // Radiat. Biol. Radioecol. (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2023. V. 63. № 4. P. 341–354. (In Russ. Engl. abstr.)
<https://doi.org/10.31857/S0869803123040045>
11. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // Мед. радиология и радиационная безопасность. 2013. Т. 58. № 2. С. 5–21. [Koteryov A.N. From very low to very large doses of radiation: new data on ranges definitions and its experimental and epidemiological basing // Medits. Radiologiya i Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow). 2013. V. 58. № 2. P. 5–21.] (In Russ. Engl. abstr.)
12. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П., Самойлов А.С. Вопрос о наступлении “Новой эры” в эпидемиологии малых доз радиации (обзор) // Саратовский науч.-мед. журн. 2016. Т. 12. № 4. С. 654–662. [Koteryov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P., Samoilov A.S. The question of a “New Era in the low Dose Radiation Epidemiology” approach (review) // Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal (Saratov Journal of Medical Scientific Research). 2016. V. 12. № 4. P. 654–662.] (In Russ. Engl. abstr.)
13. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Критерий Хилла “Биологическое правдоподобие”. Интеграция данных из различных дисциплин в эпидемиологии и радиационной эпидемиологии // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 5. С. 453–480. [Koteryov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill’s criteria “Biological plausibility”. The data integration from different disciplines in Epidemiology and Radiation Epidemiology // Radiat. Biol. Radioecol. (“Radiation biology. Radioecology”, Mos-

- cow). 2020. V. 60. № 5. P. 453–480.]. (In Russ. Engl. abstr.)
<https://doi.org/10.31857/S0869803120050069>
14. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill's "Biological Plausibility" criterion: integration of data from various disciplines for epidemiology and radiation epidemiology // *Biol. Bull.* 2021. V. 48. № 11. P. 1991–2014.
<https://doi.org/10.1134/S1062359021110054>
 15. Rajabi A.B., Noohi F., Hashemi H. et al. Ionizing radiation-induced cataract in interventional cardiology staff // *Res. Cardiovasc. Med.* 2015. V. 4. № 1. Article e25148. 6 p.
<https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.25148>
 16. Andreassi M.G., Piccaluga E., Guagliumi G., Del Greco M., Gaita F., Picano E. Occupational health risks in cardiac catheterization laboratory workers // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016. V. 9. Art. e003273. 9 p.
<https://doi.org/10.1161/circinterventions.115.003273>
 17. Klein B.E., Klein R.E., Moss S.E. Exposure to diagnostic X-rays and incident age-related eye disease // *Ophthalmic Epidemiol.* 2000. V. 7. № 1. P. 61–65.
[https://doi.org/10.1076/0928-6586\(200003\)711-2FT061](https://doi.org/10.1076/0928-6586(200003)711-2FT061)
 18. Yuan M.-K., Tsai D.-C., Chang S.-C. et al. The risk of cataract associated with repeated head and neck CT studies: a nationwide population-based study // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2013. V. 201. № 3. P. 626–630.
<https://doi.org/10.2214/AJR.12.9652>
 19. Weinstein O., Sade M.Y., Shelef I. et al. The association between exposure to radiation and the incidence of cataract // *Int. Ophthalmol.* 2021. V. 41. № 1. P. 237–242.
<https://doi.org/10.1007/s10792-020-01572-5>
 20. Ong H.S., Evans J.R., Allan B.D.S. Accommodative intraocular lens versus standard monofocal intraocular lens implantation in cataract surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. V. 5. Art. CD009667.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009667.pub2>
 21. Roodhooft J.M.J. Leading causes of blindness worldwide // *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.* 2002. № 283. P. 19–25.
 22. Hammer G.P., Scheidemann-Wesp U., Samkange-Zeeb F. et al. Occupational exposure to low doses of ionizing radiation and cataract development: a systematic literature review and perspectives on future studies // *Radiat. Environ. Biophys.* 2013. V. 52. № 3. P. 303–319.
<https://doi.org/10.1007/s00411-013-0477-6>
 23. Ainsbury E.A., Barnard S., Bright S., Dalke C., Jarrin M., Kunze S et al. Ionizing radiation induced cataracts: recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016. V. 770. Pt. B. P. 238–261.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.010>
 24. Hamada N., Fujimichi Y., Iwasaki T. et al. Emerging issues in radiogenic cataracts and cardiovascular disease // *J. Radiat. Res.* 2014. V. 55. № 5. P. 831–846.
<https://doi.org/10.1093/jrr/rru036>
 25. Hamada N. Ionizing radiation sensitivity of the ocular lens and its dose rate dependence // *Int. J. Radiat. Biol.* 2017. V. 93. № 10. P. 1024–1034.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2016.1266407>
 26. Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye // *Br. J. Radiol.* 2020. V. 93. № 1115. Article 20190829. 26 p.
<https://doi.org/10.1259/bjr.20190829>
 27. Ainsbury E.A., Bouffler S.D., Dorr W. et al. Radiation cataractogenesis: a review of recent studies // *Radiat. Res.* 2009. V. 172. № 1. P. 1–9.
<https://doi.org/10.1667/RR1688.1>
 28. Shore R.E., Neriishi K., Nakashima E. Epidemiological studies of cataract risk at low to moderate radiation doses: (not) seeing is believing // *Radiat. Res.* 2010. V. 174. № 6. P. 889–894.
<https://doi.org/10.1667/RR1884.1>
 29. Auerbeck D., Salomaa S., Bouffler S. et al. Progress in low dose health risk research: Novel effects and new concepts in low dose radiobiology // *Mutat Res.* 2018. V. 776. P. 46–69.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2018.04.001>
 30. Thome C., Chambers D.B., Hooker A.M. et al. Deterministic effects to the lens of the eye following ionizing radiation exposure: is there evidence to support a reduction in threshold dose? // *Health Phys.* 2018. V. 114. № 3. 328–343.
<https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000810>
 31. Laskowski L., Williams D., Seymour C., Mothersill C. Environmental and industrial developments in radiation cataractogenesis // *Int. J. Radiat. Biol.* 2020. V. 26. P. 1–9.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1767820>
 32. Little M.P., Azizova T.V., Hamada N. Low- and moderate-dose non-cancer effects of ionizing radiation in directly exposed individuals, especially circulatory and ocular diseases: a review of the epidemiology // *Int. J. Radiat. Biol.* 2021. V. 97. № 6. P. 782–803.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2021.1876955>
 33. Cucinotta F.A., Manuel F.K., Jones J. et al. Space radiation and cataracts in astronauts // *Radiat. Res.* 2001. V. 156. № 5. Pt 1. P. 460–466.
[https://doi.org/10.1667/0033-7587\(2001\)156\[0460:sra-cia\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2001)156[0460:sra-cia]2.0.co;2)
 34. Rafnsson V., Olafsdottir E., Hrafnkelsson J. et al. Cosmic radiation increases the risk of nuclear cataract in airline pilots // *Arch. Ophthalmol.* 2005. V. 123. № 8. P. 1102–1105.
<https://doi.org/10.1001/archophth.123.8.1102>
 35. Klein B.E., Klein R., Linton K.L., Franke T. Diagnostic x-ray exposure and lens opacities: the Beaver Dam Eye Study // *Am. J. Public Health.* 1993. V. 83. № 4. P. 588–590.
<https://doi.org/10.2105/ajph.83.4.588>
 36. Poon R., Badawy M.K. Radiation dose and risk to the lens of the eye during CT examinations of the brain // *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2019. V. 63. № 6. 786–794.
<https://doi.org/10.1111/1754-9485.12950>
 37. Rehani M.M., Vano E., Ciraj-Bjelac O., Kleiman N.J. Radiation and cataract // *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2011. V. 147. № 1–2. P. 300–304.
<https://doi.org/10.1093/rpd/ncr299>
 38. Picano E., Vano E., Domenici L. et al. Cancer and non-cancer brain and eye effects of chronic low-dose ionizing radiation

- zing radiation exposure // BMC Cancer. 2012. V. 12. Art. 157. 13 p.
<https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-157>
39. Shore R.E. Radiation impacts on human health: certain, fuzzy, and unknown // Health Phys. 2014. V. 106. № 2. P. 196–205.
<https://doi.org/10.1097/hp.0000000000000021>
 40. Shore R.E. Radiation and cataract risk: impact of recent epidemiologic studies on ICRP judgments // Mutat. Res. Rev. Mutat. Res. 2016. V. 770. Pt. B. P. 231–237.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.06.006>
 41. Smith Dr.H. The International Commission on Radiological Protection: historical overview // IAEA Bull. 1988. V. 30. № 3. P. 42–44.
 42. Radiation Dosimetry / Ed. G. J. Hine, G. L. Brownell. New York: Academic Press, 1956. 932 p.
 43. Ainsbury E.A., Dalke C., Hamada N. et al. Radiation-induced lens opacities: epidemiological, clinical and experimental evidence, methodological issues, research gaps and strategy // Environ. Int. 2021. V. 146. Art. 106213. 14 p.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106213>
 44. Merriam G.R. Jr, Focht E.F. A clinical study of radiation cataracts and the relationship to dose // Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med. 1957. V. 77. № 5. P. 759–785.
 45. Merriam G.R. Jr, Focht E.F. A clinical and experimental study of the effect of single and divided doses of radiation on cataract production // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1962. V. 60. P. 35–52.
 46. Sparrow J.M., Bron A.J., Brown N.A. et al. The Oxford clinical cataract classification and grading system // Int. Ophthalmol. 1986. V. 9. № 4. P. 207–225.
<https://doi.org/10.1007/BF00137534>
 47. Klein B.E., Klein R., Linton K.L. et al. Assessment of cataracts from photographs in the Beaver Dam Eye Study // Ophthalmology. 1990. V. 97. № 11. P. 1428–1433.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(90\)32391-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(90)32391-6)
 48. Chylack L.T. Jr, Wolfe J.K., Singer D.M. et al. The lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group // Arch. Ophthalmol. 1993. V. 111. № 6. P. 831–836.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1993.01090060119035>
 49. Thylefors B., Chylack L.T. Jr, Konyama K. et al. A simplified cataract grading system // Ophthalmic Epidemiol. 2002. V. 9. № 2. P. 83–95.
<https://doi.org/10.1076/oep.9.2.83.1523>
 50. Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V. Risk of cataract incidence in a cohort of Mayak PA workers following chronic occupational radiation exposure // PLoS One. 2016. V. 11. № 10. Art. e0164357. 13 p.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164357>
 51. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis // Health Phys. 2006. V. 90. № 2. P. 154–60.
<https://doi.org/10.1097/01.hp.0000175442.03596.63>
 52. UNSCEAR 2013. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Vol. II. Annex B. Effects of radiation exposure of children. United Nations. New York, 2013. 269 p.
 53. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A. et al. Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors: radiation dose response and threshold // Radiat. Res. 2007. V. 168. № 4. P. 404–408.
<https://doi.org/10.1667/RR0928.1>
 54. Azizova T.V., Hamada N., Bragin E.V. et al. Risk of cataract removal surgery in Mayak PA workers occupationally exposed to ionizing radiation over prolonged periods // Radiat. Environ. Biophys. 2019. V. 58. № 2. P. 139–149.
<https://doi.org/10.1007/s00411-019-00787-0>
 55. Власов В.В. Эпидемиология: учебное пособие. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с. [Vlasov V.V. Epidemiology. 2nd Edition, revised. Moscow: GEOTAR-Media, 2006. 464 p.] (In Russ.)
 56. Worgul B.V., Kundiyeve Y.I., Sergiyenko N.M. et al. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposure // Radiat. Res. 2007. V. 167. № 2. P. 233–243.
<https://doi.org/10.1667/rr0298.1>
 57. Seals K.F., Lee E.W., Cagnon C.H. et al. Radiation-induced cataractogenesis: a critical literature review for the interventional radiologist // Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2016. V. 39. № 2. P. 151–160.
<https://doi.org/10.1007/s00270-015-1207-z>
 58. Koterov A.N., Biryukov A.P. The possibility of determining of anomalies and pathologies in the offspring of liquidators of Chernobyl accident by the non-radiation factors // Int. J. Low Radiat. (Paris). 2011. V. 8. № 4. P. 256–312.
<https://doi.org/10.1504/IJLR.2011.046529>
 59. Hamada N., Sato T. Cataractogenesis following high-LET radiation exposure // Mutat. Res. Rev. Mutat. Res. 2016. V. 770. Pt. B.P. 262–291.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.08.005>
 60. Chodick G., Bekiroglu N., Hauptmann M. et al. Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation: a 20-year prospective cohort study among US radiologic technologists // Am. J. Epidemiol. 2008. V. 168. № 6. P. 620–631.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwn171>
 61. Webb P., Bain C. Essential Epidemiology. An Introduction for Students and Health Professionals. 2nd Ed. Cambridge etc.: Cambridge University Press, 2011. 445 p.
 62. Epidemiology: Principles and Practical Guidelines / Eds J. Van den Broeck, J.R. Brestoff. Dordrecht: Springer, 2013. 621 p.
 63. Milacic S. Risk of occupational radiation-induced cataract in medical workers // Med. Lav. 2009. V. 100. P. 178–186.
 64. Bouffler S., Ainsbury E., Gilvin P., Harrison J. Radiation-induced cataracts: the Health Protection Agency's response to the ICRP statement on tissue reactions and recommendation on the dose limit for the eye lens // J. Radiol. Prot. 2012. V. 32. № 4. P. 479–488.
<https://doi.org/10.1088/0952-4746/32/4/479>

65. *Mrena S., Kivela T., Kurttio P., Auvinen A.* Lens opacities among physicians occupationally exposed to ionizing radiation – a pilot study in Finland // *Scand. J. Work Environ. Health*. 2011. V. 37. № 3. P. 237–243. <https://doi.org/10.2307/41151548>
66. *Auvinen A., Kivela T., Heinavaara S., Mrena S.* Eye lens opacities among physicians occupationally exposed to ionizing radiation // *Ann. Occup. Hyg.* 2015. V. 59. № 7. P. 945–948. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mev022>
67. *Coppeta L., Pietroiusti A., Neri A. et al.* Risk of radiation-induced lens opacities among surgeons and interventional medical staff // *Radiol. Phys. Technol.* 2019. V. 12. № 1. P. 26–29. <https://doi.org/10.1007/s12194-018-0487-9>
68. *Domienik-Andrzejewska J., Kałużny P., Piernik G., Jurewicz J.* Occupational exposure to ionizing radiation and lens opacity in interventional cardiologists // *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 2019. V. 32. № 5. P. 663–675. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01456>
69. *Liu G., Zhang R., Li Y., Wu X.Q., Niu L.M., Liu Y.Y., Zhang X.* Study of low-dose radiation workers ionizing radiation sensitivity index and radiation dose-effect relationship // *Health Phys.* 2022. V. 123. № 4. P. 332–339. <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000001593>
70. *Ciraj-Bjelac O., Rehani M.M., Sim K.H. et al.* Risk for radiation-induced cataract for staff in interventional cardiology: is there reason for concern? // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010. V. 76. № 6. P. 826–834. <https://doi.org/10.1002/ccd.22670>
71. *Vano E., Kleiman N.J., Duran A. et al.* Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel // *Radiat. Res.* 2010. V. 174. № 4. P. 490–495. <https://doi.org/10.1667/RR2207.1>
72. *Jacob S., Donadille L., Maccia C. et al.* Eye lens radiation exposure to interventional cardiologists: a retrospective assessment of cumulative doses // *Radiat. Prot. Dosim.* 2013. V. 153. № 3. P. 282–293. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncs116>
73. *Karatasakis A., Brilakis H.S., Danek B.A. et al.* Radiation associated lens changes in the cardiac catheterization laboratory: results from the IC-CATARACT (CATaracts Attributed to Radiation in the CaThlab) study // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2018. V. 91. № 4. P. 647–654. <https://doi.org/10.1002/ccd.27173>
74. *Della Vecchia E., Modenese A. Loney T., et al.* Risk of cataract in health care workers exposed to ionizing radiation: a systematic review // *Med. Lav.* 2020. V. 111. № 4. P. 269–284. <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i4.9045>
75. *Elmarazy A., Morra M.E., Mohammed A.T. et al.* Risk of cataract among interventional cardiologists and catheterization lab staff: A systematic review and meta-analysis // *Catheter Cardiovasc. Interv. Actions*. 2017. V. 90. № 1. P. 1–9. <https://doi.org/10.1002/ccd.27114>
76. *Коренков И.П., Охрименко С.Е., Шандала Н.К. и др.* Оценка доз облучения хрусталика глаза и кожи персонала в современных медицинских технологиях // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2022. Т. 67. № 1. С. 44–49. [*Korenkov I.P., Okhrimenko S.E., Shandala N.K. et al.* Dose assessment to the lens of the eye and skin of the personnel in advanced medical technologies // *Medit. Radiologii Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow)*. 2022. V. 67. № 1. P. 44–49.] (In Russ. Engl. abstr.) <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2022-67-1-44-49>
77. UNSCEAR 1982. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex J. Non-stochastic effects of irradiation. United Nations. New York, 1982. P. 571–654.
78. *Львовская Е.Н.* Состояние глаз у лиц, работающих на рентгено-радиологических учреждениях г. Москвы // *Сб. научн. трудов “Научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний” АМН СССР (НИИГТ и ПЗ АМН СССР)*. М., 1974. С. 209–214. [*Lvovskaya E.N.* The state of the eye in persons working at roentgen-radiological facilities in Moscow // *Proc. “Scientific Research Institute of Occupational Hygiene and Diseases” of the Academy of Medical Sciences of USSR*. Moscow, 1974. P. 209–214. (In Russ.)]
79. UNSCEAR 1982. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex G Medical exposures. United Nations. New York, 1982. P. 333–369.
80. UNSCEAR 1988. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex C Exposures from medical uses of radiation. United Nations. New York, 1988. P. 241–308.
81. UNSCEAR 1993. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex C Medical radiation exposures. United Nations. New York, 1993. P. 221–373.
82. *Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E.* Age related eye disease and survival. The Beaver Dam Eye Study // *Arch. Ophthalmol.* 1995. V. 113. № 3. P. 333–339. <https://doi.org/10.1001/archophth.1995.01100030089026>
83. *Houriha F., Mitchell P., Cumming R.G.* Possible associations between computed tomography scan and cataract: the Blue Mountains Eye Study // *Am. J. Public Health*. 1999. V. 89. № 12. P. 1864–1866. <https://doi.org/10.2105/ajph.89.12.1864>
84. *Gaudreau K., Thome C., Weaver B., Boreham D.R.* Cataract formation and low-dose radiation exposure from head computed tomography (CT) scans in Ontario, Canada, 1994–2015 // *Radiat. Res.* 2020. V. 193. № 4. P. 322–330. <https://doi.org/10.1667/RR15504.1>
85. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex D Medical radiation exposures. United Nations. New York, 2000. P. 221–373.
86. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П.* Критерий Хилла “Временная зависимость”. Обратная причинность и ее радиационный аспект // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2020. Т. 60. № 2. С. 115–152. [*Kotero A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P.* Hill’s criteria “Temporality”. Reverse causation and its

- radiation aspect // *Radiats. Biol. Radioecol.* ("Radiation biology. Radioecology", Moscow). 2020. V. 60. № 2. P. 115–152. (In Russ. Engl. abstr.)]
<https://doi.org/10.31857/S086980312002006X>
87. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill's Temporality criterion: reverse causation and its radiation aspect // *Biol. Bull. (Moscow)*. 2020. V. 47. № 12. 1577–1609.
<https://doi.org/10.1134/S1062359020120031>
 88. Doss M. Conclusion of increased risk of cataracts associated with CT studies of the head may not be justified (Letter) // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2014. V. 202. № 4. P. W413.
<https://doi.org/10.2214/AJR.13.11867>
 89. Gutman, Treutler. Bericht uber die 32 Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft, Wiesbaden 1905, Heidelberg 1906. S. 337–338.
 90. Gutman, Treutler. Diskussionsbemerkung zum Vortrag von E. v. Hippel jun. Uber angeborenen Zentral und Schichtstar – experimentelle Untersuchungen // *Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges.* 1906. V. 32. S. 338.
 91. Quist C.F., Zachau-Christiansen B. Radiation cataract following fractionated radium therapy in childhood // *Acta Radiol.* 1959. V. 51. № 3. P. 207–216.
<https://doi.org/10.3109/00016925909171098>
 92. Desjardins A.U. Action of roentgen rays and radium on the eye and ear; experimental data and clinical radiotherapy // *AJR Am. J. Roentgenol.* 1931. V. 26. P. 639–921.
 93. Clapp C.A. Effect of X-ray and radium radiation upon crystalline lens // *Am. J. Ophthal.* 1932. V. 15. P. 1039–1044.
 94. UNSCEAR 1962. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex D. Somatic effects of irradiation. United Nations. New York, 1962. P. 118–206.
 95. Merriam G.R., Jr., Focht E.F. Radiation dose to the lens in treatment of tumors of the eye and adjacent structures // *Radiology.* 1958. V. 71. № 3. P. 357–369.
<https://doi.org/10.1148/71.3.357>
 96. Thariat J., Martel A., Matet A. et al. Non-Cancer Effects following Ionizing Irradiation Involving the Eye and Orbit // *Cancers (Basel)*. 2022. V. 14. № 5. Art. 1194. 21 p.
<https://doi.org/10.3390/cancers14051194>
 97. Chodick G., Sigurdson A.J., Kleinerman R.A. et al. The risk of cataract among survivors of childhood and adolescent cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study // *Radiat. Res.* 2016. V. 185. № 4. P. 366–374.
<https://doi.org/10.1667/RR14276.1>
 98. Hall P., Granath F., Lundell M. et al. Lenticular opacities in individuals exposed to ionizing radiation in infancy // *Radiat. Res.* 1999. V. 152. № 2. P. 190–195.
<https://doi.org/10.2307/3580093>
 99. Львовская Е.Н. Состояние глаз у лиц, работающих в промышленной гамма-дефектоскопии // *Тр. Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского* (МОНИКИ). 1976. Т. 12. С. 44–48. [Lvovskaya E.N. The state of the eye in persons working in industrial gamma-defectoscopy // *Proc. of MONIKI*. 1976. V. 12. P. 44–48.] (In Russ.)
 100. Lian Y., Xiao J., Ji X. et al. Protracted low-dose radiation exposure and cataract in a cohort of Chinese industry radiographers // *Occup. Environ. Med.* 2015. V. 72. № 9. 640–647.
<https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102772>
 101. Hashemi H., Pakzad R., Yekta A. et al. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis // *Eye.* 2020. V. 34. № 8. P. 1357–1370.
<https://doi.org/10.1038/s41433-020-0806-3>
 102. Бекман И.Н. Ядерная индустрия. Курс лекций. М.: Изд-во МГУ, 2005. 867 с. [Beckman I.N. Nuclear industry. Lecture course. Moscow: Publishing house of Moscow State University, 2005. 867 p. (In Russ.)]
 103. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г. и др. Избыточный относительный риск катарактогенных нарушений хрусталика у работников ядерной индустрии: систематический обзор и мета-анализ // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2023. Т. 68. № 3. С. 21–32. [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhiyev I.G. et al. Excess relative risk of cataractogenic lense disorders in nuclear workers: systematic review and meta-analysis // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow)*. 2023; 68(3): 21–32.] (In Russ.).
<https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-3-21-32>
 104. Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Конъюнктурный подход к понятию о диапазоне малых доз радиации с низкой ЛПЭ в зарубежных обзорных источниках: нет изменений за 18 лет // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2022. Т. 67. № 5. С. 33–40. [Koterov A.N., Wainson A.A. Conjunctural approach to the concept of low dose radiation range with low LET in foreign review sources: no changes for 18 years // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow)*. 2022; 67(5): 33–40.] (In Russ. Engl. abstr.)
<https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-5-33-40>
 105. Voelz G.L. Eye-survey study of nuclear-reactor workers // *J. Occup. Med.* 1967. V. 9. № 6. P. 286–292.
 106. Jacobson B.S. Cataracts in retired actinide-exposed radiation workers // *Radiat. Prot. Dosim.* 2005. V. 113. № 1. P. 123–125.
<https://doi.org/10.1093/rpd/nch427>
 107. Азизова Т.В., Брагин Е.В., Хамада Н., Банникова М.В. Оценка риска заболеваемости старческой катарактой в когорте работников предприятия атомной промышленности ПО "Маяк" // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2018. Т. 63. № 4. С. 15–21. [Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V. Risk assessment of senile cataract incidence in a cohort of nuclear workers of Mayak Production Association // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow)*. 2018. V. 63. № 4. P. 15–21. (In Russ. Engl. abstr.)]

- <https://doi.org/10.12737/article-5b83b0430902e8.35861647>
108. *Azizova T.V., Hamada N., Grigoryeva E.S., Bragin E.V.* Risk of various types of cataracts in a cohort of Mayak workers following chronic occupational exposure to ionizing radiation // *Eur. J. Epidemiol.* 2018. V. 33. № 12. P. 1193–1204. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0450-4>
 109. *Азизова Т.В., Хамада Н., Григорьева Е.С., Брагин Е.В.* Риск катаракты различных типов в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* 2020. Т. 65. № 4. С. 48–57. [*Azizova T.V., Hamada N., Grigoryeva E.S., Bragin E.V.* Risk of various types of cataracts in a cohort of Mayak workers following chronic occupational exposure to ionizing radiation. *Medit. Radiologii i Radiat. Bezopasnost* (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow). 2020. V. 65. № 4. P. 48–57. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-4-48-57>
 110. *Брагин Е.В., Азизова Т.В., Банникова М.В.* Риск заболеваемости старческой катарактой у работников предприятия атомной промышленности // *Вестн. офтальмологии.* 2017. Т. 133. № 2. С. 57–63. [*Bragin E.V., Azizova T.V., Bannikova M.V.* Risk of senile cataract among nuclear industry workers // *Vestnik Oftalmologii* (The Russian Annals of Ophthalmology; Moscow). 2017. V. 133. № 2. P. 57–63.] (In Russ. Engl. abstr.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133257-63>
 111. *Туков А.Р., Шафранский И.Л., Капитонова Н.В. и др.* Риск развития катаракты в условиях острого и хронического облучения // *Саратовский науч.-мед. журн.* 2016. Т. 12. № 4. С. 678–684. [*Tukov A.R., Shafransky I.L., Kapitonova N.V. et al.* Risk of cataract in the context of acute and chronic exposure. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* // *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2016. V. 12. № 4. P. 678–684.] (In Russ. Engl. abstr.)
 112. *Туков А.Р., Шафранский И.Л., Прохорова О.Н., Зиятдинов М.Н.* Риск развития радиационной катаракты у работников атомной промышленности — участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // *Радиация и риск.* 2019. Т. 28. № 1. С. 37–46. [*Tukov A.R., Shafransky I.L., Prohorova O.N., Ziyatdinov M.N.* The incidence of cataracts and the radiation risk of their occurrence in liquidators of the Chernobyl accident, workers in the nuclear industry // *Radiatsiya i Risk* (Radiation and Risk; Obninsk). 2019. V. 28. № 1. P. 37–46. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2019-28-1-37-46>
 113. *Казымбет П.К., Джанабаев Д.Д., Сайфулина Е.А. и др.* Оценка риска соматических заболеваний в когорте работников урановой промышленности, подвергающихся радиационному воздействию в малых дозах. Сообщение II // *Наука и здравоохранение.* 2019. Т. 21. № 5. С. 81–87. [*Kazymbet P.K., Dzhanaabayev D.D., Saifulina E.A. et al.* Risk assessment of somatic diseases in the cohort of uranium industry workers exposed to radiation in small doses. Report II. *Nauka i zdravookhraneniye* (Science & Healthcare; Kazakhstan). 2019. V. 21. № 5. P. 81–87.] (In Russ. Engl. abstr.)
 114. *Park S., Lee D.N., Jin Y.W. et al.* Non-cancer disease prevalence and association with occupational radiation exposure among Korean radiation workers // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. Article 22415. 8 p. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01875-2>
 115. UNSCEAR 2020. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex B. Levels and effects of radiation exposure due to the accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Station: implications of information published since the UNSCEAR 2013 Report. United Nations. New York, 1982. 243 p.
 116. *Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г.* Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для астронавтов. Радиобиологическое обоснование. М.: ЗАО “Изд-во “Экономика”, 2009. 640 с. [*Shafirkin A.V., Grigoriev Y.G.* Interplanetary and Orbital Space Flights: the Radiation Risk to Astronauts (Radiobiological Basis). Moscow: Publishing house “Economica”, 2009. 639 p.] (In Russ. Engl. abstr.)
 117. *Галеева Г.З., Рыжкин С.А., Сергеева С.Ю.* Воздействие ионизирующего излучения на человека и орган зрения // *Практич. медицина.* 2016. № 7 (99) С. 37–41. [*Galeeva G.Z., Ryzhkin S.A., Sergeeva S.Yu.* Effects of ionizing radiation on the human body and the organ of vision // *Prakticheskaya meditsina* (Practical medicine; Kazan). 2016. № 7 (99). P. 37–41.] (In Russ. Engl. abstr.)
 118. *Yeltokova M.H.* Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation // *J. Clin. Med. Kazakhstan.* 2013. V. 3. № 29. P. 58–61.
 119. *Лазаретник Б.Ш., Бакбардин Ю.В., Гребенник А.В.* Орган зрения как возможный показатель преждевременного старения при радиационном поражении // *Офтальмол. журн.* 1993. № 3. С. 129–132. [*Lazaretnik B.Sh., Bakbardin Yu.V., Grebennik A.V.* Organ of vision state as a possible indicator of premature aging under radiation exposure // *Oftal'mologicheskii zhurnal* (Journal of Ophthalmology; Odessa). 1993. № 3. P. 129–132.] (In Russ. Engl. abstr.)
 120. *Сухина Л.А., Смирнова А.Ф., Чубарь С.В., Али З.* О значении углубленного обследования органа зрения лиц, подвергающихся влиянию ионизирующей радиации // *Офтальмол. журн.* 1993. № 3. С. 133–135. [*Sukhina L.A., Smirnova A.F., Chubar S.V., Ali Z.* On the importance of an in-depth examination of the organ of vision of persons exposed to ionizing radiation // *Oftal'mologicheskii zhurnal* (Journal of Ophthalmology; Odessa). 1993. № 3. P. 133–135.] (In Russ. Engl. abstr.)
 121. *Chumak V.V., Worgul B.V., Kundiyev Y.I. et al.* Dosimetry for a study of low-dose radiation cataracts among Chernobyl cleanup workers // *Radiat. Res.* 2007. V. 167. № 5. P. 606–614. <https://doi.org/10.1667/RR0302.1>
 122. *Котеров А.Н., Бирюков А.П.* Дети ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции. I. Оценка принципиальной возможности зарегистрировать радиационные эффекты // *Мед.*

- радиология и радиац. безопасность. 2012. Т. 57. № 1. С. 58–79. [Kotero A.N., Biryukov A.P. The offspring of liquidators of Chernobyl Atomic Power Station accident. 1. The estimation of the basic opportunity to register of radiation effect // Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost ("Medical Radiology and Radiation Safety"; Moscow). 2012. V. 57. № 1. P. 58–79.] (In Russ. Engl. abstr.)
123. Котеров А.Н., Бирюков А.П. Дети участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. 2. Частота отклонений и патологий и их связь с нерадиационными факторами // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2012. Т. 57. № 2. С. 51–77. [Kotero A.N., Biryukov A.P. The offspring of liquidators of Chernobyl Atomic Power Station accident. 2. The frequency of anomalies and pathologies and its connection to non-radiation factors // Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost ("Medical Radiology and Radiation Safety"; Moscow). 2012. V. 57. № 2. P. 51–77.] (In Russ. Engl. abstr.)
 124. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex D. Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. United Nations. New York, 2011. P. 47–219.
 125. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Экологические (корреляционные) исследования в дисциплинах радиационного и нерадиационного профиля: "птица Феникс" // Сб. докл. межд. научн.-практ. конф. "Радиоэкологические последствия радиационных аварий: к 35-ой годовщине аварии на ЧАЭС". Обнинск, 22–23 апреля 2021 г. / Под ред. Н.И. Санжаровой и В.М. Шершакова. Обнинск, 2021. С. 185–190. [Kotero A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Ecological (correlation) studies in the disciplines of radiation and nonradiation profile: "Phoenix bird" // Materials of International Research and Practice Conference "Radioecological Consequences of Radiation Accidents: to the 35th anniversary of the Chernobyl accident". Obninsk, 2021. P. 185–190.] (In Russ. Engl. abstr.)
 126. Day R., Gorin M.B., Eller A.W. Prevalence of lens changes in Ukrainian children residing around Chernobyl // Health Phys. 1995. V. 68. № 5. P. 632–642. <https://doi.org/10.1097/00004032-199505000-00002>
 127. Lehmann P., Boratynski Z., Mappes T. et al. Fitness costs of increased cataract frequency and cumulative radiation dose in natural mammalian populations from Chernobyl // Sci Rep. 2016. V. 6. Art. 19974. 7 p. <https://doi.org/10.1038/srep19974>
 128. Pederson S.L., Margaret C., Puma L. et al. Effects of chronic low-dose radiation on cataract prevalence and characterization in wild boar (*Sus scrofa*) from Fukushima, Japan // Sci. Rep. 2020. V. 10. № 1. Art. 4055. 14 p. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59734-5>
 129. Mikryukova L.D., Akleyev A.V. Cataract in the chronically exposed residents of the Techa riverside villages // Radiat. Environ. Biophys. 2017. V. 56. № 4. P. 329–335. <https://doi.org/10.1007/s00411-017-0702-9>
 130. Chen W.L., Hwang J.S., Hu T.H. et al. Lenticular opacities in populations exposed to chronic low-dose-rate gamma radiation from radiocontaminated buildings in Taiwan // Radiat. Res. 2001. V. 156. № 1. P. 71–77. [https://doi.org/10.1667/0033-7587\(2001\)156\[0071:loi-pet\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2001)156[0071:loi-pet]2.0.co;2)
 131. Blakely E.A., Kleiman N.J., Neriishi K. et al. Radiation cataractogenesis: epidemiology and biology // Radiat. Res. 2010. V. 173. № 5. P. 709–717. <https://doi.org/10.1667/RRXX19.1>
 132. Tang F.R., Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human // Environ. Radioact. 2018. V. 192. P. 32–47. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2018.05.018>
 133. Hsieh W.A., Lin I-F., Chang W.P. et al. Lens opacities in young individuals long after exposure to protracted low-dose-rate γ radiation in ^{60}Co -contaminated buildings in Taiwan // Radiat. Res. 2010. V. 173. № 2. P. 197–204. <https://doi.org/10.1667/RR1850.1>
 134. Su Y., Wang Y., Yoshinaga S., Zhu W. et al. Lens opacity prevalence among the residents in high natural background radiation area in Yangjiang, China // J. Radiat. Res. 2021. V. 62. № 1. P. 67–72. <https://doi.org/10.1093/jrr/rraa073>
 135. Нижников А.И., Миретский Г.И., Рамзаев П.В., Троицкая М.Н. Радиационный фон и заболеваемость катарактой у жителей Крайнего Севера // Гиг. санит. 1984. № 7. С. 30–32. [Nizhnikov A.I., Miretskii G.I., Ramzaev P.V., Troitskaia M.N. Background radiation and the incidence of cataract among inhabitants of the Far North // Gig. Sanit. 1984. № 7. P. 30–32.] (In Russ.)
 136. Nicholas J.S., Butler G.C., Lackland D.T., Tessier G.S., Mohr L.C. Jr, Hoel D.G. Health among commercial airline pilots // Aviat. Space Environ. Med. 2001. V. 72. № 9. P. 821–826.
 137. Boice J.D. Jr., Blettner M., Auvinen A. Epidemiologic studies of pilots and aircrew // Health Phys. 2000. V. 79. № 5. P. 576–584. <https://doi.org/10.1097/00004032-200011000-00016>
 138. Rastegar N., Eckart P., Mertz M. Radiation-induced cataract in astronauts and cosmonauts // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2002. V. 240. № 7. P. 543–547. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0489-4>
 139. Jones J.A., McCarten M., Manuel K. et al. Cataract formation mechanisms and risk in aviation and space crews // Aviat. Space Environ. Med. 2007. V. 78. № 4. Suppl. P. A56–A66.
 140. Chylack L.T. Jr, Peterson L.E., Feiveson A.H. et al. NASA study of cataract in astronauts (NASCA). Report 1: Cross-sectional study of the relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity // Radiat. Res. 2009. V. 172. № 1. P. 10–20. <https://doi.org/10.1667/RR1580.1>
 141. Chylack L.T. Jr, Feiveson A.H., Peterson L.E. et al. NASCA report 2: longitudinal study of relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity // Radiat. Res. 2012. V. 178. № 1. P. 25–32. <https://doi.org/10.1667/RR2876.1>

142. *Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б.* Уточнение относительной биологической эффективности воздействия быстрых нейтронов и ускоренных многозарядных ионов в малых дозах при оценке риска повреждения нейронов головного мозга и хрусталика глаза // *Авиакосм. и экол. медицина*. 2019. Т. 53. № 1. С. 23–32. [*Shafirkin A.V., Grigoriev Yu.G., Ushakov I.B.* More precise definition of the relative biological effectiveness of fast neutrons and accelerated multi-charged ions at low doses for estimation of the risk of brain and lens injury by neutrons // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* (Aerospace and environmental medicine; Moscow). 2019. V. 53. № 1. P. 23–32. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2019-53-1-23-32>
143. *Абросимова А.Н., Шафиркин А.В., Федоренко Б.С.* Вероятность развития помутнений хрусталика и образования зрелых катаракт при действии излучений с различными значениями ЛПЭ // *Авиакосм. и экол.медицина*. 2000. Т. 34. № 3. С. 33–41. [*Abrosimova A.N., Shafirkin A.V., Fedorenko B.S.* The likelihood of developing cataract formation and mature cataracts under the action of radiation with different LET // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* (Aerospace and environmental medicine; Moscow). 2000. V. 34. № 3. P. 33–41.] (In Russ. Engl. abstr.)
144. *Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А. и др.* Космическая радиобиология за 55 лет (к 50-летию ГНЦ К 71 РФ – ИМБП РАН). Российская академия наук, Институт медико-биологических проблем и др. М.: Экономика, 2013. 303 с. [*Grigoriev Yu.G., Ushakov I.B., Krasavin E.A. et al.* Space radiobiology for 55 years (on the occasion of the 50th anniversary of the SSC K 71 RF – IBMP RAS). Russian Academy of Sciences, Institute of Biomedical Problems, etc. Moscow: Economics, 2013. 303 p.] (In Russ.)
145. *Jacob S., Michael M., Brezlin A. et al.* Ionizing radiation as a risk factor for cataract: what about low-dose effects? // *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011. Suppl. 1: 005. 7 p. <https://doi.org/10.4172/2155-9570.S1-005>
146. *Sigurdson A.J., Ron E.* Cosmic radiation exposure and cancer risk among flight crew // *Cancer Invest.* 2004. V. 22. № 5. P. 743–761. <https://doi.org/10.1081/cnv-200032767>
147. *Котеров А.Н.* Заклинания о нестабильности генома после облучения в малых дозах // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2004. Т. 49. № 4. С. 55–72. [*Koterov A.N.* Genomic instability spells for low dose exposure // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost* (“Medical Radiology and Radiation Safety”; Moscow). 2004. V. 49. № 4. P. 55–72.] (In Russ. Engl. abstr.)
148. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о причинах и причинности, ложные ассоциации // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2019. Т. 59. № 1. С. 1–32. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 1. Problem statement, conception of causes and causation, false associations // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2019. V. 59. № 1. P. 1–32. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.1134/S0869803119010065>
149. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 3. Часть 1: Первые пять критериев Хилла: использование и ограничения // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2021. Т. 61. № 3. С. 300–332. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 3, Part 1: First five Hill’s criteria: use and limitations // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2021. V. 61. № 3. P. 300–332. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803121030085>
150. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 3. Часть 2: Последние четыре критерия Хилла: использование и ограничения // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2021. Т. 61. № 6. С. 563–607. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 3, Part 2: Last four Hill’s criteria: use and limitations // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2021. V. 61. № 6. P. 563–607.] (In Russ. Engl. abstr.) <https://doi.org/10.31857/S0869803121060060>
151. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 4, часть 3: Широта использования критериев в различных дисциплинах и разными организациями // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2022. Т. 62. № 5. С. 453–476. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 4, Part 3: Breadth of the use of criteria in different disciplines and different organizations // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2022. V. 62. № 5. P. 453–476. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803122050071>
152. *Hill B.A.* The environment and disease: association or causation? // *Proc. R. Soc. Med.* 1965. V. 58. № 5. P. 295–300. <https://doi.org/10.1177/0141076814562718>
153. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 4, часть 2: Иерархии критериев, их критика и иные методы установления причинности // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2022. Т. 62. № 4. С. 339–398. [*Koterov A.N., Ushenkova L.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 4, Part 2: Hierarchy of criteria, their criticism and other methods for causation establishing // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2021. V. 61. № 4. P. 339–398. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803122040051>

Cataractogenic Effects of Low-Dose Radiation with Low Let: More not Than There. Report 2. Epidemiological Studies

A. N. Koterov^{a, #} and L. N. Ushenkova^a

^aState Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

[#]E-mail: govorilga@inbox.ru

Radiation damage to the lens is considered to be the third most important effect of radiation, after mortality from cancer and diseases of the circulatory system (ICRP-118). In terms of the effects of low dose radiation with low LET (up to 100 mGy), interest in the problem of cataractogenic disorders is growing, although there is no clarification of the issue. In the present study, two reports attempt to fill this gap. Report 1 reviewed the work on cataractogenic effects of the lowest doses of radiation with low LET in experiments *in vitro* and *in vivo* and concluded that there was no significant confirmation of them in animal experiments; Report 2 presents the results of epidemiological studies relevant to the problem. Data are presented on the uncertainties associated with such epidemiological studies: the ambiguity of the relationship between disorders in the lens and the formation of cataracts, their dependence on age, as well as the dependence of the estimation on the accepted system for classifying opacities. These uncertainties have had the consequence that since 1977 the ICRP has proposed five successively decreasing threshold doses (limits) for lens disorders. The dose patterns for radiogenic damage to the lens in the nine exposed groups mentioned in the reviews are considered: victims of atomic bombings (LSS), liquidators of the Chernobyl accident, medical radiologists (rentgenologists, technologists), patients after computed tomography and radiotherapy, industrial radiographers, nuclear industry workers, residents living with an increased radiation background (natural and man-made), for cosmonauts/astronauts and pilots. For some groups, there were statements about the effects of low doses of radiation, however, the presence of a number of epidemiological uncertainties (reverse causality in diagnostic exposure, the contribution of radiation with high LET, UV and solar radiation in cosmonauts/astronauts and pilots, doses above 100 mGy for the upper limit of the studied range in residents, etc.) do not allow us to consider these statements as proven. Therefore, for most exposed groups, a threshold of 300 mGy should be adhered to, regardless of acute or chronic exposure, according to ICRP-118, although due to the precautionary principle, based on the data discussed in Reports 1 and 2, the limit can be reduced to 200 mGy. Exceptions are medical radiologists (rentgenologists, technologists) and industrial radiographers, for whom the cataractogenic effects of low doses (several tens of milligray; working minimum — 20 mGy) can be real. This is probably due to the direct involvement of the organ of vision in professional manipulations with radiation. It is concluded that it is expedient to limit ourselves to these two groups in the future when studying radiogenic disorders in the lens after exposure to low doses of low-LET radiation, while the other groups are unpromising in this regard.

Keywords: lens disorders, cataracts, low LET ionizing radiation, low doses, epidemiological studies, medical radiologists, industrial radiographers

МОДИФИКАЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

УДК 577.1:612.112.93:616-092.19:57.084.1:599.323.4:539.1.047

О СВЯЗИ ЕСТЕСТВЕННОЙ И МОДИФИЦИРОВАННОЙ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ С РЕАКТИВНОСТЬЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК

© 2023 г. И. Б. Ушаков^{1,*}, А. Н. Корденко²

¹Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

²Воронежский государственный педагогический университет, Воронеж, Россия

*E-mail: iushakov@fmbcfmba.ru

Поступила в редакцию 11.01.2023 г.

После доработки 19.05.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Побуждением к настоящему исследованию служили данные: 1) о связи между общей реактивностью организма и радиорезистентностью; 2) о существенной роли тучных клеток в формировании радиобиологических эффектов; 3) о значительных индивидуальных особенностях радиорезистентности организма. Цель исследования состояла в выявлении связи показателей радиорезистентности с состоянием реактивности организма, проявляющейся конституционно обусловленными особенностями тучных клеток соединительной ткани. Изучены 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 провели тотальное и кранио-каудальное γ -облучение животных. В качестве гипоксической пробы использовали воздействие газовой гипоксической смеси с 8%-ным содержанием кислорода. Критериями радиорезистентности служили 5- и 30-суточная выживаемость, потеря массы тела, ранняя преходящая 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. Модифицирующее действие гипоксии во время облучения проявлялось у всех животных. При этом наибольший уровень модифицированной радиорезистентности отмечен у крыс со средними значениями индекса реактивности тучных клеток. В то же время при использовании индралина его радиозащитное действие 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.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, радиорезистентность, радиомодификация, гипоксия, гипероксия, индралин, тучные клетки, кожа

DOI: 10.31857/S0869803123040100, **EDN:** VPVLEU

Основной принцип медицины “Лечить не болезнь, а больного” в радиобиологии и радиационной медицине особенно актуален в связи с хорошо известной широтой индивидуальной радиорезистентности [1, 2]. Прогнозирование индивидуальных особенностей радиорезистентности в строгом понимании, как проблемы создания классификации “один класс — один объект”, относится, скорее, к области практической медицины, в то время как теоретическая наука занимается выявлением закономерностей, т.е. созданием классификаций, отражающих общность объектов или явлений. Исходя из этого, в предлагаемой работе

мы избегали пользоваться термином “индивидуальные особенности”, надеясь, однако, что полученные данные позволят решить некоторые проблемы выявления особенностей радиорезистентности в группах (кластерах) и возможно приблизиться к прогнозированию индивидуальной радиорезистентности.

Среди различных способов прогнозирования большое значение уделяется методам, основанным на определении исходной реактивности организма. Так была высказана мысль о связи между общей реактивностью организма и его радиочувствительностью [3]. В последующем наличие

такой зависимости было подтверждено в работе [4]. Была сформулирована плодотворная идея — на основе предварительной оценки исходного состояния и реактивности организма прогнозировать его радиочувствительность [4, 5]. Основной задачей, таким образом, должен стать поиск наиболее адекватных и информативных методик для определения реактивности конкретного живого организма.

В качестве таких методик могут быть предложены методы анализа реактивности тучных клеток (ТК) в органе, легко доступном для прижизненного исследования — в коже. Важная роль ТК в развитии радиационного синдрома, их участие в реализации парасимпатических влияний [6], в антиоксидантных процессах [7], в регуляции тканевой и сосудистой проницаемости [8], состояния сосудистой стенки [9], продукции некоторых биогенных аминов [10], заставляют обратить на них пристальное внимание. При этом [11] показана реализация радиозащитного действия серотонина через снижение напряжения кислорода и уменьшение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

В радиобиологии особое место занимают проблемы модификации лучевого поражения, радиопротекции, радиомитигации [12]. Хорошо известна высокая эффективность гипоксии в процессе облучения. Более того, гипоксический механизм является существенной частью общих процессов радиозащиты организма при использовании некоторых эффективно действующих радиозащитных средств.

Цель исследования состояла в выявлении связи особенностей радиорезистентности с состоянием реактивности организма, проявляющейся конституционно обусловленными особенностями тучных клеток соединительной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Исследование выполнено на 369 белых крысах-самцах массой тела 215–240 г, полученных из питомника “Столбовая” (Чеховский р-н Московской обл.). Эксперименты проведены в Государственном научно-исследовательском испытательном институте авиационной и космической медицины (ГНИИИАиКМ) с соблюдением национальных и международных требований по содержанию и гуманному обращению с животными. Исследования проходили с соблюдением следующих нормативных актов: Хельсинкской декларации 2000 г. “О гуманном отношении к животным”, Приказа Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г. “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных”, Приказа Минздравсоцразвития России № 199н от 01.04.2016 г. “Об утверждении правил лабора-

торной практики”. Протокол исследования был одобрен комиссией по биоэтике ГНИИИАиКМ (протокол № 8).

Первый этап заключался в определении реакции ТК на гипоксическую пробу. Она осуществлялась помещением животных на 8 мин в экспериментальную установку ГНИИИАиКМ — ИГС-1. Установка включает полуоткрытые камеры из органического стекла, в которые в головной отсек подается газовая среда — кислород, атмосферный воздух или гипоксическая газовая смесь, содержащая 8% кислорода и 92% азота (ГГС-8). Состав газовой смеси в экспериментальной камере в процессе эксперимента постоянно контролировался с помощью газоанализатора Oxytest фирмы “N. V. Godart De Bilt” (Нидерланды). Кроме того, пробы из баллонов и смесителя установки постоянно анализировались на содержание кислорода и углекислоты с помощью газоанализатора ВТИ-2. В этих же камерах проводили и облучение животных при проведении экспериментов с радиомодификацией [13].

У каждой крысы непосредственно перед пробой и в момент ее окончания конхотомом № 1 (К-137) Россия, производили биопсию кожи ушной раковины. Кроме того, у 23 крыс осуществляли пробу с индразином (НПЦ “Фармзащита” ФМБА России). Препарат растворяли в янтарной кислоте (2%-ный раствор) непосредственно перед внутрибрюшинным введением животным из расчета 50 мг/кг массы тела. Вторую биопсию кожи ушной раковины осуществляли через 10 мин после инъекции.

Для характеристики индивидуальных особенностей реактивности организма производили оценку особенностей ТК кожи ушной раковины. Все биоптаты фиксировали в жидкости Бэкера, заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы, в которых метакриазией с толудиновым синим (АО “Вектон”) при pH 4.3 выявляли тучные клетки. У каждого животного на цифровом микроскопе “Motic MBA 300” при ув. $\times 600$ подсчитывали количество ТК в сетчатом слое дермы и содержание различных форм ТК до и после пробы. С помощью методики, описанной нами ранее [14, 15], вычисляли индекс реактивности тучных клеток (ИРТК).

Для определения индивидуальных особенностей радиорезистентности провели эксперименты с тотальным γ -облучением животных. Эксперименты с радиационным воздействием проводили через 7 сут после соответствующей пробы. Были поставлены четыре серии опытов, информация о которых представлена в табл. 1 и 2.

Общее облучение проводили γ -квантами от источника ^{60}Co (1.25 МэВ) на установке “Хизотрон” (ЧССР). Мощность дозы облучения составила 176.5 сГр/мин. Для определения радиорези-

Таблица 1. Распределение животных по сериям при общем облучении
Table 1. Distribution of animals by series at total irradiation

Вид пробы	Гипоксическая (ГГС-8)				Индралиновая
Доза общего облучения, Гр	8.7	8.7	11	11	9.5
Модифицирующее воздействие	—	O ₂	—	ГГС-8	Индралин
Число крыс	38	40	59	98	23

Таблица 2. Распределение животных по сериям при кранио-каудальном облучении в дозе 75 Гр
Table 2. Distribution of animals by series under cranio-caudal irradiation at a dose of 75 Gy

Условия облучения	Кранио-каудальное в дозе 75 Гр		
Модифицирующее воздействие	—	ГГС-8	кислород
Число крыс	35	45	31

стентности при облучении в сверхвысоких дозах (75 Гр) проводили кранио-каудальное облучение при мощности дозы 45.8 сГр/с. Указанная доза в 75 Гр приходилась на геометрический центр головного мозга крысы, находящейся в тесной герметичной вентилируемой камере.

Дозиметрию проводили с помощью клинического дозиметра типа 27012 (ГДР).

В качестве радиобиологических показателей использовали такие показатели: продолжительность жизни (ПЖ), потеря массы тела, 5- и 30-суточная выживаемость. При облучении в сверхвысоких дозах (75 Гр) проводили оценку РПН по величине преходящего (временного) неврологического дефицита в баллах.

Для определения естественной радиорезистентности обучение проводили без модифицирующего воздействия (в атмосферном воздухе). Для оценки радиомодифицирующего эффекта гипоксии общее облучение проводили в атмосфере ГГС-8 на протяжении всего периода облучения (6.23 мин). Для определения радиомодифицирующего действия гипероксии проводили облучение в атмосфере чистого кислорода. В экспериментах с модификацией РПН облучение начиналось через 2–3 мин после начала подачи газовой смеси или кислорода.

Для определения радиозащитного действия индралина облучение начинали через 5 мин после введения препарата.

В качестве статистических методов использовали непараметрические методы Вилкоксона и G-критерия знаков. Вычисляли стандартное отклонение (σ). Статистически значимыми считали различия с вероятностью более 0.95 ($p > 0.95$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прежде всего остановимся на результатах исследования реакции тучных клеток при проведе-

нии гипоксической пробы. Индекс реактивности ТК в среднем составил 136.1. Однако имели место индивидуальные различия ИРТК — от 101 до 183. Эти различия, в основном, были связаны с индивидуальными показателями секреторной активности ТК. Для оценки особенностей радиорезистентности вся выборка крыс была разделена на три класса с равными диапазонами ИРТК: 101–128; 129–156 и больше 156.

Пытаясь применить разработанный метод к определению связи естественной радиорезистентности с реактивностью ТК при развитии кроветворного синдрома, мы провели опыт с дозой 8.7 Гр. Общее облучение в этой дозе сопровождалось гибелью 68.4% крыс. Минимальная ПЖ соответствовала 9 сут, а средняя ПЖ погибших животных была равна 12.4 сут. Как можно видеть по результатам, представленным в табл. 3, животные с самыми высокими значениями ИРТК характеризуются достоверно самой низкой выживаемостью в течение 30 сут. Таким образом, можно предположить, что высокая реактивность, определяемая через свойство ТК резко усиливать секрецию биогенных аминов при экстремальном воздействии, неблагоприятно сказывается на радиорезистентности организма.

При определении уровня модификации кислородом лучевого поражения при облучении в дозе 8.7 Гр, прежде всего, отметим, что при облучении в этой дозе в атмосфере чистого кислорода замечен отчетливый утяжеляющий эффект этого модификатора. Средняя ПЖ составила всего 7.73 сут при индивидуальных различиях от 4 до 11.5 сут. Случаев выживания в течение 30 сут не было. При этом по критерию средней ПЖ и 5-суточной выживаемости, радиорезистентность крыс последнего класса была достоверно самой низкой (табл. 3).

Для исследования особенностей развития кишечного радиационного синдрома у животных с разным уровнем ИРТК мы выбрали дозу 11 Гр.

Таблица 3. Радиобиологические показатели у крыс с разными величинами ИРТК при тотальном облучении в дозе 8.7 Гр**Table 3.** Radiobiological parameters in rats with different values of IR SO with total irradiation at a dose of 8.7 Gy

Радиобиологические показатели	Облучение без модификации			Облучение при гипероксии		
	1 кл.	2 кл.	3 кл.	1 кл.	2 кл.	3 кл.
Число крыс	10	19	9	13	19	8
Средняя ПЖ, сут $M \pm \sigma$	18.4 ± 3.36	19.1 ± 3.45	14.8 ± 2.87	18.3 ± 3.66	16.8 ± 2.25	9 ± 3.92^1
Потери веса, % $M \pm \sigma$	5.7 ± 1.1	4.6 ± 0.73	5.9 ± 1.82	4.1 ± 1.34	3.7 ± 1.76	4.8 ± 1.51
5-суточная выживаемость, % $M \pm \sigma$	100	100	100	92.3 ± 7.09	78.9 ± 9.36	12.5 ± 4.84^1
30-суточная выживаемость, % $M \pm \sigma$	40 ± 5.55	36.8 ± 4.17	21.1 ± 5.92^1	0	0	0

Примечание. ¹ Достоверно по сравнению с классами 1 и 2.

Таблица 4. Радиобиологические показатели у крыс с разными величинами ИРТК при общем облучении в дозе 11 Гр и гипоксии**Table 4.** Radiobiological parameters in rats with different values of IR TC under total irradiation at a dose of 11 Gy and hypoxia

Радиобиологические показатели	Облучение без гипоксии			Облучение при гипоксии		
	1 кл.	2 кл.	3 кл.	1 кл.	2 кл.	3 кл.
Число крыс	20	32	7	33	57	8
Средняя ПЖ, сутки $\pm \sigma$	3.5 ± 0.51	3.6 ± 0.39	3.4 ± 0.37	8.1 ± 0.92^2	11.6 ± 1.13^1	6.8 ± 1.78
Потери веса, % $\pm \sigma$	6.0 ± 1.16	4.7 ± 0.84	5.5 ± 1.28	4.4 ± 1.2	2.7 ± 0.81	4.9 ± 2
5-суточная выживаемость, % $\pm \sigma$	0	0	0	75.8 ± 14.5^3	$96.5 \pm 12.4^{3,4}$	62.5 ± 12.03^3
30-суточная выживаемость, % $\pm \sigma$	0	0	0	0	10.6 ± 2.45	12.5 ± 1.19
Коэффициент модификации по средней ПЖ	—	—	—	2.3	3.2	2.0

Примечание. ¹ Достоверно по сравнению с крысами 2 класса, облученными без гипоксии; ² достоверно по сравнению с крысами 1 класса, облученными без гипоксии; ³ достоверно по сравнению с крысами, облученными без гипоксии; ⁴ достоверно по сравнению с крысами 3 класса, облученными в гипоксии.

Выбор этой дозы обусловлен тем, что, с одной стороны, при ее использовании у всех животных развивался кишечный синдром. В то же время в сочетании с ГГС-8 эта доза облучения обуславливала выживаемость более 7% крыс на 30-е сутки, т.е. была близкой к тем, что рекомендует В.Г. Владимиров и соавт. [16] для определения эффективности радиопротекторов. Однако попытки определения особенностей естественной радиорезистентности в классах крыс с различным ИРТК оказались безуспешными в связи с быстрой гибелью животных и малыми индивидуальными различиями ПЖ (табл. 4).

При изучении радиомодифицирующего действия гипоксии оказалось, что достоверный радиозащитный эффект по критерию средняя ПЖ наблюдался у крыс в группе с малыми и средними значениями ИРТК (табл. 3). По критерию 5-суточной выживаемости радиозащитный эффект гипоксии в группе со средними значениями

ИРТК был достоверно выше, чем у крыс с максимальным ИРТК кожи. Менее выраженная потеря веса к 5-м суткам и более высокая 30-суточная выживаемость, хотя и были отмечены в этом опыте, но не достигали достоверного уровня различий в выделенных группах. Однако интересно, что семь из восьми выживших крыс принадлежали классу со средними значениями ИРТК, а из семи крыс с ПЖ менее 5 сут только одна принадлежала этому классу. При анализе индивидуальных величин ПЖ крыс, облученных в условиях гипоксии, обращает внимание, что все животные, выжившие более 30 сут, имели ИРТК в диапазоне 132–157. Причем половина из них образовывали группу с ИРТК в узком диапазоне 132–135, а все остальные выжившие имели более высокие ИРТК.

При сравнении характеристик ТК у животных, погибших в первые 5 сут, оказалось, что у них среднее количество ТК с признаками голокриновой секреции, в исходном состоянии равное

Таблица 5. Радиобиологические показатели у крыс, облученных с индралином в дозе 9.5 Гр, в зависимости от ИРТК кожи на индралин**Table 5.** Radiobiological parameters in rats irradiated with indralin at a dose of 9.5 Gy, depending on the skin RTK for indralin

ИРТК	До 159	159–176	177 и выше
Число крыс	8	9	6
30-суточная выживаемость, % $M \pm \sigma$	50 ± 9.27	44.4 ± 8.13	100 ± 6.25^1
Средняя ПЖ, сут $M \pm \sigma$	23.6 ± 6.58	21.8 ± 4.69	>30

Примечание. ¹ По сравнению с классами 1 и 2.**Таблица 6.** Величины РПН у крыс с разными значениями ИРТК при кранио-каудальном облучении в дозе 75 Гр**Table 6.** Wound values in rats with different values of IR TC under cranio-caudal irradiation at a dose of 75 Gy

Модификатор	-			ГГС-8			O ₂		
ИРТК	1 кл	2 кл	3 кл	1 кл	2 кл	3 кл	1 л	2 кл	3 кл
Число животных	9	19	7	7	26	12	7	16	8
РПН, баллы $\pm \sigma$	174 ± 29.6^1	252 ± 38.9	274 ± 40.1	114 ± 25.4	221 ± 39.2	130 ± 41.7^2	224 ± 32.3	261 ± 48	170 ± 24.5^2

Примечание. ¹ По сравнению с другими классами; ² по сравнению с крысами, облученными в естественной атмосфере.

$31.63 \pm 3.22\%$, в результате гипоксической пробы достоверно снизилось до $24.37 \pm 3.24\%$. У крыс, выживших в течение 30 сут, были найдены достоверно более низкие показатели голокриновой секреции ТК в исходном состоянии ($20.29 \pm 1.79\%$) и значительный прирост этого показателя в биоптатах, полученных после гипоксической пробы ($30.1 \pm 3.72\%$).

Для выяснения вопроса о возможности использовать методику, основанную на определении индивидуальных свойств популяции ТК кожи, для прогнозирования радиомодифицирующих эффектов при облучении в дозе, вызывающей кроветворную форму гибели, опыты провели с общим облучением в дозе 9.5 Гр и введением радиопротектора – индралина.

Реакция ТК кожи на пробное введение индралина оказалась значительно более выраженной, чем на нормобарическую гипоксию. Средняя величина ИРТК на этот фактор составила 164.4 ед. Довольно значительного уровня достигали индивидуальные особенности реагирования: величина ИРТК колебалась от 142 до 194. При облучении после введения индралина 30-суточная выживаемость крыс в среднем составила 60.9%, а средняя ПЖ, если принять ее величину для выживших крыс равной 30 сут, равнялась 24.9 сут. При разделении всех животных на три класса с равными диапазонами величин ИРТК на индралин, оказалось, что радиомодифицирующее действие индралина неодинаково в различных классах (табл. 5). Наиболее выражен радиозащитный эффект препарата в классе крыс с наиболее высокой реакци-

ей ТК на индралин, все крысы этого класса прожили более 30 сут. У животных со средними и низкими значениями ИРТК радиобиологические показатели были ниже и примерно одинаковы. Обнаруженные особенности радиорезистентности в зависимости от способа определения реактивности ТК могут быть обусловлены особенностями реакции организма на физическое и медикаментозное воздействие.

Следующий опыт был направлен на исследование связи между радиорезистентностью и реактивностью ТК при моделировании проявлений церебрального лучевого синдрома путем кранио-каудального облучения в дозе 75 Гр. При облучении в естественной атмосфере у всех животных развивались явления РПН, характеризующиеся тремором, гиперкинезами, манежными движениями, а у 27% крыс отмечались кратковременные судороги. Средняя величина РПН составила 195 баллов при индивидуальных колебаниях от 33 до 654 баллов. При этом достоверные, самые низкие баллы РПН при облучении на воздухе были обнаружены у животных с самым низким ИРТК (табл. 6).

При облучении в условиях гипоксии средняя величина РПН у крыс составила 173 балла при варьировании от 20 до 362. При этом различия РПН по сравнению с крысами, облученными без гипоксии, не достигали уровня достоверности. Однако в классе с максимальной ИРТК при сравнении с животными, облученными на воздухе, выявлено более чем двукратное снижение показателей РПН (табл. 6).

При облучении в атмосфере чистого кислорода средняя величина РПН составила 222 ед., что немного (недостаточно) выше, чем при облучении в естественной атмосфере. Несколько большим был диапазон различий индивидуальных неврологических проявлений лучевой реакции. При этом степень выраженности РПН в классе крыс с максимальными значениями ИРТК была достоверно меньше, чем в аналогичном классе при облучении на воздухе (табл. 6). Это позволяет высказать предположение о различиях в механизмах и составе секреторной реакции ТК на воздействия разной природы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая полученные результаты, необходимо отметить следующее.

1. При моделировании кишечного радиационного синдрома обнаружена обратная связь между выраженностью реакции тучных клеток на гипоксию с такими показателями, как средняя продолжительность жизни и 5-суточная выживаемость. Выявленная связь имеет место при облучении в естественной атмосфере, при радиационном воздействии в условиях гипоксии, а также в условиях гипероксии.

2. Обнаруженная закономерность подтверждается и при моделировании кроветворного синдрома. При этом наиболее выраженное радиозащитное действие гипоксии в момент облучения наблюдается у животных со средней степенью реакции тучных клеток на гипоксию.

3. При моделировании проявлений церебрального радиационного синдрома минимальные проявления ранней преходящей недееспособности при обучении в естественной атмосфере наблюдали у животных с низкой реактивностью тучных клеток. При модификации этих эффектов, как гипоксией, так и кислородом, снижение показателей ранней преходящей недееспособности наиболее выражено у крыс с высокими показателями реакции тучных клеток на гипоксию.

Полученные экспериментальные данные доказывают существование достоверной связи между реактивностью тучных клеток и проявлениями естественной и модифицированной радиорезистентности в широком диапазоне доз, при формировании основных радиобиологических синдромов. Это позволяет сделать заключение о том, что конституционно обусловленные особенности реакции тучных клеток на гипоксию могут быть использованы для определения индивидуальных проявлений радиорезистентности. Есть основания полагать, что средний уровень реактивности тучных клеток организма может быть связан с благоприятным прогнозом радиомодифицирующего действия гипоксии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Applegate K.E., Rühm W., Wojcik W., Bourguignon M. Individual response of humans to ionising radiation: governing factors and importance for radiological protection // *Radiat. Environ. Biophys.* 2020. V. 59. № 2. P. 185–209. <https://doi.org/10.1007/s00411-020-00837-y>
2. Поспишил М., Ваха М. Индивидуальная радиочувствительность и методы ее проявления: монография. М.: Энергоатомиздат, 1986. 108 с. [Pospishil M., Vaha M. Individualnaya radiochuvstvitelnost i metody yee proyavleniya: monografiya [Individual radiosensitivity and methods for its visualization]. M.: Energoatomizdat, 1986. 108 p. (In Russ.)]
3. Даренская Н.Г. Возможности прогнозирования индивидуальной радиочувствительности // *Мед. радиология.* 1986. Т. 31. № 12. С. 47–52. [Darenskaya N.G. Vozmozhnosty prognozirovaniya individualnoy radiochuvstvitelnosti [Possibilities of giving prognose to individual radiosensitivity] // *Med. Radiologiya.* 1986. V. 31. № 12. P. 47–52. (In Russ.)]
4. Даренская Н.Г., Короткевич А.О. Неспецифическая реактивность организма и принципы формирования индивидуальной резистентности (подходы к прогнозированию ранних и ближайших последствий воздействия ионизирующего излучения). М.: Воентехиниздат, 2001. 240 с. [Darenskaya N.G., Korotkevich A.O. Nespecificeskaya reaktivnost' organizma i principy formirovaniya individual'noy rezistentnosti (podhody k prognozirovaniyu rannih i blizhajshih posledstvij vozdeystviya ioniziruyushchego izlucheniya). M.: Voentekhinizdat, 2001. 240 p. (In Russ.)]
5. Штемберг А.С., Ушаков И.Б., Шафиркин А.В. Физиология: реактивность и резистентность организма млекопитающих: Учебник для вузов. М.: Юрайт, 2019. 471 с. [Shtemberg A.S., Ushakov I.B., Shafirkin A.V. Fiziologiya: reaktivnost' i rezistentnost' organizma mlekopitayushchih: Uchebnik dlya vuzov. M.: Yurajt, 2019. 471 p. (In Russ.)]
6. Forsythe P. The parasympathetic nervous system as a regulator of mast cell function // *Methods Mol. Biol.* 2015. V. 1220. P. 141–154.
7. Abdelzaher W.Y., AboBakr A.A., Tahawy N. Mast cell stabilizer modulates Sirt 1/Nrf2/TNF pathway and inhibits oxidative stress, inflammation and apoptosis in rat model // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2020. № 20. P. 101–109.
8. Lee C.G., Moon S.R., Cho M.Y., Park K.R. Mast Cell degranulation and vascular endothelial growth factor expression in mouse skin following ionizing irradiation // *J. Radiat. Res.* 2021. V. 13. 62 (5). P. 856–860. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrab067>
9. Goncharenko E.N., Graevskaia E.E., Kravtsov G.M. Mechanism of mobilization of biogenic amines from rat mast cells in radiation protected conditions // *Radiobiologiya.* 1986. № 5. P. 631–637.
10. Park K.R., Monsky W.L., Lee C.G. et al. Mast Cells Contribute to Radiation-Induced Vascular Hyperpermeability // *Radiat. Res.* 2016. V. 185 (2). P. 182–189. Epub 2016 Jan 15. <https://doi.org/10.1667/RR14190.1>

11. Vasin M.V., Ushakov I.B. Potential Ways to Increase Organism Resistance to the Damaging Action of Ionizing Radiation with Radiomitigators // *Biology Bulletin Reviews*. 2019. V. 9. № 6. P. 503–519.
12. Vacek A., Tacev T., Hofer M. Modulation of radioprotective effects of respiratory hypoxia by changing the duration of hypoxia before irradiation and by combining hypoxia and administration of hemopoiesis-stimulating agents // *Strahlenther Onkol*. 2001. V. 177 (9). P. 474–481.
<https://doi.org/10.1007/pl00002429>
13. Ушаков И.Б. Комбинированные воздействия в экологии человека и экстремальной медицине. М.: ИПЦ “Издательство”, 2003. 442 с. [Ushakov I.B. Kombinirovannye vozdeistviya v ekologii cheloveka i ekstremalnoi meditsine. [Combined effects in human ecology and extreme medicine] M.: IPTS “Izdat-sentr”, 2003. 442 p. (in Russ.)]
14. Барabanov О.И., Рог А.И., Быков Э.Г., Жукова А.И. Алгоритм и программы методики контроля однородности групп медико-биологических объектов в автоматизированных исследованиях // Рукопись деп. ВИНТИ 30.05.91. № 2274–В91. [Barabanov O.I., Rog A.I., Bykov E.G., Zhukova A.I. Algoritm i program-my metodiky kontrolya odnorodnosti grupp mediko-biologicheskikh objektov v avtomatizirovannykh issledovaniyakh [Algorithm and programs for control methods of homogeneity in medico-biological objects groups in the automizing investigations] // Rukopis dep. VINITI 30.05.91. № 2274–В91]
15. Ушаков И.Б., Корденко А.Н. Использование метода оценки секрета тучных клеток кожи для определения возможного индивидуального радиомодифицирующего действия гипоксии // *Радиация. биология. Радиоэкология*. 2022. Т. 62. № 2. С. 180–184. [Ushakov I.B., Kordenko A.N. Using the evaluation method for mast cells secretom of skin for the determination of possible radiomodificative influence of hypoxia // *Radiation biologiya. Radioekologiya*. 2022. V. 62. № 2. P. 180–184. (In Russ.)]
16. Владимиров В.Г., Красильников И.И., Арапов О.В. Радиопротекторы: структура и функция: монография. Киев: Изд-во “Наук. думка”, 1989. 264 с. [Vladimirov V.G., Krasilnikov I.I., Arapov O.V. Radioprotektory: struktura i funkciya: monografiya [Radio-protectors: structure and functions: monography]. Kiev: Naukova dumka, 1989. 264 p. (In Russ.)]

On the Relationship of Natural and Modified Radioresistance with Mast Cell Reactivity

I. B. Ushakov^{a,*} and A. N. Kordenko^b

^aBurnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow, Russia

^bVoronezh State Pedagogical University, Voronezh, Russia

*E-mail: iushakov@fmbcfmba.ru

This study was caused by accumulation of the data concerning: 1) relationship between the general reactivity of the body and radioresistance; 2) essential role of mast cells in the formation of radiobiological effects; 3) significant individual features of body radioresistance. Purpose of the study was to identify the relationship of radioresistance indicators with the state of body reactivity, manifested by constitutionally determined features of connective tissue mast cells. Natural radioresistance and modifying effect of hypoxia, hyperoxia and indralin radioprotector were considered. The study was performed on 369 white male rats weighing 215–240 g. To determine the individual characteristics of radioresistance, total and cranio-caudal irradiation of animals was performed. As a hypoxic test, hypoxic gas mixture with 8% oxygen content was used. The criteria of radioresistance were 5- and 30-day survival, weight loss, early transient disability. Index of reactivity of skin mast cells was considered as the diagnostic sign. Relationship features between the level of mast cell reactivity and radioresistance indicators were revealed. It has been shown that the minimum level of natural radioresistance is typical for animals with a high index of mast cell response to hypoxia. The modifying effect of hypoxia during irradiation was manifested in all animals. Also, the highest level of modified radioresistance was observed in rats with average values of the mast cell reactivity index. At the same time, When indralin was used, its radioprotective effect was most pronounced in the group of animals with the maximum reaction of mast cells. The radiomodifying effect of oxygen is mostly expressed in rats with the maximum values of the mast cell reactivity index and is characterized by a decrease in 5-day survival and average life expectancy. The relationship between the characteristics of mast cells and radioresistance can serve as a basis for the development of methods for predicting individual natural and modified radioresistance.

Keywords: ionizing radiation, radioresistance, radiomodification, hypoxia, hyperoxia, indralin, mast cells, skin

МОДИФИКАЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

УДК 615.322:577.2:612.112.94:57.085.2:539.1.047

МЕТОД ДНК-КОМЕТ НЕ ВЫЯВИЛ СНИЖЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК ЛИМФОЦИТОВ, ВЫЗВАННЫХ РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ, ПРИ ДЕЙСТВИИ НАТРИЙ-МЕДНОГО ХЛОРОФИЛЛИНА В КОНЦЕНТРАЦИИ ДО 100 МКМОЛЬ/Л

© 2023 г. Л. А. Ромодин^{1,*}, М. А. Игнатов¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Россия, Москва

*E-mail: fmbc@fmbamail.ru

Поступила в редакцию 17.01.2023 г.

После доработки 22.05.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Поиск эффективных, но не токсичных радиозащитных средств остается главной задачей радиобиологии. По ряду сообщений к таковым могут относиться препараты на основе хлорофилла, в частности, хлорофиллина – водорастворимого продукта его омыления. Так как многие исследователи отводят повреждениям ДНК ключевую роль в развитии негативных последствий действия ионизирующего излучения, было проведено настоящее исследование по воздействию рентгеновского излучения суспензии лимфоцитов в растворах натрий-медного хлорофиллина диапазоне концентраций 5–100 мкмоль/л. Щелочная модификация метода гель-электрофореза отдельных клеток не показала достоверных отличий в содержании ДНК в хвосте и моменте хвоста ДНК-комет облученных лимфоцитов, инкубированных в хлорофиллине, по сравнению с только облученными клетками. Данный результат можно объяснить тем, что, скорее всего, хлорофиллин не проходит через ядерную мембрану из цитоплазмы в ядро. И именно отсутствием хлорофиллина в ядре можно объяснить то, что степень повреждения ДНК в опытных пробах не отличалась от таковой в контрольной.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, лимфоциты, хлорофиллин, радиопротекторы, ДНК-кометы, ДНК

DOI: 10.31857/S0869803123040070, **EDN:** ENTQMJ

Ввиду высокой химической токсичности всех применяемых в настоящее время радиопротекторов [1], крайне актуальной остается задача поиска нетоксичных, но при том эффективных радиозащитных средств. И хотя данную проблему пытаются решить на протяжении длительного времени [2–11], считать ее решенной на настоящий момент не приходится [12].

Однако в литературе имеются сведения о том, что препараты на основе хлорофилла, обладающие очень низкой токсичностью, проявляют радиозащитный эффект [13–18]. В некоторых из данных работ изучались радиопротекторные свойства непосредственно самого хлорофилла [13–15], в других – хлорофиллина – водорастворимого продукта его омыления [16–18].

Недавно методом регистрации усиленной химолюминесценции [5,6,7-gh]3-ацетилкумарином (coumarin-334) хемолюминесценции, сопровождающей катализируемую комплексом цитохрома *c* с кардиолипином квазилипоксигеназную реакцию, показано подавление хлорофиллином запущен-

ного данным процессом перекисного окисления липидов [19]. Данный результат позволяет предположить, что в основе радиозащитного действия препаратов на основе хлорофилла может лежать подавление перекисного окисления липидов. Но при этом факт подавления препаратами на основе хлорофилла липидной перекисидации вовсе не отменяет их возможных генопротекторных свойств – гипотетической способности защищать молекулы ДНК от радиационных поражений. Главным механизмом действия данных поражений является атака на них продуктов радиолитической воды – гидроксильных и гидропероксильных радикалов [20].

Так как многие исследователи основополагающую роль в патогенезе лучевого поражения отводят именно повреждениям ДНК [21–24], мы провели эксперимент по оценке способности хлорофиллина предотвращать повреждения ДНК у лимфоцитов, подвергнутых действию рентгеновского облучения.

Данная оценка была проведена методом гель-электрофореза одиночных клеток. Данный метод

заключается в смешении клеточной суспензии с агарозным гелем с последующим лизированием клеточных структур, за исключением ДНК, и помещении образцов в электрическое поле. В нем ДНК, будучи отрицательно заряженной молекулой, “пытается” двигаться в сторону анода. Однако структура агарозы затрудняет это движение, поэтому в толще геля с большим успехом проходят небольшие фрагменты ДНК, имеющие место в образце вследствие повреждения молекул ДНК. Поэтому образуется кометаподобная структура, на основании выраженности хвоста в которой можно судить о степени разрушения ДНК под действием различных факторов, влиянием которых подвергалась клетка [25–27]. Подобным образом можно изучать двухнитевые разрывы ДНК.

Однако, если проводить электрофорез в щелочной среде, становится возможным детектировать и однонитевые разрывы ДНК, а также так называемые щелочно-лабильные сайты – разрывающиеся в щелочной среде участки ДНК, неустойчивость которых возникает по причине действия поражающего фактора [25, 28], например, рентгеновского излучения.

Если говорить о последних работах с применением метода ДНК-комет, то здесь можно указать работу С.Р. Соорег и соавт. [29], в которой при использовании метода ДНК-комет изучены повреждения ДНК, вызванные сверхвысокомощным импульсным FLASH-облучением, и сделан вывод о том, что временное снижение содержания кислорода в тканях – это причина относительно малых деструктивных последствий данного режима облучения. Метод ДНК-комет лег в основу нового метода оценки целостности генома тестикулярных зародышевых клеток [30] и выявления повреждений ДНК для детекции злокачественной трансформации клеток при хроническом циррозе печени [31]. С помощью метода ДНК-комет обнаружены повреждения генетического аппарата лейкоцитов периферической крови у пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью [32].

М. Unverricht-Yeboah и соавт. [33] показали более интенсивное образование двунитевых разрывов ДНК, вызванных включением в ДНК ^{125}I по сравнению с действием γ -излучения с низкой линейной передачей энергии.

Кроме того, метод ДНК-комет может применяться и в экологических исследованиях, например, с его помощью изучали степень загрязненности водоемов, анализируя на предмет генетических повреждений клетки из гемолимфы живущих в них крабов *Aegla platensis* [34] и степень загрязненности воздуха на основании анализа клеток Бирючины обыкновенной (*Ligustrum vulgare*) [35].

Большой интерес вызывает работа М. Karbaschi и соавт. [36], разработавших установку для автоматизированного применения метода ДНК-комет. Подобное устройство позволит снизить субъективизм при оценке результатов, в высокой степени свойственный данному методу [37, 38].

Целью же настоящей работы стало проведение исследования возможности натрий-медного хлорофиллина предотвращать возникновение повреждений ДНК в лимфоцитах, суспензия которых подверглась внешнему воздействию рентгеновским излучением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Выделение лимфоцитов крови. Суспензия изолированных лимфоцитов была приготовлена из жидкой соединительной ткани человека – крови. Лимфоциты выделяли из проб крови пациентов ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России методом центрифугирования в градиенте плотности. Между забором крови и выделением клеток, а также между выделением клеток и анализом сохранялась температура 4°C. Гепаринизированную кровь развели фосфатно-солевым буфером (PBS), приготовленном путем растворения таблеток (Thermo Fisher Scientific, США) в деионизированной воде, в соотношении 1: 1. Далее в центрифужные пробирки добавили 3 мл раствора фиколла плотностью 1.077 г/мл (ПанЭко, Россия), после чего наслоили на него по 6 мл разведенной крови, избегая перемешивания с ним. Далее пробы центрифугировали при 400 g в течение 30 мин. Далее отбирали опалесцирующее кольцо, содержащее мононуклеары, в чистые центрифужные пробирки, добавив в них по 10 мл PBS, перемешав суспензию. Пробы центрифугировали при 300 g в течение 10 мин, после чего, слив супернатант, ресуспендировали осадок в добавленных 5 мл PBS. Далее снова центрифугировали пробы при 300 g в течение 10 мин и, слив супернатант, ресуспендировали осадок в добавленных 5 мл PBS. После чего еще раз центрифугировали пробы при 300 g в течение 10 мин с последующим ресуспендированием осадка в 1 мл среды RPMI 1640 (полн.). Среда была приготовлена путем добавления к 500 мл среды RPMI Medium 1640 1x (GIBCO (Life Technologies (Invitrogen))), США) 50 мл инактивированной Fetal bovine serum (Thermo Fisher Scientific, США), 146 мг L-глутамина (ПанЭко, РФ), смеси 25000 ед. пенициллина и 25 мг стрептомицина (ПанЭко, РФ).

Инкубирование лимфоцитов в хлорофиллине и проведение облучения. Суспензию лимфоцитов смешивали в соотношении 1:1 с растворами медного хлорофиллина натрия (CZY prospertity Store, Китай) в среде RPMI 1640 (полн.) следующих

концентраций: 10, 50, 100 и 200 мкмоль/л. Контрольные пробы разбавлялись в 2 раза средой RPMI 1640 (полн.), не содержащей хлорофиллин. Далее полученные таким образом суспензии лимфоцитов в течение 1 ч инкубировали в воздушном термостате MCO-15AC фирмы “Sanyo” (Япония) при температуре 37°C. После инкубации половина проб была подвержена воздействию рентгеновского излучения на рентгеновской установке РУСТ-М1, РФ в дозе 2 Гр.

Проведение гель-электрофореза одиночных клеток. Суспензии лимфоцитов после облучения сразу смешивали с раствором легкоплавкой агарозы (Helicon, РФ, 1%), имеющим температуру $\approx 38^\circ\text{C}$. Каждая проба состояла из 200 мкл легкоплавкой агарозы и 200 мкл суспензии лимфоцитов с примерной концентрацией $\approx 10^6$ клеток/мл. Далее 75 мкл получившейся смеси наносили на предметные стекла со слоем тугоплавкой агарозы (Helicon, РФ, 1%) и сразу накрывали покровным стеклом. После чего инкубировали пробы в течение 10 мин при 4°C . Далее покровные стекла снимали и помещали образцы в лизирующий буфер, в котором инкубировали пробы в течение 1 ч при 4°C . При приготовлении лизирующего раствора добавляли 5 мл ДМСО (ПанЭко, РФ) и 0.5 мл Triton X-100 (Helicon, РФ) к 45 мл стокового лизирующего буфера (ХимМед, РФ, состав: NaOH 1%, NaCl 14%, ЭДТА 2%, трис-HCl 0.2%).

Электрофорез проводили в камере (Helicon, РФ) в среде буфера, приготовленного путем смешивания 15 мл 10 н NaOH 15 мл, 10 мл 100 ммоль/л ЭДТА (pH = 10.0) с дистиллированной водой так, чтобы общий объем буфера составлял 500 мл. Перед проведением электрофореза стекла с образцами выдерживали в среде данного буфера в течение 20 мин при температуре 4°C . После этого стекла помещали в электрофоретическую камеру и заливали ее буфером так, чтобы толщина его слоя над стеклами составляла 2–3 мм. Электрофорез проводили в течение 20 мин при напряжении в камере 20 В. Температура буфера составляла 4°C и поддерживалась аккумулятором холода.

После щелочного электрофореза стекла обрабатывали 3 раза по 5 мин нейтрализующим трис-борат-ЭДТА-буфером $\times 10$, разведенным в 5 раз, в течение 5 мин. Затем мы выдерживали стекла с образцами в течение 5 мин в дистиллированной воде, после чего — в течение 5 мин в 70%-ном этаноле (приготовлен разведением в деионизированной воде 95%-ного этанола производства АО “РФК”, РФ). Далее стекла с образцами высушивали на фильтровальной бумаге агарозой вверх.

Проведение анализа повреждений ДНК методом ДНК-комет. На стекло с образцом равномерно наносили 20 мкл раствора акридинового оранжевого (0.5%, ПанЭко, РФ), после чего накрывали

его покровным стеклом. Далее при использовании флуоресцентного микроскопа “Nikon Eclipse Ni-U” (Nikon, Япония), подключенного к персональному компьютеру, оснащенного программой ProgRes Capture pro, было проведено фотографирование клеток таким образом, чтобы каждой пробе соответствовало 100 клеток. При этом каждой пробе соответствовало два стекла, с каждого из которых анализировали по 50 клеток. Анализ ДНК-комет проводили с использованием программы Casp. В качестве анализируемых параметров использовали процентное содержание ДНК в хвосте ДНК-кометы и момент хвоста — произведение длины кометы на содержание ДНК в ее хвосте [39].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2016. Данные на графиках представлены в виде: среднее арифметическое с границами доверительного интервала, который был вычислен с использованием *t*-критерия Стьюдента при доверительной вероятности 95%. Нормальность распределения результатов измерений для каждой экспериментальной точки и контролей была проверена с использованием критерия согласия Пирсона [40].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Степень повреждения ДНК лимфоцитов оценивали по двум показателям: проценту содержания ДНК в хвосте ДНК-кометы и моменту хвоста — произведению доли (не процента) содержания ДНК в хвосте на длину хвоста ДНК-кометы. Так как программа Casp обрабатывает фотографии поля зрения микроскопа без учета реальных линейных размеров ДНК-кометы, применяя собственные, условные, единицы длины, полученная величина момента хвоста также измеряется в относительных единицах. Результаты эксперимента проиллюстрированы рис. 1.

Контрольным пробам на графиках на рис. 1 соответствуют точки, лежащие на оси ординат. Положительный контроль — проба, подвергнутая облучению в дозе 2 Гр без предварительной инкубации в растворе хлорофиллина. На графике ей соответствует треугольный маркер на оси ординат. Отрицательный контроль — лимфоциты, не инкубированные в хлорофиллине и не подвергнутые облучению. На графике — это круглый маркер на оси ординат. Собственно, экспериментальные пробы — это облученные пробы, предварительно инкубированные в растворах хлорофиллина различных концентраций (треугольные маркеры на графиках, за исключением лежащего на оси ординат). Пробы, инкубированные в хлорофиллине без последующего облучения (круглые маркеры на графиках, за исключением лежащего на оси ординат), выступили в роли контролей на дей-

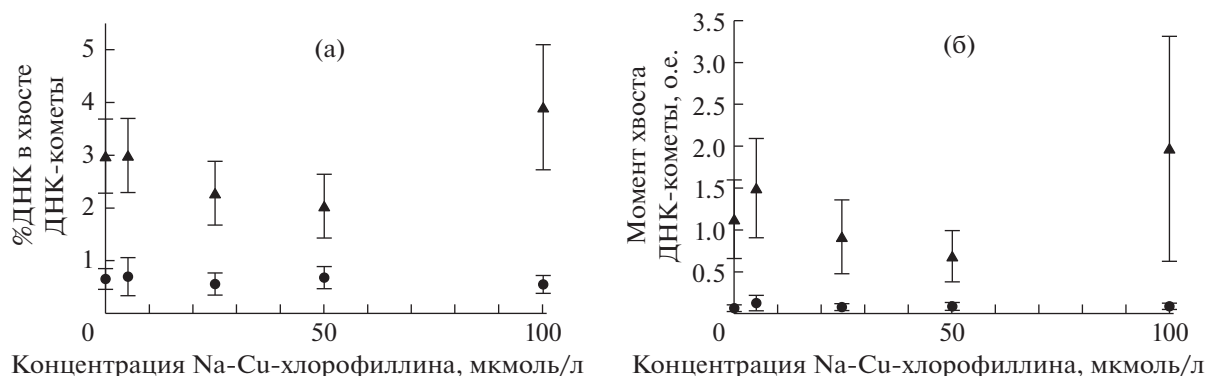


Рис. 1. Показатели степени разрушения ДНК лимфоцитов, инкубированных в среде, содержащей натрий-медный хлорофиллин, подвергнутых после инкубации действию рентгеновского излучения в дозе 2 Гр (треугольные маркеры) и не подвергавшихся облучению (круглые маркеры): а) % ДНК в хвосте ДНК-кометы; б) момент хвоста ДНК-кометы.

Fig. 1. Indicators of the degree of destruction of DNA of lymphocytes incubated in a medium containing sodium-copper chlorophyllin, exposed after incubation to X-ray radiation at a dose of 2 Gy (triangular markers) and not exposed to radiation (round markers). A. The percentage of DNA in the tail of DNA-comets. B. The tail moment of DNA-comets.

ствие рентгеновского излучения. Данные измерения призваны были охарактеризовать потенциальное влияние хлорофиллина на степень целостности ДНК лимфоцитов (табл. 1).

Между пробами, получившими 2 Гр рентгеновского излучения, и необлученными пробами наблюдаются достоверные отличия по обоим параметрам. Однако внутри групп как облученных, так и необлученных проб достоверных отличий степени повреждения ДНК между образцами, инкубированных в растворах хлорофиллина различных концентраций и не инкубированных в нем, не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным, представленным на рис. 1, медный хлорофиллин в нашем исследовании как не показал генопротекторного эффекта, так и не продемонстрировал роли радиосенсибилизатора — вещества, усиливающего повреждающее действие радиации.

Учитывая результаты исследований [16, 17, 19, 41], показавших радиозащитные свойства хлорофиллина, можно предложить следующие варианты ответа на вопрос, почему наш эксперимент дал отрицательный результат. Во-первых, хлорофиллин мог не проникать в ядра лимфоцитов или сами лимфоциты, а потому не вызвал угнетения ме-

Таблица 1. Показатели степени разрушения ДНК лимфоцитов, инкубированных в среде, содержащей натрий-медный хлорофиллин, подвергнутых после инкубации действию рентгеновского излучения в дозе 2 Гр
Table 1. Indicators of the degree of destruction of DNA of lymphocytes incubated in a medium containing sodium-copper chlorophyllin, exposed after incubation to X-ray radiation at a dose of 2 Gy

Концентрация хлорофиллина, мкмоль/л	Доза рентгеновского излучения, Гр	% ДНК в хвосте ДНК-кометы	Момент хвоста ДНК-кометы	Тип пробы
0	0	0.64 ± 0.20	0.07 ± 0.03	отрицательный контроль
5	0	0.69 ± 0.37	0.12 ± 0.10	контроль на радиацию
25	0	0.55 ± 0.23	0.07 ± 0.03	контроль на радиацию
50	0	0.67 ± 0.21	0.10 ± 0.04	контроль на радиацию
100	0	0.56 ± 0.13	0.08 ± 0.03	контроль на радиацию
0	2	2.96 ± 0.71	1.12 ± 0.47	положительный контроль
5	2	2.97 ± 0.70	1.49 ± 0.59	опытная проба
25	2	2.25 ± 0.61	0.91 ± 0.45	опытная проба
50	2	2.06 ± 0.60	0.69 ± 0.30	опытная проба
100	2	3.93 ± 1.21	1.96 ± 1.36	опытная проба

таболизма активных форм кислорода (АФК) в окружении ДНК. Это предположение логично потому, что водорастворимая молекула хлорофиллина должна крайне плохо диффундировать в липидном бислое мембраны. Во-вторых, примененные концентрации хлорофиллина могли быть недостаточными для эффективного подавления активности радиогенных АФК. Или же в клетки из среды поступило недостаточно хлорофиллина для эффективного подавления деструктивных процессов, вызванных действием рентгеновского излучения: при, казалось бы, достаточной концентрации хлорофиллина в среде внутриклеточная и, тем более, внутриядерная концентрация, оказались слишком малы для ингибирования метаболизма АФК.

В качестве аргументов в пользу необходимости использования более высоких концентраций хлорофиллина выступает то, что в работах [16, 17, 41] и некоторых опытах, проведенных S.S. Kumaг и соавт. [18], положительные результаты наблюдались при использовании хлорофиллина в концентрациях, превышающих 100 мкмоль/л. Однако в этих концентрациях хлорофиллин оказывал радиозащитное действие на генетический аппарат: у облученных мышей под действием хлорофиллина уменьшалось число микроядерных полихроматических эритроцитов [41] и снижалась вероятность сестринских хроматидных обменов в клетках костного мозга [17] и спермогониях [16]. К слову, выводы первой работы, посвященной изучению радиозащитных свойств хлорофиллина, объявляют о способности хлорофиллина защищать генетический аппарат при действии ионизирующего излучения [42]. Тогда благодаря хлорофиллину на крыльях облученных мушек *Drosophila melanogaster* снизилось количество пятен — маркеров генетических повреждений.

Используемые же нами в настоящей работе концентрации хлорофиллина были выбраны на основании результатов, описанных в статье [19]. Тогда при концентрациях хлорофиллина, начиная от 1.56 мкмоль/л, наблюдалось достоверное подавление интенсивности липидной пероксидации, запущенной квазилипоксигеназной реакцией, катализируемой комплексом цитохрома с с кардиолипином. Здесь можно заметить, что в работе [19] экспериментальная модельная система представляла собой раствор, а в настоящем исследовании — клетки, пусть и в виде суспензии. И поэтому сравнивать их между собой не вполне корректно. Однако S.S. Kumaг и соавт. [18] проводили эксперимент, в числе прочего, на суспензии лимфоцитов, облученных γ -излучением. Данную систему можно считать аналогичной нашей, за исключением того, что в исследовании [18] использовали мышинные лимфоциты, а не человеческие, и использовали γ -излучение в дозе 2.5 Гр, а не рентгеновское в дозе 2 Гр.

S.S. Kumaг и соавт. [18] по флуоресценции ди-хлорфлуоресцеина изучали влияние хлорофиллина на метаболизм АФК в облученных лимфоцитах. И хлорофиллин концентрацией уже 0.1 мкмоль/л достоверно подавлял его. Основываясь на этих данных, можно говорить, что и в нашем исследовании, при концентрациях хлорофиллина 5–100 мкмоль/л, уровень радиогенных АФК в лимфоцитах снижался. Но это не снизило число повреждений ДНК.

Говоря о воздействии ионизирующего излучения, необходимо учитывать вклад прямого попадания квантов излучения в биомолекулы и вклад их реакции с продуктами радиолитической воды. Хотя здесь необходимо учитывать отсутствие четкой границы между данными терминами. Так, по эффекту попадание кванта излучения в гидратную оболочку ДНК можно считать прямым попаданием в последнюю [43]. Ясно, что ни один антиоксидант не может спасти ДНК (как и любую другую биомолекулу) от непосредственного попадания в нее кванта рентгеновского излучения.

Ввиду того, что ДНК относительно других структур занимает небольшой объем в клетке, оценка последствий действия радиации по содержанию АФК слабо отражает степень повреждения именно молекул ДНК. Данный способ оценки не учитывает прямое воздействие ионизирующего излучения на ДНК, а отражает интенсивность процессов с участием продуктов радиолитической воды, которые хотя и могут провозимодействовать с молекулой ДНК, с большей вероятностью окисляют липиды, которых в клетке больше. Расстояние, на которое в ядре клетки может диффундировать гидроксильный радикал до взаимодействия с другой молекулой, по информации из обзора [43], не превышает 1 нм. Но здесь необходимо иметь в виду возможность запуска цепной свободнорадикальной реакции.

Приведенные выше результаты исследования [18] по снижению содержания АФК в облученных клетках под действием хлорофиллина в концентрациях от 0.1 мкмоль/л не вступают в противоречие с полученными нами в настоящей работе данными. Хлорофиллин в облученных клетках подавил метаболизм липидных радиотоксинов, мог непосредственно перехватить часть продуктов радиолитической воды, и все это привело к резкому снижению содержания АФК в клетках. Однако по причине того, что лишь очень малая часть АФК задействована в атаках на ДНК, общее снижение фона АФК в клетках не смогло дать достоверного снижения степени поврежденности ДНК.

Но тут необходимо вспомнить о результатах работы M.J. Peak и соавт. [44], показавших, что вещества, “гасящие” гидроксильные радикалы, защищают ДНК от разрывов, вызванных действием ультрафиолетового и γ -излучения. Одна-

ко данное исследование проводилось *in vitro*: ДНК находилась в растворе, в котором присутствовали восстановители, причем в концентрациях, превышающих таковые, используемые нами для хлорофиллина. Наименьшая концентрация восстановителя в исследовании [45] была равна 650 мкмоль/л — для азида — вещества с настолько большой восстанавливающей способностью (очевидно, большей, чем у хлорофиллина), что она делает его токсичным для живых клеток [46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В свете всего вышесказанного можно предположить, что концентрация хлорофиллина в ядрах лимфоцитов оказалась недостаточной для перехвата АФК, приведших к разрушению их ДНК. Далее остается выяснить, по какой причине. Это может быть обусловлено как тем, что применяемые нами концентрации хлорофиллина (до 100 мкмоль/л) в принципе не способны хоть в какой-нибудь степени препятствовать радиационно-индуцированным повреждениям ДНК, так и тем, что хлорофиллин не проникает или очень плохо проникает из среды в цитоплазму, а из цитоплазмы — в ядро клеток. Поэтому в будущих исследованиях необходимо выяснить, насколько хорошо хлорофиллин может проникать в живые клетки из среды, в которой они находятся.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы настоящей статьи заявляют, что не имеют конфликта интересов касательно материалов, представленных в работе.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Настоящая статья не содержит описания выполненных авторами исследований с использованием животных в качестве экспериментальных объектов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-24-00383, <https://rscf.ru/project/23-24-00383/>.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов И.М., Никифоров А.С., Юдин М.А. и др. Перспективы ингаляционной доставки медицинских средств защиты при радиационных поражениях // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 2. С. 175–188. [Ivanov I.M., Nikiforov A.S., Yudin M.A. et al. Prospects for inhalation delivery of medical protectors in radiation damage // Radiation biology. Radioecology. 2020. V. 60. № 2. P. 175–188. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31857/S0869803120020058>
2. Naik G.H., Priyadarsini K.I., Naik D.B. et al. Studies on the aqueous extract of *Terminalia chebula* as a potent antioxidant and a probable radioprotector // Phyto-medicine: Int. J. Phytotherap. Phytopharmacol. 2004. V. 11. № 6. P. 530–538. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.08.001>
3. Metodiewa D., Kochman A., Karolczak S. Evidence for antiradical and antioxidant properties of four biologically active N,N-diethylaminoethyl ethers of flavanone oximes: a comparison with natural polyphenolic flavonoid (rutin) action // Biochem. Mol. Biol. Int. 1997. V. 41. № 5. P. 1067–1075. <https://doi.org/10.1080/15216549700202141>
4. Narra V.R., Harapanhalli R.S., Howell R.W. et al. Vitamins as radioprotectors *in vivo*. I. Protection by vitamin C against internal radionuclides in mouse testes: implications to the mechanism of damage caused by the Auger effect // Radiat. Res. 1994. V. 137. № 3. P. 394–399.
5. Harapanhalli R.S., Narra V.R., Yaghmai V. et al. Vitamins as radioprotectors *in vivo*. II. Protection by vitamin A and soybean oil against radiation damage caused by internal radionuclides // Radiat. Res. 1994. V. 139. № 1. P. 115–122.
6. Liang P.S., Haff R.P., Ovchinnikova I. et al. Curcumin and Quercetin as Potential Radioprotectors and/or Radiosensitizers for X-ray-based Sterilization of Male Navel Orangeworm Larvae // Sci. Rep. 2019. V. 9. № 1. P. 2016. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38769-3>
7. Shivappa P., Bernhardt G.V. Natural Radioprotectors on Current and Future Perspectives: A Mini-Review // J. Pharm. & Bioall. Sci. 2022. V. 14. № 2. P. 57–71. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_502_21
8. Томусьяк М.В., Соколов И.П., Горюнов М.А., Колесников А.С. Потенциал применения растений в препаратах-радиопротекторах // Интернаука. 2022. № 11-1. № 234. С. 11–14. [Tomusyak M., Sokolov I., Goryunov M., Kolesnikov A. Potential of application of plants in radioprotective drugs // Internauka. 2022. V. 11-1. № 234. P. 11–14. (In Russ.)]
9. Софронов Г.А., Мурзина Е.В., Аксенова Н.В. и др. Перспективы изучения эффективности бета-D-глюканов в качестве противолучевых средств // Изв. Рос. воен.-мед. академии. 2020. № 39. № S3-3. С. 193–198. [Sofronov G.A., Murzina E.V., Aksenova N.V. et al. Study perspectives of the effectiveness of beta-D-glucans as an antiradiation agents // Russian Military Medical Academy Reports. 2020. V. 39. № S3-3. P. 193–198. (In Russ.)]
10. Воронцова З.А., Иванов А.А., Никитюк Д.Б., Аванесова А.А. Некоторые морфоклинические доказательства радиопротективного характера меланинов (обзор литературы) // Вестн. новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 4. С. 295–302. [Vorontsova Z.A., Ivanov A.A., Nikityuk D.B. Some morphoclinical evidence about radioprotective

- melanin character (literature report) // Journal of New Medical Technologies, eEdition. 2016. V. 4. P. 295–302. (In Russ.).
<https://doi.org/10.12737/22219>
11. Попова Н.Р., Гудков С.В., Брусков В.И. Природные пуриновые соединения как радиозащитные средства // Радиационная биология. Радиоэкология. 2014. Т. 54. № 1. С. 38–49. [Popova N.R., Gudkov S.V., Bruskov V.I. Natural Purine Compounds as Radioprotective Agents // Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya. 2014. V. 54. № 1. P. 38–49. (In Russ.)].
<https://doi.org/10.7868/S0869803114010135>
 12. Рождественский Л.М. Проблемы разработки отечественных противолучевых средств в кризисный период: Поиск актуальных направлений развития // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 3. С. 279–290. [Rozhdestvensky L.M. Difficulties in radiation counter measure preparations development in russian crisis period: actual approaches searchin // Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya. 2020. V. 60. № 3. P. 279–290. (In Russ.)].
<https://doi.org/10.31857/S086980312003011X>
 13. Поздеев А.В., Гугало В.П. Влияние препарата хлорофилла на содержание малонового диальдегида при радиационной патологии // Вестн. Курской гос. сельскохозяйственной академии. 2012. № 2. С. 107–109. [Pozdeev A.V., Gugalo V.P. Vliyanie preparata hlorofilla na sodержanie malonovogo dial'degida pri radiacionnoj patologii // Vestnik Kurskoj gosudarstvennoj sel'skhozaystvennoj akademii. 2012. V. 2. P. 107–109. (In Russ.)]
 14. Поздеев А.В., Лысенко Н.П. Повышение радиационной устойчивости организма млекопитающих при применении препаратов хлорофилла в условиях радиоактивного загрязнения окружающей среды // Изв. Междунар. академии аграрного образования. 2018. Вып. 42. Т. 2. С. 60–62. [Pozdeev A.V., Lysenko N.P. increase in radiation stability of an organism mammals at use of medicines of a chlorophyll in the conditions of radioactive environmental pollution // Izvestiya Mezhdunarodnoj akademii agrarnogo obrazovaniya. 2018. V. 42. № 2. P. 60–62. (In Russ.)]
 15. Поздеев А.В., Промоненков В.К., Лысенко Н.П. Применение растительного пигмента в качестве ингибитора электронно-возбужденных состояний // Вет. медицина. 2010. № 2010–1. С. 42–43. [Pozdeev A.V., Promonenkov V.K., Lysenko N.P. Application of the vegetative pigment in quality retarding agent at set states of electron // Veterinarnaya medicina. 2010. V. 2010–1. P. 42–43. (In Russ.)]
 16. Morales-Ramirez P., Mendiola-Cruz M.T. In vivo radioprotective effect of chlorophyllin on sister chromatid exchange induction in murine spermatogonial cells // Mutat. Res. 1995. V. 344. № 1–2. P. 73–78.
[https://doi.org/10.1016/0165-1218\(95\)90041-1](https://doi.org/10.1016/0165-1218(95)90041-1)
 17. Morales-Ramirez P., Garcia-Rodriguez M.C. In vivo effect of chlorophyllin on gamma-ray-induced sister chromatid exchange in murine bone marrow cells // Mutat. Res. 1994. V. 320. № 4. P. 329–334.
[https://doi.org/10.1016/0165-1218\(94\)90085-x](https://doi.org/10.1016/0165-1218(94)90085-x)
 18. Kumar S.S., Shankar B., Sainis K.B. Effect of chlorophyllin against oxidative stress in splenic lymphocytes *in vitro* and *in vivo* // Biochimica et Biophysica Acta. 2004. V. 1672. № 2. P. 100–111.
<https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2004.03.002>
 19. Ромодин Л.А. Угнетение хлорофиллином хемилюминесценции, сопровождающей катализируемую комплексом цитохрома с с кардиолипином квазилпоксигеназную реакцию // Изв. Саратовского ун-та. Новая серия. Сер. Химия. Биология. Экология. 2020. Т. 20. № 4. С. 427–432. [Romodin L.A. Chlorophyllin inhibits chemiluminescence that accompanies a quasi-hydroxygenase reaction catalyzed by the cytochrome c-cardiolipin complex // Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology. 2020. V. 20. № 4. P. 427–432. (In Russ.)].
<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2020-20-4-427-432>
 20. Кабакчи С.А., Архипов О.П., Лукашенко М.Л. Особенности радиолитиза воды и водных растворов H₂ и O₂ при действии смешанного n,γ-излучения с высокой долей нейтронного компонента // Химия высоких энергий. 2013. Т. 47. № 4. С. 251–255. [Kabakchi S.A., Arkhipov O.P. Specific features of the radiolysis of water and aqueous solutions of H₂ and O₂ by mixed n,γ-radiation with a high portion of the neutron component // High Energy Chemistry. 2013. V. 47. № 4. P. 147–151].
<https://doi.org/10.7868/S002311971304008X>
 21. Блохина Т.М., Иванов А.А., Воробьева Н.Ю. и др. Повреждение ДНК спленоцитов мышей при воздействии вторичного излучения, формирующегося при прохождении пучка 650 МэВ протонов через бетонную преграду // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2022. Т. 174. № 8. С. 154–159. [Blokhina T.M., Ivanov A.A., Vorobyeva N.Y., et al. DNA damage in splenocytes of mice exposed to secondary radiation created by 650 MeV protons bombarding a concrete shielding barrier // Bull. Experim. Biology and Medicine. 2022. V. 174. № 2. P. 194–198].
<https://doi.org/10.47056/0365-9615-2022-174-8-154-159>
 22. Wei J., Wang B., Wang H., et al. Radiation-Induced Normal Tissue Damage: Oxidative Stress and Epigenetic Mechanisms // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2019. V. 2019. P. 3010342.
<https://doi.org/10.1155/2019/3010342>
 23. Henriquez-Hernandez L.A., Bordon E., Pinar B., et al. Prediction of normal tissue toxicity as part of the individualized treatment with radiotherapy in oncology patients // Surgical oncology. 2012. V. 21. № 3. P. 201–206.
<https://doi.org/10.1016/j.suronc.2011.12.002>
 24. Chadwick K.H., Leenhouts H.P. Radiation risk is linear with dose at low doses // Brit. J. Radiol. 2005. V. 78. № 925. P. 8–10.
<https://doi.org/10.1259/bjr/51173413>
 25. Osipov A.N., Smetanina N.M., Pustovalova M.V., et al. The formation of DNA single-strand breaks and alkali-labile sites in human blood lymphocytes exposed to

- 365-nm UVA radiation // *Free Radical Biology & Medicine*. 2014. V. 73. P. 34–40.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.04.027>
26. Korzeneva I.B., Kostuyk S.V., Ershova L.S., et al. Human circulating plasma DNA significantly decreases while lymphocyte DNA damage increases under chronic occupational exposure to low-dose gamma-neutron and tritium beta-radiation // *Mutat. Res.* 2015. V. 779. P. 1. P. 15.
<https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2015.05.004>
 27. Olive P.L., Banath J.P., Durand R.E. Heterogeneity in radiation-induced DNA damage and repair in tumor and normal cells measured using the “comet” assay // *Radiat. Res.* 1990. V. 122. № 1. P. 86–94 // *Methods In Molecular Biology*. 2023. V. 2519. P. 65–72.
https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2433-3_7
 28. Walsh K.D., Kato T.A. Alkaline Comet Assay to Detect DNA Damage // *Methods in molecular biology*. 2023. № 2519. P. 65–72.
https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2433-3_7
 29. Cooper C.R., Jones D.J.L., Jones G.D.D., Petersson K. Comet Assay Profiling of FLASH-Induced Damage: Mechanistic Insights into the Effects of FLASH Irradiation // *Int. J. Molec. Sci.* 2023. V. 24. № 8. P. 7195.
<https://doi.org/10.3390/ijms24087195>
 30. Dirven Y., Eide D.M., Henriksson E.W. et al. Assessing testicular germ cell DNA damage in the comet assay; introduction of a proof-of-concept // *Environ. Molec. Mutagen.* 2023. V. 64. № 2. P. 88–104.
<https://doi.org/10.1002/em.22527>
 31. Effat Saied N., Elmazny G.M., El-Helaly R.M. et al. Utility of comet assay of DNA damage in the detection of malignant transformation of chronic liver cirrhosis // *Scand. J. Clin. Lab. Investig.* 2023. V. 83. № 3. P. 145–151.
<https://doi.org/10.1080/00365513.2023.2175327>
 32. Tung G.K., Gandhi G. Baseline and oxidatively damaged DNA in end-stage renal disease patients on varied hemodialysis regimens: a comet assay assessment // *Molec. Cell. Biochem.* 2023; Online ahead of print.
<https://doi.org/10.1007/s11010-023-04720-4>
 33. Unverricht-Yeboah M., Holtmann K., Kriehuber R. Comet Assay analysis of DNA strand breaks after exposure to the DNA-incorporated Auger Electron Emitter Iodine-125 // *Int. J. Radiat. Biol.* 2023. V. 99. № 1. P. 64–69.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1851059>
 34. Goldoni A., Pacheco M.R., da Silva L.B. Comet assay in *Aegla platensis* (Decapoda: Anomura) using a non-lethal hemolymph field sampling for in situ monitoring of freshwater genotoxicity // *Ecotoxicol.* 2023. V. 32. № 2. P. 160–165.
<https://doi.org/10.1007/s10646-023-02627-w>
 35. Hasanovic M., Cetkovic T., Pourrut B., et al. Air pollution in Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, assessed by plant comet assay // *Mutagenesis*. 2023. V. 38. № 1. P. 43–50.
<https://doi.org/10.1093/mutage/geac022>
 36. Karbaschi M., Ji Y., Mujawar M.A., Mendoza M. et al. Development of a Novel, Automated High-Throughput Device for Performing the Comet Assay // *Int. J. Molec. Sci.* 2023. V. 24. № 8. P. 7187.
<https://doi.org/10.3390/ijms24087187>
 37. Moller P., Azqueta A., Boutet-Robinet E., et al. Minimum Information for Reporting on the Comet Assay (MIRCA): recommendations for describing comet assay procedures and results // *Nature Protocols*. 2020. V. 15. № 12. P. 3817–3826.
<https://doi.org/10.1038/s41596-020-0398-1>
 38. Azqueta A., Ladeira C., Giovannelli L. et al. Application of the comet assay in human biomonitoring: An hCOMET perspective // *Mutat. Res. Reviews in Mutation research*. 2020. V. 783. P. 108288.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2019.108288>
 39. Сирота Н.П., Кузнецова Е.А. Применение метода “Комета тест” в радиобиологических исследованиях // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2010. Т. 50. № 3. С. 329–339. [Sirota N.P., Kuznecova E.A. The Comet Assay Application in Radiobiological Investigations // *Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya*. 2010. V. 50. № 3. P. 329–339. (In Russ.)]
 40. Мельниченко А.С. Математическая статистика и анализ данных: Учебное пособие. М.: Изд. дом НИТУ “МИСиС”, 2018, 45 с. [Mel'nichenko A.S. Matematicheskaya statistika i analiz dannyh: Uchebnoe posobie. M.: Izdatel'skij dom NITU “MISiS”, 2018, 45 p. (In Russ.)]
 41. Abraham S.K., Sarma L., Kesavan P.C. Role of chlorophyllin as an *in vivo* anticlastogen: protection against gamma-radiation and chemical clastogens // *Mutat. Res.* 1994. V. 322. № 3. P. 209–212.
[https://doi.org/10.1016/0165-1218\(94\)90008-6](https://doi.org/10.1016/0165-1218(94)90008-6)
 42. Zimmering S., Olvera O., Hernandez M.E. et al. Evidence for a radioprotective effect of chlorophyllin in *Drosophila* // *Mutat. Res.* 1990. V. 245. № 1. P. 47–49.
[https://doi.org/10.1016/0165-7992\(90\)90024-e](https://doi.org/10.1016/0165-7992(90)90024-e)
 43. Lett J.T. Damage to cellular DNA from particulate radiations, the efficacy of its processing and the radiosensitivity of mammalian cells. Emphasis on DNA double strand breaks and chromatin breaks // *Radiat. Environ. Biophys.* 1992. V. 31. № 4. P. 257–277.
<https://doi.org/10.1007/BF01210207>
 44. Peak M.J., Peak J.G. Hydroxyl radical quenching agents protect against DNA breakage caused by both 365-nm UVA and by gamma radiation // *Photochem. Photobiol.* 1990. V. 51. № 6. P. 649–652.
 45. Peak J.G., Ito T., Robb F.T., Peak M.J. DNA damage produced by exposure of supercoiled plasmid DNA to high- and low-LET ionizing radiation: effects of hydroxyl radical quenchers // *Int. j. Radiat. Biol.* 1995. V. 67. № 1. P. 1–6.
<https://doi.org/10.1080/09553009514550011>
 46. Векшин Н.Л. Биофизика митохондрий. Пушино: ООО “Фотон век”, 2019. 264 с. [Vekshin N.L. Biofizika mitohondrij. Pushchino: ООО “Foton vek”; 2019. 264 p. (In Russ.)]

The Comet Assay Did Not Reveal a Decrease in DNA Damage to Lymphocytes when Exposed to X-Ray Radiation under the Action of Na-Cu-chlorophyllin

L. A. Romodin^{a,#} and M. A. Ignatov^a

^a*State Scientific Center of the Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center Named after A.I. Burnazyan of the FMBA of Russia, Moscow, Russia*

[#]*E-mail: fmbc@fmbamail.ru*

The search for effective but non-toxic radioprotective agents remains the main task of radiobiology. According to a number of reports, these may include preparations based on chlorophyll, in particular, chlorophyllin — a water-soluble product of its saponification. Since many researchers assign DNA damage a key role in the development of negative consequences of ionizing radiation, we conducted an experiment on X-ray irradiation of a suspension of lymphocytes in solutions of sodium-copper chlorophyllin in the concentration range of 5–100 micromoles. During it, using an alkaline modification of the gel electrophoresis method of individual cells, we found no significant differences in the DNA content in the tail and the tail moment of the DNA comets of irradiated lymphocytes incubated in chlorophyllin, compared with only irradiated cells. We explain this result by the fact that, most likely, chlorophyllin does not pass into the cell nuclei. And therefore it cannot show its antioxidant role in them.

Keywords: ionizing radiation, lymphocytes, chlorophyllin, radioprotectors, comet assay, DNA

РАДИОНУКЛИДЫ

УДК 582.475.4:57.084.2:574.2:539.163:539.1.074

СОДЕРЖАНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ В ХВОЕ *Pinus sylvestris* L. В УСЛОВИЯХ КАРАЧАЕВО-ЧЕРКЕССКОЙ РЕСПУБЛИКИ (ЗАПАДНЫЙ КАВКАЗ)

© 2023 г. М. З. Моллаева^{1,*}, Ф. А. Темботова¹, А. М. Гангапшев², В. В. Казалов², А. М. Гежаев²

¹Институт экологии горных территорий им. А.К. Темботова, Нальчик, Россия

²Институт ядерных исследований РАН, Москва, Россия

*E-mail: monika.011@yandex.ru

Поступила в редакцию 04.08.2022 г.

После доработки 19.05.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Представлены оригинальные данные о содержании радионуклидов естественного (примордиальные и космогенные) и техногенного происхождения в ассимиляционном аппарате сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.), произрастающей на территории Западного Кавказа (в пределах Карачаево-Черкесской Республики). В хвое сосны выявлено содержание радиоизотопов бериллия ⁷Be, калия ⁴⁰K, тория ²³²Th, урана ²³⁸U и цезия ¹³⁷Cs. Выявлена связь содержания радионуклидов в образцах хвои сосны обыкновенной ⁷Be, ²³⁸U, ¹³⁷Cs с высотой мест произрастания.

Ключевые слова: естественные радионуклиды, ⁷Be, ⁴⁰K, ²³²Th, ²³⁸U, ¹³⁷Cs, гамма-спектрометр, *Pinus sylvestris* L., Западный Кавказ

DOI: 10.31857/S0869803123040069, **EDN:** OSCLJW

В связи с развитием атомной промышленности, созданием ядерного оружия, радиационными авариями наша планета подвержена загрязнению радионуклидами. Особый интерес представляет изучение лесообразующих древесных видов, отличающихся высокой чувствительностью к загрязнению воды, почвы и воздуха [1]. Сосна обыкновенная является одним из природных объектов для экологического и генетического мониторинга воздействия различного рода загрязнений на древесные растения, служит биоиндикатором окружающей среды [2, 3]. Данные о высокой чувствительности хвойных растений к загрязнению различными поллютантами, в том числе тяжелыми металлами и радионуклидами, известны в мире с 1960-х гг. и отмечены во многих исследованиях зарубежных и российских ученых [4–6]. Длительное воздействие ионизирующего излучения вызывают изменения морфометрических показателей вегетативных и генеративных органов сосны, особенно чувствительна пыльца [7]. Минимальная доза облучения, которая вызывает при длительном воздействии (несколько лет) морфологические изменения, составляет 0.02 Гр/сут. По данным авторов, высокая концентрация активности радионуклидов наблюдается в хвое, молодых побегах, тогда как древесина остается незагрязненной [4]. В Брянской области обнаружены треххвойные брахибла-

сты в популяциях сосны, произрастающих на радиоактивно загрязненных участках [8, 9]. Сведения о содержании естественных радионуклидов в почве и растениях Кавказа носят фрагментарный характер [10–13], практически отсутствуют данные для лесной растительности, что не дает полноценной картины для оценки влияния естественного радиационного фона на растительность в условиях гор Кавказа.

Изучение содержания радионуклидов в хвое сосны в условиях Западного Кавказа представляет огромный интерес для оценки воздействия на растения радионуклидов как техногенного, так и природного происхождения в горных условиях. В связи с этим целью настоящей работы является оценка количественного содержания радионуклидов в хвое сосны обыкновенной на территории Карачаево-Черкесской Республики в пределах Тебердинского национального парка.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования послужили разновысотные выборки сосны обыкновенной, произрастающей на Западном Кавказе, на территории Тебердинского заповедника в пределах высот 1300–2000 м над уровнем моря (рис. 1). Выборки заложены в изолированных ущельях рек: Большой Зеленчук – “Архыз”, (1820 м), Теберда –



Рис. 1. Схема расположения выборок сосны обыкновенной в Карачаево-Черкесской Республике.

Fig. 1. Schematic view of arrangement of samples of Scots pine in the Karachay-Cherkess Republic.

“Теберда” (1330 м), и его притоков — правый берег р. Гоначхир — “Гоначхир” (1671 м), Джаматат — “Джаматат” (1820 м).

Материалом исследования были образцы хвои (0.345 кг), которые отбирали в средней части кроны с 12 деревьев. Такой небольшой объем выборки считается достаточным для получения достоверных результатов исследований [14–16]. Для учета всех факторов радиационного загрязнения (пыль, осадки и пр.) пробоподготовку образцов хвои не проводили. Радиационно-экологические исследования хвои сосны включали определение удельной активности радионуклидов различного происхождения. Определение содержания радионуклидов проводили гамма-спектрометрическим методом, который заключается в определении величины пиков полного поглощения в спектрах образцов от полного поглощения γ -квантов, образующихся при распаде некоторых радионуклидов.

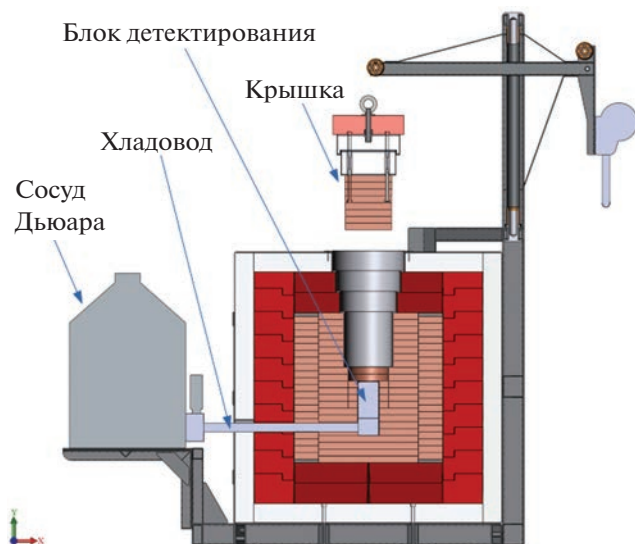


Рис. 2. Схематический вид низкофоновой гамма-спектрометра в пассивной защите. Розово-коричневый цвет обозначает медный защитный слой, красный — свинцовый слой, а белый — борированный полиэтилен.

Fig. 2. Schematic view of a low-background gamma spectrometer in passive protection. The pink-brown color marks the copper layer of protection, the red — the lead layer, and the white — the borated polyethylene.

В работе использовали низкофоновые гамма-спектрометры МКГБ-01 “РАДЭК” (Россия) с блоком детектирования из сверхчистого германия БДЕГ-К специального исполнения для низкофоновых исследований (рис. 2). В целях защиты блока детектирования от внешней радиации (α -, β -, γ -излучений и нейтронов) сконструирована комплексная пассивная защита из меди, свинца и борированного полиэтилена. Для снижения фона гамма-спектрометра, связанного с космическими лучами (в основном от мюонов), установка расположена в подземной низкофоновой лаборатории (в штольне БНО ИЯИ РАН), где

Таблица 1. Длительность измерений и масса образцов
Table 1. Duration of measurements and weight of samples

Выборки	Высота местности, м	Масса образца, г	Время измерений, ч
Архыз	1820	24	105
Джамагат	1820	35	111
Гоначхир	1671	26	105
Теберда	1330	13	105

поток мюонов космических лучей снижен более чем в 100 раз.

Далее проводили расчет активности радионуклидов с учетом эффективности регистрации γ -квантов — k . Значение k определялось по результатам розыгрыша 10^6 распадов радионуклида в исследуемом образце хвои с помощью программы МСС-МТ, предназначенной для имитационного трехмерного моделирования процессов переноса и регистрации ионизирующих излучений (метод Монте-Карло), внесенной в Единый реестр российских программ для ЭВМ. Количество событий в пике полного поглощения S определялось из величины соответствующего пика (площади под пиком) в измеренном спектре для каждого образца. Проверка правильности расчетов с помощью программы МСС-МТ проводилась калибровочными измерениями с образцами с известной активностью радионуклидов в них.

Удельную активность радионуклидов определяли по формуле:

$$A = \frac{10^6}{k} \cdot \frac{S}{tm}, \quad (1)$$

где A — удельная активность радионуклида [Бк/кг], k — расчетное количество регистрируемых γ -квантов на 10^6 распадов, S — количество событий в пике, t — время измерения [с], m — масса образца, кг (табл. 1).

Ввиду короткого периода полураспада (53.22 сут) [17] и относительно большого интервала между сбором образцов хвои и срединным временем измерений (42–48 сут) активность ^7Be существенно снизилась. Для определения его активности на момент сбора образцов хвои с учетом его периода полураспада измеренная активность ^7Be умножалась на коэффициенты: 1.82, 1.75, 1.73 и 1.87 для выборок Архыз, Джамагат, Гоначхир и Теберда соответственно (временные интервалы

равны 46, 43, 42 и 48 сут). Коэффициенты определялись по формуле:

$$r = e^{\left(\frac{\ln 2t}{T_{1/2}}\right)}, \quad (2)$$

где r — коэффициент, t — временной интервал между сбором образца и срединным временем измерений, $T_{1/2}$ — период полураспада ^7Be .

В связи с тем, что хвоя не подвергалась какой либо пробоподготовке, активность ^7Be обусловлена его наличием на поверхности хвои, накопленного в результате его осаждения из верхних слоев атмосферы вместе с осадками. Для наглядности данные по активности ^7Be на момент сбора образцов хвои также были использованы для определения коэффициента корреляции Спирмена.

Статистическую обработку полученных данных проводили посредством нескольких программ: ММС — расчет эффективности регистрации γ -квантов, SciDAVIS — построение и обработка спектров. Для выявления взаимосвязей рассчитывали коэффициенты корреляции Спирмена в программе STATISTICA-12.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Активность ^{232}Th определяли по линии 238.6 кэВ, ^{238}U — по линии 351.9 кэВ, ^{235}U — по линии 143.8 кэВ, ^{40}K — по линии 1460.8 кэВ, ^7Be — по линии 477.6 кэВ, ^{137}Cs — по линии 661.7 кэВ. На рис. 3 представлен спектр, полученный на гамма-спектрометре с образцом хвои, где во вкладке показан пик от γ -линии 1460.8 кэВ (^{40}K) и функция Гаусса, полученная в результате фитирования.

По результатам исследования хвои в выборках сосны обыкновенной Карачаево-Черкесской Республики отмечаются радионуклиды естественного и техногенного происхождения (табл. 2).

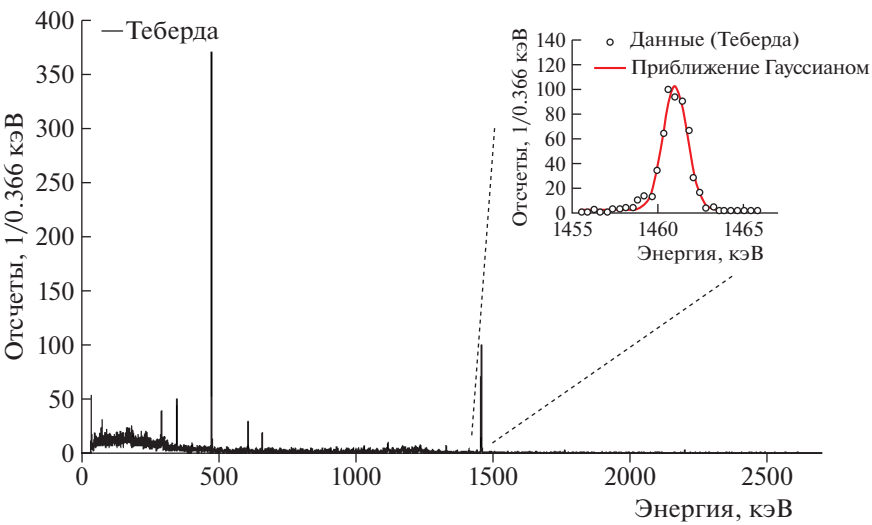


Рис. 3. Спектр, измеренный на гамма-спектрометре с образцом хвои. Во вкладке показаны пик от γ -линии 1460.8 кэВ (^{40}K) и результат фитирования функцией Гаусса.

Fig. 3. Spectrum of the sample needles measured with gamma spectrometer. The tab shows the peak of 1460.8 keV gammas (^{40}K) and the result of fitting by Gaussian.

Так, согласно табл. 2, наибольшее количество ^7Be обнаружено в выборке Теберда (170.5 Бк/кг), меньше всего бериллия в выборке Джамагат (52.0 Бк/кг). Содержание радионуклида естественного происхождения ^{40}K варьирует от 76.9 до 103.6 Бк/кг, тория ^{232}Th от 0.11 до 0.34 Бк/кг. Удельная активность радионуклидов ^{235}U не отмечается в данных образцах, а радионуклид ^{238}U присутствует в количестве от 0.18 до 2.06 Бк/кг.

С учетом короткого периода полураспада ^7Be (53.22 сут) [17] и сильной связи содержания ^7Be с осадками [18, 19] сбор материала и измерения проводили в летний период. Максимальное зна-

чение ^7Be в хвое сосны на исследуемой территории составляет 91.2 Бк/кг, что в сравнении с данными литературы [20–22] не превышает значений в растительных объектах.

Из радионуклидов техногенного происхождения на исследуемой территории обнаружен цезий ^{137}Cs , содержание его в наших образцах, вероятно, обусловлено глобальным загрязнением (последствиями испытаний ядерного оружия и аварии на Чернобыльской АЭС и т.д.). Максимальная удельная активность ^{137}Cs отмечается в выборке Теберда 0.68 Бк/кг, что в разы превышает содержание в образцах остальных выборок, но гораздо ниже, чем в хвое сосны в зоне техногенного воз-

Таблица 2. Удельная активность радионуклидов в образцах хвои сосны обыкновенной
Table 2. Specific activity of radionuclides in samples of pine needles

Образец хвои	Радионуклид					
	^7Be	^{40}K	^{232}Th	^{235}U	^{238}U	^{137}Cs
	Удельная активность, Бк/кг					
Архыз	94.3 ± 2.5	94.8 ± 3.1	0.34 ± 0.05	н/о	0.49 ± 0.07	0.27 ± 0.05
Джамагат	52.0 ± 1.6	76.9 ± 2.2	0.11 ± 0.04	н/о	0.18 ± 0.05	0.04 ± 0.02
Гоначхир	67.6 ± 2.1	103.6 ± 3.1	0.15 ± 0.05	н/о	1.17 ± 0.11	0.25 ± 0.04
Теберда	170.5 ± 2.5	95.4 ± 4.3	0.27 ± 0.11	н/о	2.06 ± 0.19	0.68 ± 0.09

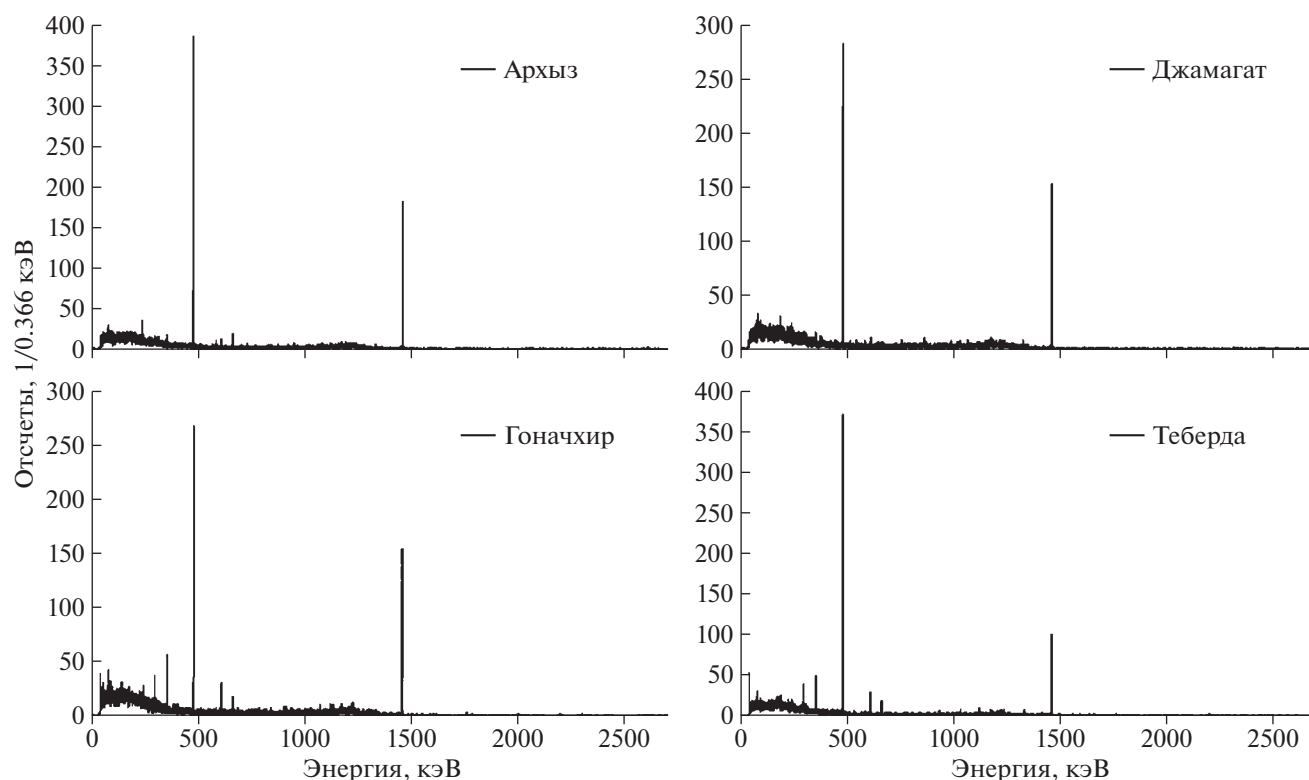


Рис. 4. Формы спектров, измеренных на гамма-спектрометрах, с образцами хвои.

Fig. 4. Spectra of the samples of needles.

действия [3, 20, 23]. Следует отметить, что цезий не был отмечен нами для сосны в соседней республике [16], но присутствует в значительных количествах в криоконитах Центрального Кавказа [24], что дает основание для дальнейших исследований на Кавказе.

Таким образом, наиболее “чистыми” образцами обладает выборка Джамагат, где отмечается наименьшее количество указанных выше изотопов. И наоборот, наибольшей радиоактивностью отличается выборка Теберда. На рис. 4 хорошо видны пики, соответствующие γ -линиям от космогенного радионуклида ^7Be и примордиального радионуклида ^{40}K с энергиями 477.6 и 1460.8 кэВ соответственно.

С целью изучения изменчивости содержания радионуклидов с высотным градиентом местности выборки Джамагат и Архыз были объединены в один высотный уровень (1820 м над уровнем моря). Полученные результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии связи содержания радионуклидов с высотным градиентом местности, за исключением ^{232}Th ($r = 0.12$ при $p = 0.005$) (рис. 5).

Наблюдается тенденция уменьшения содержания радионуклидов ^7Be ($r = -0.62$ при $p = 0.005$), ^{40}K ($r = -0.71$ при $p = 0.005$), ^{238}U ($r = -0.95$ при $p = 0.005$), ^{137}Cs ($r = -0.63$ при $p = 0.005$) в образцах хвои сосны с высотой мест произрастания, что не согласуется с данными Т.А. Асваровой, полученными для других видов растений в горах [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования содержания радионуклидов в ассимиляционном аппарате сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.), произрастающей на территории Западного Кавказа (в пределах Карачаево-Черкесской Республики), обнаружены изотопы как природного (космогенного и террогенного), так и техногенного происхождения. В хвое сосны выявлено содержание радионуклидов бериллия (^7Be), калия (^{40}K), тория (^{232}Th), урана (^{238}U) и цезия (^{137}Cs). Наибольшей удельной активностью хвои отличаются выборки Теберда и Гоначхир. Выявлена корреляция содержания радионуклидов в образцах хвои сосны обыкновенной с высотой мест произрастания, наиболее тесная связь выявлена между содержа-

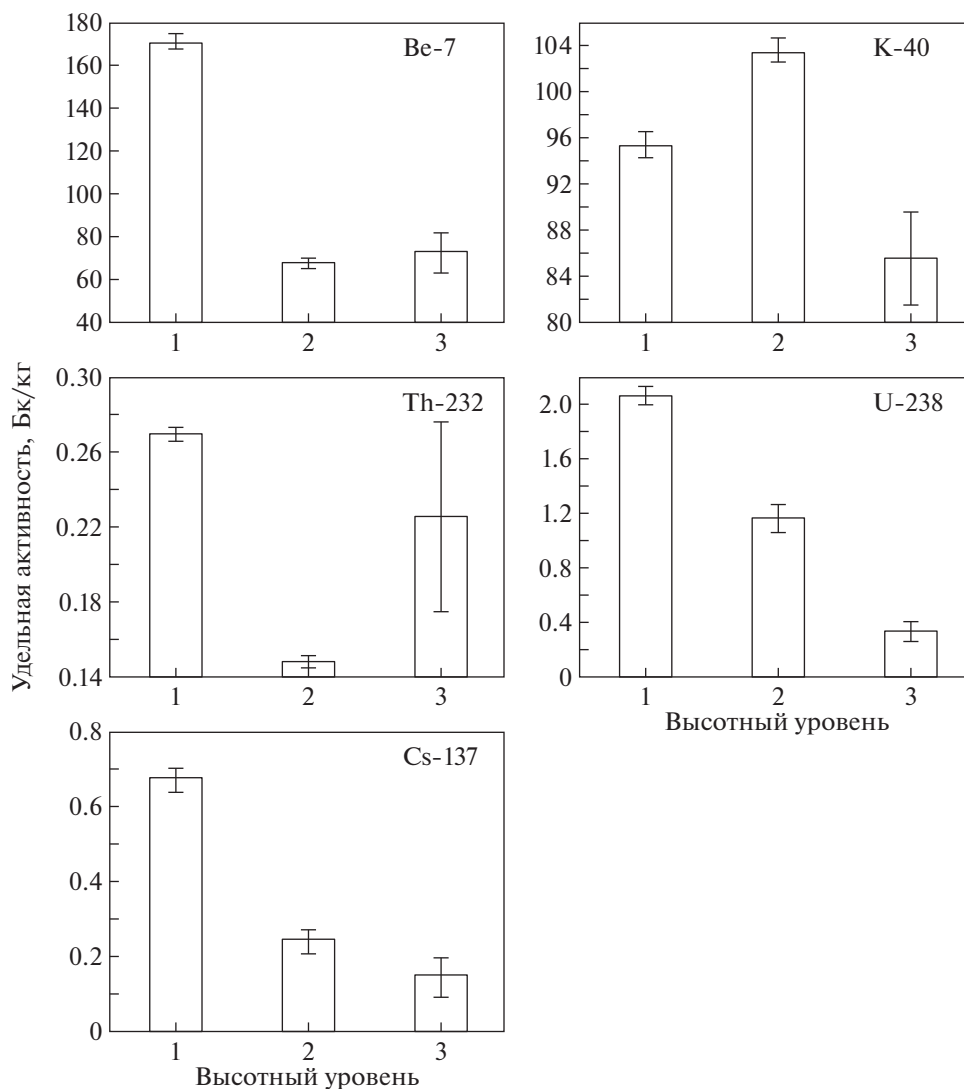


Рис. 5. Содержание радионуклидов в хвое в высотном градиенте Западного Кавказа: 1 – 1330 м; 2 – 1670 м; 3 – 1820 м.
Fig. 5. Radionuclide content in coniferous pine needles in the altitudinal gradient of the Western Caucasus: 1 – 1330 m; 2 – 1670 m; 3 – 1820 m.

нием изотопов ^{238}U ($r = -0.95$). Однако, несмотря на высокие значения содержания радионуклидов в хвое сосны в некоторых выборках (Теберда, Гоначхир), данные радиоэкологические показатели не выходят за пределы природного фона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крючков В.В., Сыроид Н.А. Северотаежные биогеоценозы в условиях аэротехногенного воздействия. Общие проблемы биогеоценологии. М.: АН СССР, 1986. С. 13–15. [Kryuchkov V.V., Syroid N.A. Severotaezhnye biogeocenozy v usloviyah aerotekhnogennoho vozdeystviya. Obshchie problemy biogeocenologii. M.: AN SSSR, 1986. s. 13–15. (In Russ.)]
2. Козубов Г.М., Таскаев А.И., Ладанова Н.В. Радиобиологические исследования сосновых лесов в районе аварии на Чернобыльской АЭС. Сыктывкар: Коми НЦ УрО АН СССР, 1987. 52 с. [Kozubov G.M., Taskaev A.I., Ladanova N.V. Radiobiologicheskie issledovaniya sosnovykh lesov v rajone аварии na Chernobyl'skoj AES. Syktyvkar: Komi NC UrO AN SSSR, 1987. 52 s] (In Russ.)]
3. Мельник Н.А., Кизеев А.Н. Радиоэкологические исследования хвойных пород деревьев // Вестник МГТУ. 2006. Т. 9. № 3. С. 429–433. [Mel'nik N.A., Kizeev A.N. Radioekologicheskie issledovaniya hvoynykh porod derev'ev // Vestnik MGTU. 2006. T. 9. № 3. S. 429–433. (In Russ.)]
4. Sparrow A.H., Woodwell G.M. Prediction of the sensitivity of plants to chronic gamma irradiation // Radiat. Botany. 1962. V. 2. P. 9–26.
5. Кальченко В.А., Спиринов Д.А. Генетические эффекты в популяциях сосны обыкновенной, произрастающих в условиях хронического облучения малыми

- дозами // Генетика. 1989. Т. 25. № 6. С. 1059–1064. [Kal'chenko V.A., Spirin D.A. Geneticheskie efekty v populyatsiyah sosny obyknovЕННОj, proizrastayushchih v usloviyah hronicheskogo obлучeniya malymi dozami // Genetika. 1989. T. 25. № 6. S. 1059–1064. (In Russ.)]
6. Кальченко В.А., Абрамов В.И., Рубанович А.В., Шевченко В.А. Цитогенетические эффекты в популяциях растений, произрастающих на Восточно-Уральском радиоактивном следе // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42. № 6. С. 745–749. [Kal'chenko V.A., Abramov V.I., Rubanovich A.V., Shevchenko V.A. Cytogenetic effects in plant population from the east Ural radioactive track // Radiation biology. Radioecology. 2002. V. 42. № 6. P. 745–749. (In Russ.)]
 7. Козубов Г.М., Таскаев А.И. Радиобиологические исследования хвойных в районе Чернобыльской катастрофы. М.: НПЦ “Дизайн. Информация. Картография”, 2002. 256 с. [Kozubov G.M., Taskaev A.I. Radiobiologicheskie issledovaniya hvojnyh v rajone S Chernobyl'skoj katastrofy. M.: NPC “Dizajn. Informaciya. Kartografiya”, 2002. 256 s. (In Russ.)]
 8. Макаренко Е.С., Удалова А.А., Гераскин С.А. Морфометрические показатели хвои сосны обыкновенной в условиях хронического радиационного воздействия // Лесоведение. 2016. № 5. С. 355–364. [Makarenko E.S., Oudalova A.A., Geras'kin S.A. Morphometric indices of Scots pine needle under chronic radiation exposure // Contemporary Problems of Ecology. 2017. V. 10. № 7. С. 761–769. (In Russ.)]
 9. Макаренко Е.С. Исследование морфологических параметров и генетического полиморфизма в природных популяциях сосны обыкновенной в условиях хронического радиационного воздействия: Автореф. Дис. ... канд. биол. наук. Обнинск, 2018. 25 с. [Makarenko E.S. Issledovanie morfologicheskikh parametrov i geneticheskogo polimorfizma v prirodnyh populyatsiyah sosny obyknovЕННОj v usloviyah hronicheskogo radiacionnogo vozdejstviya. Avtoref. dissertacii kandidata biologicheskikh nauk special'nost' “Radiobiologiya”, Obninsk, 2018. 25 s. (In Russ.)]
 10. Анамян В.Л. К вопросу о естественной радиоактивности почв Армении // Микроэлементы и естественная радиоактивность почв. Ростов-на-Дону, 1962. С. 56–63. [Ananyan V.L. K voprosu o estestvennoj radioaktivnosti pochv Armenii // Mikroelementy i estestvennaya radioaktivnost' pochv. Rostov-na-Donu. 1962. S. 56–63. (In Russ.)]
 11. Брендаков В.Ф., Иохельсон С.Б., Чуркин В.Н. Содержание радия, тория и калия в верхнем слое почв Кавказа // Почвоведение. 1967. № 1. С. 41–47. [Brendakov V.F., Iohel'son S.B., Churkin V.N. Soderzhanie radiya, toriya i kaliya v verhnem sloe pochv Kavkaza // Pochvovedenie. 1967. № 1. S. 41–47. (In Russ.)]
 12. Асварова Т.А. Содержание урана и тория в доминирующих видах растений Центрального Кавказа // Юг России: экология, развитие. 2008. № 2. С. 39–44. [Asvarova T.A. The contents of uranium and thorium in the dominating kinds of plants of the Central Caucasus // South of Russia: Ecology, Development Journal. 2008. № 2. P. 39–44. (In Russ.)]
 13. Асварова Т.А., Абдулаева А.С., Магомедов М.А. Естественные радионуклиды в породах и почвах высокогорных районов Большого Кавказа // Почвоведение. 2012. № 6. С. 695–707. [Asvarova T.A., Abdulaeva A.S., Magomedov M.A. Natural radionuclides in rocks and soils of the high-mountain regions of the Great Caucasus Eurasian // Soil Sci. 2012. V. 45. № 6. P. 625–637. (In Russ.)]
 14. Helmsaari H.-S. Spatial and age-related variation in nutrient concentrations of *Pinus sylvestris* needles // Silva Fennica. 1992. V. 26. № 3. P. 145–153.
 15. Мельник Н.А. Радиационный мониторинг естественных радионуклидов в северных широтах. Север-2003: проблемы и решения. Апатиты: Изд-во КНЦ РАН, 2004. С. 77–89. [Mel'nik N.A. Radiacionnyj monitoring estestvennyh radionuklidov v severnyh shirotah. Sever-2003: problemy i resheniya. Apatity: Izd-vo KNC RAN, 2004. S. 77–89. (In Russ.)]
 16. Темботова Ф.А., Ганганшев А.М., Моллаева М.З., Казалов В.В. Предварительные результаты радиоэкологических исследований хвойных пород на примере сосны обыкновенной // VIII науч.-практ. конф. “Горные экосистемы и их компоненты”. Нальчик, 2021. С. 55–56. [Tembotova F.A., Gangapshiev A.M., Mollaeva M.Z., Kazalov V.V. Predvaritel'nye rezul'taty radioekologicheskikh issledovanij hvojnyh porod na primere sosny obyknovЕННОj // Mat. Konf. “Gornye ekosistemy i ih komponenty”. Nal'chik, 2021. S. 55–56. (In Russ.)]
 17. Audi G., Wapstra A.H., Thibault C. The AME2003 atomic mass evaluation (II). Tables, graphs, and references // Nucl. Phys. A. 2003. V. 729. P. 337–676.
 18. Буряева Е.А., Малышевский В.С., Ратушный В.И. Космогенный бериллий-7 в земной атмосфере // Глобальная ядерная безопасность. 2020. № 4. (37). С. 17–29. [Buraeva E.A., Malyshevskij V.S., Ratushnyj V.I. Kosmogennyj berillij-7 v zemnoj atmosphere // Global'naya yadernaya bezopasnost'. 2020. № 4 (37). S. 17–29. (In Russ.)]
 19. Zhang F., Yang M., Zhang B. Activity concentration of beryllium-7 in plants on a loess plateau, China // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2011. V. 289. P. 353–359. <https://doi.org/10.1007/s10967-011-1078-y>
 20. Кизеев А.Н., Жиров В.К., Никанов А.Н. Влияние промышленных эмиссий предприятий Кольского полуострова на ассимиляционный аппарат сосны // Экология человека. 2009. № 1. С. 9–13. [Kizeev A.N., Zhiron V.K., Nikanov A.N. Vliyanie promyshlennyh emissij predpriyatij Kol'skogo poluoostrova na assimilyacionnyj apparat sosny // Ekologiya cheloveka. 2009. № 1. S. 9–13. (In Russ.)]
 21. Pöschl M., Brunclík T., Hanák J. Seasonal and inter-annual variation of Beryllium-7 deposition in birch-tree leaves and grass in the northeast upland area of the Czech Republic // J. Environ. Radioact. 2010. V. 101. P. 744–750.
 22. Li X., Zhang F., He Y., Delang C.O., Yang M. Variations of ⁷Be concentration in plants and significance for ⁷Be in soil on the Loess Plateau China: Based on three-year monitoring data // Plant Soil. 2022. P. 725–741.
 23. Куртмулаева В.Э., Карпенко Е.И., Нуштаев С.Н. Результаты комплексного радиоэкологического

обследования региона размещения Ленинградской АЭС // IV науч.-практ. конф. “Экологическая и радиационная безопасность объектов атомной энергетики”. Калининград, 2017. С. 149–151. [Kurtmulaeva V.E., Karpenko E.I., Nushtaev S.N. Rezul'taty kompleksnogo radioekologicheskogo obsledovaniya regiona razmeshcheniya Leningradskoj AES // IV nauchno-prakt. konf. “Ekologicheskaya i radia-

cionnaya bezopasnost' ob"ektov atomnoj energetiki”. Kaliningrad, 2017. S. 149–151 (In Russ.)]

24. Abakumov E., Gangapshev A., Tembotov R., Gezhaev A. Radionuclide activity in cryoconite from glaciers of the Central Caucasus, Russia // Solid Earth Sciences. 2022. V. 7. № 4. P. 268–275. . <https://doi.org/10.1016/j.sesci.2022.08.001>

Radionuclide Content in Needles of *Pinus sylvestris* L. in Conditions of the Karachay-Cherkessia Republic (Western Caucasus)

M. Z. Mollaeva^{a, #}, F. A. Tembotova^a, A. M. Gangapshev^b, V. V. Kazalov^b, and A. M. Gezhaev^b

^a*Tembotov Institute of Ecology of Mountain Territories of Russian Academy of Sciences, Nalchik, Russia*

^b*Institute of Nuclear Research of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

[#]*E-mail: monika.011@yandex.ru*

This study presents original data on the content of radionuclides of natural (cosmogenic and terrorogenic) and man-made origin in the assimilation apparatus of Scots pine (*Pinus sylvestris* L.), which grows in the Western Caucasus (within the Karachay-Cherkessia Republic). The content of radioisotopes of beryllium (⁷Be), potassium (⁴⁰K), thorium (²³²Th), uranium (²³⁸U) and cesium (¹³⁷Cs) was revealed in pine needles. Close correlation of radionuclide content in pine needles samples ⁷Be, ²³⁸U, ¹³⁷Cs with the height of growing places was revealed.

Keywords: natural radionuclides, ⁷Be, ⁴⁰K, ²³²Th, ²³⁸U, ¹³⁷Cs, gamma-spectrometer, *Pinus sylvestris* L., Western Caucasus

УДК 581.5:539.163

НАКОПЛЕНИЕ ПЛУТОНИЯ РАСТИТЕЛЬНОСТЬЮ (ОБЗОР)

© 2023 г. А. А. Шупик¹, М. А. Эдомская¹, Б. И. Сынзыныс², К. Е. Шаврина^{1,*}¹Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии, Обнинск, Россия²Обнинский институт атомной энергетики — филиал Национального исследовательского ядерного университета “МИФИ”, Обнинск, Россия

*E-mail: shavrina2000@gmail.com

Поступила в редакцию 14.12.2022 г.

После доработки 19.05.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Обобщена информация о накоплении плутония растительностью. Рассмотрены факторы, влияющие на процесс миграции плутония в системе “почва–растение”. Дан обзор количественных величин в виде коэффициентов накопления плутония растительностью. Показано, что коэффициенты накопления изотопов плутония растительностью весьма изменчивы и охватывают шесть порядков величины. Отмечено, что для территории, подверженной глобальным выпадениям, коэффициент накопления существенно ниже, чем для загрязненной. Для этого рассмотрены специальные публикации МАГАТЭ, публикации по исследованию накопления плутония для фоновых территорий и территорий, подверженных радиоактивному загрязнению. Приведены данные о поступлении плутония в разные сельскохозяйственные культуры, выращенные на Семипалатинском испытательном полигоне. Показано, что для территории Семипалатинского полигона коэффициенты накопления плутония сельскохозяйственными культурами находятся в пределах $n \times 10^{-5}$ – $n \times 10^{-1}$. Рассмотрены литературные данные по накоплению плутония дикорастущей растительностью, произрастающей на подверженной чернобыльским выпадениям территории. В среднем коэффициенты накопления травянистой растительностью территории, подверженной чернобыльским выпадениям, находится на уровне $n \times 10^{-2}$. В статье обобщена и представлена информация по накоплению плутония разными органами растений. В целом на основе анализа литературных данных коэффициент накопления изотопов плутония находится в пределах $n \times 10^{-7}$ – $n \times 10^{-1}$.

Ключевые слова: плутоний, система “почва–растение”, коэффициент накопления, органы растений, миграция Pu, факторы миграции

DOI: 10.31857/S0869803123040082, **EDN:** KXYPAW

Плутоний — радиоактивный элемент и в окружающей среде имеет только техногенное происхождение, связанное с испытанием ядерного оружия, ядерными и радиационными авариями, выбросами и сбросами предприятий ядерно-топливных циклов [1].

Также плутоний является высокотоксичным химическим элементом. Несмотря на его плохую усвояемость в желудочно-кишечном тракте, при поглощении 0.5 г плутония развивается острое внутреннее облучение, способное привести к летальному исходу [2]. А его основные изотопы, ^{239}Pu и ^{240}Pu , были отнесены МАГАТЭ к радионуклидам “Группы 1” и относятся к числу наиболее радиотоксичных радионуклидов [3]. Ввиду своего длительного периода полураспада (24100 лет для ^{239}Pu и 6537 лет для ^{240}Pu) данные изотопы остаются в организме человека долгое время, что приводит к долговременному кумулятивному воздействию на организм человека. Коэффици-

ент накопления изотопов плутония растительностью является ключевым фактором, используемым в математических моделях для оценки концентрации радионуклидов в сельскохозяйственных культурах, а следовательно, и оценки возможного воздействия дозы на организм человека [4].

Цель настоящей обзорной статьи — систематизировать и обобщить литературные данные о миграции плутония в системе “почва–растение”.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НАКОПЛЕНИЕ ПЛУТОНИЯ РАСТИТЕЛЬНОСТЬЮ

В твердом состоянии плутоний в различных соединениях проявляет степени окисления: +3; +4; +5; +6; причем преобладают (3+) и (4+). Кроме того, он имеет и субнормальную степень окисления (2+). В водных растворах плутоний присутствует в степенях окисления от (+3) до (+6) в сле-

дующих ионных формах: Pu^{3+} , Pu^{4+} , PuO_2^+ (плутоний), PuO_2^{2+} (плутоний). В двух последних случаях сам плутоний находится в степенях окисления (5+) и (6+) соответственно. Растворы плутония (7+) получены только в сильно окислительной щелочной среде [11].

Химическая форма изотопов плутония существенно влияет на его миграционную способность, поскольку от формы связи плутония с почвенными частицами зависит его количество, способное перейти в почвенный раствор, что определяет долю, которая может включаться в трофические цепи. На формы нахождения плутония в почвах и их относительное количество существенную роль оказывает тип почвы. Например, по содержанию мобильных форм плутония почвы могут быть расположены в следующий ряд: дерново-подзолистые > песчаные > дерновые > торфяно-болотные [8, 9].

Значительную роль играет и форма поступления плутония в окружающую среду. При этом химическая форма плутония, поступающего в природную среду, в зависимости от источника может меняться от труднорастворимых соединений, до относительно легкорастворимых форм [10]. Например, в зарядах атомных бомб использовались сплавы плутония с другими металлами. При этом растворимость двойных сплавов плутония с металлами побочных подгрупп очень ограничена; исключением являются твердые растворы с алюминием [11]. В зависимости от выбросов/сбросов плутоний может попасть в окружающую среду в виде тугоплавкого оксида с низкой растворимостью и медленной кинетикой превращения или в виде более активных/подвижных форм, включая нитраты, карбонаты и гидроксиды.

Помимо влияния типа почв, условия выращивания, такие как климат и методы ведения сельского хозяйства, также могут оказывать влияние на коэффициенты накопления плутония растительностью. В литературе имеется ряд данных о зависимости поведения радионуклидов от климатических условий, таких как влажность и температура. Например, наблюдаются значительные различия между коэффициентами накопления для более изученного поведения цезия в регионах с умеренным и субтропическим или тропическим климатом [12]. Однако влияние климатических факторов в отношении плутония не изучено. Методы ведения сельского хозяйства могут оказывать влияние на свойства почв (орошение, вспашка, известкование и внесение удобрений) и привести к перераспределению радионуклидов, изменению pH почв, формы нахождения радионуклидов, а следовательно, к способности поглощения их растительностью [13, 14]. Однако данные факторы слабо изучены в отношении изотопов плутония.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИГРАЦИИ ПЛУТОНИЯ В СИСТЕМЕ “ПОЧВА–РАСТЕНИЕ”

Авторами используются разные критерии и единицы оценки миграционных способностей плутония. Для оценки интенсивности поглощения радионуклидов различными видами живых организмов используется коэффициент накопления (K_n), рассчитываемый как отношение удельной активности радионуклида в сухом растении Бк/кг к удельной активности сухой почвы Бк/кг, на которой выращено растение.

С целью сравнения литературных данных в работе произведен перерасчет к единому коэффициенту накопления. Так, при обработке информации из литературных источников, в которых не проведен расчет коэффициентов накопления, но представлена информация по содержанию изотопов плутония в растительности и почве, на которой она выращена, были рассчитаны коэффициенты накопления. Для данных по выпадению плутония, которые представлены в Бк/м², произведен пересчет в Бк/кг с учетом 95%-ного содержания плутония в 20 см слое почвы и средней плотности почвы 1.6 г/см³. Данные содержания изотопов плутония в растительности на свежий вес (часто встречается при оценке коэффициентов накопления во фруктах) приведены к содержанию плутония в сухом весе с учетом средней влажности рассматриваемой растительности или ее части [31].

КОЭФФИЦИЕНТЫ НАКОПЛЕНИЯ ПЛУТОНИЯ В СИСТЕМЕ “ПОЧВА–РАСТЕНИЕ”

Коэффициенты накопления плутония по данным МАГАТЭ

Все значимые результаты мировых исследований по переходу радионуклидов из почвы в растение были обобщены группой экспертов МАГАТЭ и представлены в специальных публикациях [5–7]. Приведенные коэффициенты накопления (K_n) для плутония МАГАТЭ отличаются высокой вариативностью значений (до четырех порядков) и определены для объединенных групп различных видов растений и получены в различных почвенно-климатических условиях. Кроме того, рекомендованные данные были рассчитаны на основе ограниченных источников данных, что во многих случаях сделало бы коэффициенты накопления плутония неподходящими. Согласно отчету МАГАТЭ [5], приемлемое количество записей данных о коэффициентах накопления растениями имелось только для нескольких радионуклидов, таких как Cs, Sr, в то время как для трансурановых элементов (Th, Am, Pu) вводных данных

(100–500 оценок данных) было недостаточно для полноценной оценки.

Коэффициенты накопления растительностью изотопов плутония, поступивших в окружающую среду в результате глобальных выпадений

Во всем мире было проведено более 2400 испытаний ядерного оружия. Атмосферные ядерные взрывы стали крупнейшим источником поступления плутония в окружающую среду. В целом по миру уровень глобальных выпадений $^{239+240}\text{Pu}$ находится на уровне десятков Бк/м², что составляет десятые доли Бк/кг [29]. Диапазон концентраций, обусловленных глобальными выпадениями $^{239+240}\text{Pu}$ в северном полушарии, значительно выше значений концентраций, обусловленных глобальными выпадениями, южного полушария.

В литературе представлено ограниченное число работ по изучению миграции изотопов плутония, глобального происхождения, в системе “почва–растение”. Это связано с очень низкими концентрациями плутония в почве, а также трудоемкими методами анализа его ультранизких концентраций в объектах окружающей среды.

Наиболее подробно параметры переноса плутония глобальных выпадений в системе “почва–растение” изучены для территории Финляндии [26, 27]. Большая часть территории Финляндии покрыта бореальными лесами с подзолистой почвой. Диапазоны коэффициентов накопления плутония внутри типов рассматриваемой растительности варьируются в пределах 1–3 порядков. Например, для грибов диапазон накопления плутония составил 0.018–0.16, для лишайников – 0.003–0.079, для лесных ягод – 0.0026–0.11.

Крупное исследование проведено по изучению коэффициентов накопления изотопов плутония зерном риса для всей территории Японии [28]. Авторы проводили анализ для очищенного зерна. Концентрации плутония в образцах отшелушенного риса варьировались от 4.5×10^{-6} до 1.2×10^{-4} .

Данные из других литературных источников, как правило, единичны, получены на малых территориях или представлены в виде литературных обзоров.

Коэффициенты накопления плутония растительностью для территории бывшего Семипалатинского испытательного полигона

Семипалатинский испытательный полигон (СИП) был одним из основных полигонов, использовавшихся Советским Союзом для испытаний ядерного оружия. С 1949 по 1989 г. было проведено 456 ядерных испытаний, что составляет

64% от всех испытаний в СССР. СИП в настоящее время является наиболее полно изученным ядерным полигоном с точки зрения оценки последствий проведенных испытаний [24, 25].

Обширные исследования были проведены по изучению накопления изотопов плутония дикорастущими и сельскохозяйственными растениями на территории СИП [15–17]. Исследования проводились в естественных условиях, на участках с высоким содержанием плутония (до $n \times 10^4$ Бк/кг), на одном типе почвы в одной климатической зоне, одним коллективом исследователей по одной методике, что позволяет однозначно сравнивать данные при разных концентрациях плутония в почве и делать выводы о характере его накопления растениями.

Следует отметить, что в литературных данных, как правило, практически отсутствуют работы, проведенные в природно-климатических условиях, характерных для территории бывшего СИП. Кроме того, в данных работах наиболее полно представлены сельскохозяйственные культуры, употребляемые в пищу человеком, что делает их более весомыми для оценки с точки зрения радиоэкологических рисков для человека.

Коэффициенты накопления изотопов плутония сельскохозяйственными растениями, выращенными на СИП, представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что K_n плутония сельскохозяйственными культурами находятся в пределах $n \times 10^{-5}$ – $n \times 10^{-1}$. При этом наблюдается существенное различие в накоплении плутония разными органами растений. Для ряда сельскохозяйственных культур наименьшие коэффициенты накопления отмечаются в надземной части растений. Однако такое распределение не является типичным. Например, K_n плутония плодами баклажан, равный 5.5×10^{-2} , имеет тот же порядок, что и K_n для корневой части, равный 1.6×10^{-2} . Для моркови K_n надземной частью и корнеплодом также имеет один порядок и составляют 6.9×10^{-2} и 3.9×10^{-2} соответственно. В отношении картофеля наименьший K_n в 4.3×10^{-4} отмечается для корнеплодов, в то время как для корневой системы картофеля данный коэффициент составляет 4.7×10^{-2} , а для листьев и стеблей – 2.2×10^{-2} и 8.0×10^{-3} соответственно.

Коэффициенты накопления плутония растительностью для 30-километровой зоны отчуждения Чернобыльской аварии и Полесского радиоэкологического заповедника

Во время аварии на Чернобыльской АЭС, 1986 г. было выброшено в окружающую среду около 20 ТБк ^{238}Pu , 15 ТБк ^{239}Pu , 23 ТБк ^{240}Pu , 3000 ТБк ^{241}Pu и 0.04 ТБк ^{242}Pu . Выпадение соеди-

Таблица 1. Средние значения коэффициентов накопления $^{239+240}\text{Pu}$ многолетних опытов на территории СИП [15–17]**Table 1.** Average values $^{239+240}\text{Pu}$ transfer factors of many years of experience on the STS territory

Вид растения	Орган	$K_n^{239+240}\text{Pu}$	Вид растения	Орган	$K_n^{239+240}\text{Pu}$
Картофель	Клубни	4.3×10^{-4}	Томат	плоды	$<1.0 \times 10^{-3}$
	Листья	2.2×10^{-2}		листья	4.8×10^{-3}
	Стебли	8.0×10^{-3}		стебли	1.7×10^{-3}
	Корни	4.7×10^{-2}		корни	2.9×10^{-1}
Морковь	Листья	6.9×10^{-2}	Свекла	листья	1.0×10^{-2}
	корнеплод	3.9×10^{-2}		корнеплод	1.6×10^{-3}
Перец	Плоды	1.1×10^{-4}	Тыква	плоды	3.1×10^{-5}
	Листья	1.1×10^{-2}		листья	3.4×10^{-3}
	Стебли	1.8×10^{-3}		стебли	7.4×10^{-4}
	Корни	9.0×10^{-3}		корни	6.6×10^{-3}
Огурец	Плоды	1.9×10^{-4}	Капуста	листья	1.2×10^{-3}
	Листья	5.0×10^{-3}		стебель	7.1×10^{-3}
	Стебли	3.7×10^{-3}		корни	2.8×10^{-2}
Лук	Листья	2.8×10^{-3}	Баклажан	плоды	5.5×10^{-2}
	Луковицы	1.3×10^{-2}		листья	5.1×10^{-2}
Пшеница	Зерно	8.1×10^{-4}		стебли	9.5×10^{-4}
	Стебли	2.6×10^{-3}		корни	1.6×10^{-2}
	Корни	8.3×10^{-2}			

нений плутония из атмосферы проходило быстрее, чем выпадение более легких радионуклидов, и площади высокого загрязнения его изотопами ограничены территориально.

На данной территории проведено большое количество исследований по изучению накопления плутония дикорастущими растениями [18–23]. Результаты анализа литературных данных по накоплению изотопов плутония растительностью, произрастающей в 30-километровой зоне отчуждения и Полесском радиозоологическом заповеднике, представлены в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что K_n плутония для травянистой растительности территории, подверженной чернобыльским выпадениям, находится на уровне $n \times 10^{-2}$. Следует отметить, что по данным исследований K_n надземной частью растений существенно ниже, чем в корнях.

Коэффициенты накопления растительностью изотопов плутония, поступившего из других источников выбросов и сбросов

В период с 1952 по 1992 г. с площадки “Селлафилд” в атмосферу было выброшено 3.7 ТБк (1.63 кг) ^{239}Pu и 23 ТБк (6.3 г) ^{241}Pu . Суммарные

выбросы в атмосферу были более чем на два порядка меньше, чем сбросы в Ирландское море в виде радиоактивных стоков, которые в период с 1950 по 1992 г. составили около 720 ТБк $^{238,239,240}\text{Pu}$. Количество плутония, сброшенного со сточными водами, составляет 120 ТБк (0.2 кг) для ^{238}Pu , 620 ТБк (270 кг) для ^{239}Pu и 22000 ТБк (5.7 кг) для ^{241}Pu . Масштабы загрязнения оценить сложно, однако приводится информация, что содержание ^{238}Pu и $^{239+240}\text{Pu}$ в почвах зоны влияния комплекса “Селлафилд” находится в диапазоне 0.9–1980 и 0.68860 Бк/кг соответственно [29]. Для данной зоны подробно изучены коэффициенты накопления фруктами, диапазон которых составляет 3.78×10^{-3} – 1.67×10^{-1} . Для травянистой растительности данной территории K_n колеблются в очень широких пределах от 1.10×10^{-6} до 3.30×10^{-1} .

В работе [30] представлены коэффициенты накопления изотопов плутония в вегетативных органах черной смородины, произрастающей в районе воздействия Горно-химического комбината (ГХК), производившего оружейный плутоний. Точных данных по объемам выброса изотопов плутония в открытых источниках нет. Наиболее загрязненными плутонием являются пойменные

Таблица 2. Коэффициенты накопления $^{239+240}\text{Pu}$ по опубликованным данным для Чернобыльских выпадений
Table 2. Transfer factors of $^{239+240}\text{Pu}$ according to published data for Chernobyl fallout

Группа	Семейство	Орган	K_n $^{239+240}\text{Pu}$	
			среднее	диапазон
Травянистые растения	разнотравье	листья и стебли	8.94×10^{-2}	$8.70 \times 10^{-4} - 7.80 \times 10^{-1}$
		корни	5.69×10^{-1}	$1.12 \times 10^{-1} - 9.72 \times 10^{-1}$
	астровые	надземная часть	1.01×10^{-2}	$9.00 \times 10^{-3} - 1.11 \times 10^{-2}$
		корни	4.41×10^{-1}	
	бобовые злаки	надземная часть	3.05×10^{-2}	$3.00 \times 10^{-3} - 1.30 \times 10^{-1}$
		зерно	1.67×10^{-2}	$3.00 \times 10^{-3} - 3.30 \times 10^{-2}$
		надземная часть	9.72×10^{-2}	$4.00 \times 10^{-3} - 4.10 \times 10^{-1}$
		корни	6.75×10^{-1}	$3.78 \times 10^{-1} - 9.72 \times 10^{-1}$
Травянистые ягодные растения	осоковые	надземная часть	3.91×10^{-2}	$3.00 \times 10^{-3} - 1.40 \times 10^{-1}$
		корни	9.16×10^{-1}	—
	сложноцветные	надземная часть	3.40×10^{-2}	$3.00 \times 10^{-3} - 7.00 \times 10^{-2}$
	розовые (земляника, костяника)	листья	1.14×10^{-2}	$2.17 \times 10^{-3} - 2.00 \times 10^{-2}$
		стебли	6.58×10^{-2}	$8.70 \times 10^{-4} - 2.41 \times 10^{-1}$
Кустарники	—	ягоды	2.51×10^{-1}	$1.74 \times 10^{-1} - 3.28 \times 10^{-1}$
		надземная часть	2.91×10^{-2}	$1.95 \times 10^{-2} - 3.87 \times 10^{-2}$
		корни	2.32×10^{-1}	—
Лишайники и мохообразные	лишайники мох		4.69×10^{-2}	$3.91 \times 10^{-3} - 1.74 \times 10^{-1}$
			1.80×10^{-1}	—
			8.78×10^{-2}	$1.60 \times 10^{-2} - 2.80 \times 10^{-1}$

почвы и донные отложения реки Енисей зоны влияния ГХК, которая тянется до 1500 км вниз по течению реки от г. Железногорска. Установлено, что накопление $^{239+240}\text{Pu}$ в органах смородины с территории “Атаманово (остров)”, на пойменных участках р. Енисей, загрязненных в результате водных сбросов, возрастает в ряду “ветки (0.01) < листья (0.026) < ягоды (0.056)”. При этом K_n корневой системой составил 0.027, что очень близко к K_n в листьях.

С 1974 по 1987 г. на территории Якутии было произведено 12 мирных подземных ядерных взрывов (ПЯВ), два из которых — “Кристалл” и “Кратон-3” — привели к одноактному загрязнению территории продуктами ядерного деления и актинидами. Через 3 года после аварии были проведены рекультивационные работы: снят грунт с территории ~5000 м², который вместе с технологическим оборудованием был захоронен в могильник. В последующем было установлено, что обваловка, защищающая могильник, местами смыва, что усилило вынос радионуклидов. Основными радионуклидами загрязненных участков являются ^{90}Sr , ^{137}Cs , $^{239+240}\text{Pu}$ [32]. На расстоянии 200 м на северо-восток от эпицентра взрыва

ПЯВ “Кратон-3” концентрация $^{239+240}\text{Pu}$ в почве превышала в 100 раз уровень его глобального выпадения и в 2.5 раза выше среднего содержания $^{239+240}\text{Pu}$ в почвах 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС. В работе [32] исследованы коэффициенты накопления листьями и хвоей деревьев, произрастающих на разном расстоянии от оси следа. Коэффициенты накопления растительностью для изученной территории составили 4.0×10^{-4} для хвои, $3.2 \times 10^{-3} - 5.4 \times 10^{-3}$ для листьев деревьев, $1.1 \times 10^{-2} - 3.2 \times 10^{-1}$ для разнотравья, $5.3 \times 10^{-2} - 1.5 \times 10^{-1}$ для лишайника и $2.5 \times 10^{-1} - 9.7 \times 10^{-1}$ для мха.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как упоминалось выше, на коэффициент накопления плутония растительностью может оказывать влияние множество факторов, такие как типы и виды растений, рассматриваемый вегетационный орган, типы почв, климат, методы ведения сельского хозяйства, а также формы поступления изотопов плутония в окружающую среду. В табл. 3 представлена обобщенная информация по коэффициентам накопления для разного типа

Таблица 3. Коэффициенты накопления изотопов плутония растительностью на основе литературных данных
Table 3. Transfer factors of ²³⁹⁺²⁴⁰Pu by vegetation based on literature data

Группа	Орган	МАГАТЭ	Глобальные выпадения	Чернобыльские выпадения	СИП	Селлафилд	ГХК	ПЯВ Кратон-3	Вегетационные опыты	По всем данным
Грибы	грибы	1.10 × 10 ⁻¹ – 5.90 × 10 ⁻¹	1.82 × 10 ⁻² – 1.59 × 10 ⁻¹	3.94 × 10 ⁻¹						1.10 × 10 ⁻¹ – 5.90 × 10 ⁻¹
		1.54 × 10 ⁻¹ – 2.46 × 10 ⁻¹	1.10 × 10 ⁻¹	1.80 × 10 ⁻¹				2.47 × 10 ⁻¹ – 9.72 × 10 ⁻¹		1.10 × 10 ⁻¹ – 9.72 × 10 ⁻¹
Лишайник			3.02 × 10 ⁻² – 7.87 × 10 ⁻²	1.60 × 10 ⁻² – 2.80 × 10 ⁻¹				5.38 × 10 ⁻² – 1.50 × 10 ⁻¹		1.54 × 10 ⁻¹ – 2.80 × 10 ⁻¹
								4.00 × 10 ⁻⁴ – 5.38 × 10 ⁻²		4.00 × 10 ⁻⁴ – 5.38 × 10 ⁻²
Деревья	надземная часть									
	фрукты	1.30E–06– 2.10 × 10 ⁻²				3.78 × 10 ⁻³ – 1.67 × 10 ⁻¹			1.00 × 10 ⁻⁵ – 1.15 × 10 ⁻⁴	1.30 × 10 ⁻⁶ – 1.67 × 10 ⁻¹
Кустарники	ягоды	6.40 × 10 ⁻⁵ – 6.60 × 10 ⁻¹		1.95 × 10 ⁻² – 3.87 × 10 ⁻²			5.60 × 10 ⁻²			6.40 × 10 ⁻⁵ – 6.60 × 10 ⁻¹
	корни			2.32 × 10 ⁻¹			2.70 × 10 ⁻²			2.70 × 10 ⁻² – 2.32 × 10 ⁻¹
	надземная часть	6.40 × 10 ⁻⁵ – 2.70 × 10 ⁻⁴	2.62 × 10 ⁻³ – 1.18 × 10 ⁻¹	3.91 × 10 ⁻³ – 1.74 × 10 ⁻¹			1.00 × 10 ⁻² – 2.60 × 10 ⁻²			6.40 × 10 ⁻⁵ – 1.74 × 10 ⁻¹
Разнотравье	все растение	1.40 × 10 ⁻² – 5.03 × 10 ⁻²								1.40 × 10 ⁻² – 5.03 × 10 ⁻²
	листья и стебли	5.00 × 10 ⁻⁵ – 3.90 × 10 ⁻³	8.80 × 10 ⁻³	8.70 × 10 ⁻⁴ – 7.80 × 10 ⁻¹		1.10 × 10 ⁻⁶ – 3.30 × 10 ⁻¹		1.12 × 10 ⁻² – 3.23 × 10 ⁻¹		1.10 × 10 ⁻⁶ – 7.80 × 10 ⁻¹
	корни			1.12 × 10 ⁻¹ – 9.72 × 10 ⁻¹						1.12 × 10 ⁻¹ – 9.72 × 10 ⁻¹
Ягодные	листья и стебли			8.70 × 10 ⁻⁴ – 2.41 × 10 ⁻¹	7.40 × 10 ⁻⁴ – 3.40 × 10 ⁻³					7.40 × 10 ⁻⁴ – 2.41 × 10 ⁻¹
	ягоды	2.70 × 10 ⁻⁵ – 8.30 × 10 ⁻⁴	5.69 × 10 ⁻³ – 8.30 × 10 ⁻³	1.74 × 10 ⁻¹ – 3.28 × 10 ⁻¹					5.62 × 10 ⁻⁴ – 1.23 × 10 ⁻³	2.70 × 10 ⁻⁵ – 3.28 × 10 ⁻¹
Бобовые	листья и стебли	1.10 × 10 ⁻⁴ – 2.90 × 10 ⁻³		3.00 × 10 ⁻³ – 1.30 × 10 ⁻¹					3.60 × 10 ⁻⁴	1.10 × 10 ⁻⁴ – 1.30 × 10 ⁻¹
	семена и стручки	3.70 × 10 ⁻⁵ – 1.50 × 10 ⁻⁴								3.70 × 10 ⁻⁵ – 1.50 × 10 ⁻⁴

Таблица 3. Окончание

Группа	Орган	МАГАТЭ	Глобальные выпадения	Чернобыльские выпадения	СИП	Селлафилд	ГХК	ПЯВ Кратон-3	Вегетационные опыты	По всем данным
Зерновые	корни				8.30×10^{-2}				1.50×10^{-1}	8.30×10^{-2} – 1.50×10^{-1}
	листья и стебли				2.60×10^{-3}				4.60×10^{-2}	2.60×10^{-3} – 4.60×10^{-2}
	все растение								2.50×10^{-6} – 5.00×10^{-1}	2.50×10^{-6} – 5.00×10^{-1}
Кукуруза	зерно	2.00×10^{-7} – 1.10×10^{-3}	4.50×10^{-6} – 1.20×10^{-4}	3.00×10^{-3} – 3.30×10^{-2}	8.10×10^{-4}					2.00×10^{-7} – 3.30×10^{-2}
	листья и побеги	2.00×10^{-6} – 3.20×10^{-4}							2.90×10^{-4}	2.00×10^{-6} – 3.20×10^{-4}
	зерно	3.00×10^{-6}							2.10×10^{-5}	3.00×10^{-6} – 2.10×10^{-5}
Листовые овощи	листья	1.00×10^{-5} – 2.00×10^{-3}			1.20×10^{-3} – 7.10×10^{-3}				4.30×10^{-6} – 4.60×10^{-5}	4.30×10^{-6} – 7.10×10^{-3}
	корни				9.00×10^{-3} – 2.90×10^{-1}					9.00×10^{-3} – 2.90×10^{-1}
Нелистовые овощи	надземная часть		3.00×10^{-5} – 3.00×10^{-4}		9.50×10^{-4} – 5.10×10^{-2}					3.00×10^{-5} – 5.10×10^{-2}
	плоды	6.00×10^{-6} – 1.20×10^{-3}			1.10×10^{-4} – 5.50×10^{-2}					6.00×10^{-6} – 5.50×10^{-2}
	клубни	3.80×10^{-6} – 5.00×10^{-3}			4.30×10^{-4}				1.10×10^{-5} – 1.70×10^{-5}	3.80×10^{-6} – 5.00×10^{-3}
Клубни	листья и побеги				8.00×10^{-3} – 2.20×10^{-2}					8.00×10^{-3} – 2.20×10^{-2}
	корнеплод	7.00×10^{-5} – 8.60×10^{-3}			1.60×10^{-3} – 3.90×10^{-2}				1.10×10^{-5} – 1.90×10^{-4}	1.10×10^{-5} – 3.90×10^{-2}
Корне-плоды	листья	2.50×10^{-4} – 4.90×10^{-3}			1.00×10^{-2} – 6.90×10^{-2}				2.30×10^{-3}	2.50×10^{-4} – 6.90×10^{-2}

загрязнения почвы изотопами плутония. Для удобства сравнения полученных результатов некоторые виды растительности объединены в группы, согласно группированию в отчетах МАГАТЭ.

Таким образом, K_n для изотопов плутония находятся в пределах $n \times 10^{-7} - n \times 10^{-1}$. При этом рекомендованные МАГАТЭ значения коэффициентов накопления растительностью изотопов плутония хорошо согласуются с данными его накопления для территорий, подверженных глобальным выпадениям и находятся в пределах видовых вариаций. Однако в целом для плутония глобального происхождения наблюдаются более низкие средние значения коэффициентов накопления в сравнении с рекомендованными МАГАТЭ для грибов, мхов и лишайников, в то время как для травянистой растительности и кустарников — более высокие.

Для загрязненных территорий K_n плутония существенно выше, чем рекомендованные МАГАТЭ и полученные на территории, подверженной глобальным выпадениям. Например, экспериментальные данные $K_n^{239+240}\text{Pu}$ растительностью, полученные при исследованиях, проведенных на территории бывшего СИП, выше обобщенных данных МАГАТЭ на 1–2 порядка для многих с/х культур.

На два порядка выше K_n плутония для травянистой растительности территории, подверженной чернобыльским выпадениям. Однако для мхов и лишайников средние значения коэффициентов накопления соизмеримы с данными МАГАТЭ. В то время как наблюдаются более высокие K_n для кустарников, сопоставимые с K_n для кустарников, произрастающих на территории, подверженных глобальным выпадениям.

Поглощение изотопов плутония корнями растений не представлено в отчетах МАГАТЭ, однако довольно хорошо изучено для загрязненных территорий. В целом наибольшие коэффициенты накопления характерны для корневой системы, в меньшей степени плутоний накапливается в наземной части, в наименьшей — в плодах и зернах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что представленные данные коэффициентов накопления для изотопов плутония дополняют базу данных МАГАТЭ, содержат новые данные по K_n для некоторых видов растительности и их органам.

Значения коэффициента накопления изотопов плутония растительностью весьма изменчивы и охватывают шесть порядков величины. При этом для территории, подверженной гло-

бальным выпадениям, коэффициент накопления существенно ниже, чем для загрязненной.

На основе имеющегося набора данных трудно определить степень зависимости K_n плутония от вида растений. Распределение изотопов плутония по вегетативным органам неодинаково.

На K_n плутония растительностью может оказывать влияние множество факторов, такие как типы и виды растений, рассматриваемый вегетационный орган, типы почв, климат, методы ведения сельского хозяйства, а также формы поступления изотопов плутония в окружающую среду.

Несмотря на довольно большой объем информации по коэффициентам накопления плутония в растения, имеющихся данных пока недостаточно для полного понимания процессов миграции плутония в системе “почва–растение” и факторов, влияющих на них.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clark D.L., Geeson D.A., Hanrahan R.J. Environmental Chemistry of Plutonium. The Plutonium Handbook. 2nd ed. V. 4. Publisher: American Nuclear Society, 2019. 3314 p.
2. Асеев А.Г., Субботин С.А. Оценка и сравнение потенциальной опасности плутония // Изв. Вузов. Ядерная энергетика. 1999. № 2. С. 39–47. [Aseev A.G., Subbotin S.A. Assessment and comparison of the potential hazard of plutonium // Izvestiya Vuzov. Yadernaya Energetika. 1999. V. 2. P. 39–47 (In Russ.)]
3. International Atomic Energy Agency (IAEA). Safe Handling of Radionuclides. Safety Series. V. 1. Vienna, 1973. 93 p.
4. Mollah A.S. Radionuclide Uptake from Soil to Plants: Influence of Soil Classification // Radionuclide Contamination and Remediation Through Plants. 2014. P. 55–89. https://doi.org/10.1007/978-3-319-07665-2_3
5. Barnett C.L. et al. Quantification of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments for Radiological Assessments. IAEA-TECDOC-1616. IAEA, 2009.
6. International Atomic Energy Agency (IAEA). Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer in terrestrial and freshwater environments. Technical Reports Series No. 472. Vienna: IAEA, 2010. https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/trs472_web.pdf.
7. International Atomic Energy Agency (IAEA). Handbook of Parameter Values for the Prediction of Radionuclide Transfer to Wildlife. Technical Reports Series No. 479. Vienna: IAEA, 2014. http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Trs479_web.pdf.
8. Соколик Г.А., Овсянникова С.В., Войникова Е.В., Попеня М.В. Современное состояние и подвижность плутония и америция чернобыльского выброса в почвенно-растительном покрове // Мед.-биол. пробл. жизнедеят. 2011. № 1 (5). С. 197–184. [Sokolik G.A., Ovsyannikova S.V., Voinikova E.V., Stump M.V. Current state and mobility of plutonium

- and americium from the Chernobyl release in the soil and vegetation cover // *Medico-biological Problems of Life*. 2011. V. 1. № 5. P. 197–184 (In Russ.)]
9. Научно-технический отчет о выполнении 4 этапа Государственного контракта № 14.740.11.1047 от 23 мая 2011 г. Дополнение от 19 марта 2012 г. № 1. Доступно по: <http://www.geokhi.ru/PublishingImages/>. [Scientific and technical report on the implementation of the 4th stage of the State Contract № 14.740.11.1047 of May 23, 2011 Addition of March 19, 2012. № 1. Available at: <http://www.geokhi.ru/PublishingImages/> (In Russ.)]
 10. Уоттерс Р.Л., Эдгинтон Д.Н., Хаконсон Т.Э. и др. Трансурановые элементы в окружающей среде / Под ред. У. С. Хэнсона; Пер. с англ. Г.Н. Романова. М.: Энергоатомиздат, 1985. 344 с. [Watters R.L., Edginton D.N., Hackonson T.E. et al. Transuranic elements in the environment / Ed. U.S. Hanson: Translat. Engl. G.N. Romanov / Ed. R.M. Alexakhin. M.: Energoatomizdat, 1985. 344 p. (In Russ.)]
 11. Жерин И.И. Химия тория, урана, плутония: Учебное пособие. Томск: ТПУ, 2010. 147 с. [Zherin I.I. Chemistry of thorium, uranium, plutonium: A tutorial. Tomsk: TPU, 2010. 147 p. (In Russ.)]
 12. Carini F. Radionuclide transfer from soil to fruit // *J. Environ. Radioact.* 2001. V. 52. № 2. P. 237–279.
 13. Ishii N., Takeda H., Uchida S. Migration behavior of [1, 2–¹⁴C] sodium acetate in a flooded soil // *Radio-prot.* 2009. V. 44. № 5. P. 547–551 27.
 14. Алексахин Р.М. и др. Сельскохозяйственная радиоэкология. Экология / Под ред. Р.М. Алексахина, Н.А. Корнеева. М., 1992. [Alexakhin R.M., Korneev N.A. Agricultural radioecology. Ecology. M., 1992 (In Russ.)]
 15. Лукашенко С.Н. Актуальные вопросы радиоэкологии Казахстана. Вып. 3. Т. 2. Павлодар: Дом печати, 2011. [Lukashenko S.N. Topical issues of radioecology of Kazakhstan. Issue. 3. V. 2. Pavlodar: Dom pechati, 2011 (In Russ.)]
 16. Kozhahanov T.E., Lukashenko S.N., Larionova N.V. Accumulation of artificial radionuclides in agricultural plants in the area used for surface nuclear tests // *J. Environ. Radioact.* 2014. V. 137. P. 217–226.
 17. Larionova N.V., Lukashenko S.N., Kabdyrakova A.M. et al. Transfer of radionuclides to plants of natural ecosystems at the Semipalatinsk Test Site // *J. Environ. Radioact.* 2018. V. 186. P. 63–70.
 18. Sokolik G., Ovsiannikova S., Ivanova T. & Leinova S. Soil–plant transfer of plutonium and americium in contaminated regions of Belarus after the Chernobyl catastrophe // *Environ. Int.* 2004. V. 30. № 7. P. 939–947. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2004.03.003>
 19. Lux D., Kammerer L., Rühm W. & Wirth E. Cycling of Pu, Sr, Cs, and other longliving radionuclides in forest ecosystems of the 30-km zone around Chernobyl // *Sci. Total Environ.* 1995. V. 173–174. P. 375–384. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(95\)04741-7](https://doi.org/10.1016/0048-9697(95)04741-7)
 20. Шуранкова, О.А. Поступление трансурановых элементов (²³⁹⁺²⁴⁰Pu, ²⁴¹Am) Чернобыльского происхождения в луговую растительность // Пробл. здоровья и экологии. 2006. № 1 (7). С. 67–71. [Shurankova O.A. Input of transuranium elements (²³⁹⁺²⁴⁰Pu, ²⁴¹Am) of Chernobyl origin into meadow vegetation // *Problems of health and ecology*. 2006. № 1 (7). P. 67–71 (In Russ.)]
 21. Спиоров Р.К., Никитин А.Н., Чешик И.А., Король Р.А. Аккумуляция трансурановых элементов надземными и подземными органами сосудистых растений // Докл. Национальной академии наук Беларуси. 2017. Т. 61. № 2. С. 51–57. [Spirov R.K., Nikitin A.N., Cheshik I.A., King R.A. Accumulation of transuranium elements by aboveground and underground organs of vascular plants // *Reports of the National Academy of Sciences of Belarus*. 2017. V. 61. № 2. P. 51–57 (In Russ)]
 22. Тагай С.А. Параметры перехода ²⁴¹Am, ²³⁹⁺²⁴⁰Pu в сельскохозяйственные культуры // Современные проблемы радиобиологии: Мат. Междунар. науч. конф., Гомель, 23–24 сентября 2021 года. Минск: Информационно-вычислительный центр Министерства финансов Республики Беларусь, 2021. С. 166–169. [Tagay S.A. Parameters of the transition of ²⁴¹Am, ²³⁹⁺²⁴⁰Pu into agricultural crops. Modern problems of radiobiology: Proceedings of the international scientific conference, Gomel, September 23–24, 2021. Minsk: Information and Computing Center of the Ministry of Finance of the Republic of Belarus, 2021. P. 166–169 (In Russ)]
 23. Пузан Н.А., Кудряшов В.П., Аммон А.А. Поступление ТУЭ в травянистые растения на радионуклидно загрязненных территориях прилегающих к ЧАЭС // БГУ <https://elib.bsu.by/handle/123456789/17850>. [Puzan N.A., Kudryashov V.P., Ammon A.A. The entry of TUE into herbaceous plants in radionuclide contaminated areas adjacent to the Chernobyl NPP // *BGU* <https://elib.bsu.by/handle/123456789/17850> (In Russ)]
 24. Лукашенко С.Н. Актуальные вопросы радиоэкологии Казахстана. Вып. 5. Павлодар: Дом печати, 2015. 356 с. [Lukashenko S.N. Topical issues of radioecology of Kazakhstan. Issue. 5. Pavlodar: Dom pechati, 2015. 356 p. (In Russ.)]
 25. Умаров М.А., Лукашенко С.Н., Мошков А.С. и др. Исследование площадного радиоактивного загрязнения испытательной площадки “Опытное поле” (2012–2014 гг.) // Вестн. НЯЦ РК. 2016. № 1. С. 142–149. [Umarov M.A., Lukashenko S.N., Moshkov A.S. et al. Study of the areal radioactive contamination of the test site “Experimental field” (2012–2014) // *NNC RK Bull.* 2016. V. 1. P. 142–149 (In Russ.)]
 26. Lehto J., Vaaramaa K. & Leskinen A. ¹³⁷Cs, ^{239,240}Pu and ²⁴¹Am in boreal forest soil and their transfer into wild mushrooms and berries // *J. Environ. Radioact.* 2013. V. 116. P. 124–132. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2012.08.012>
 27. Outola I., Pehrman R. & Jaakkola T. Effect of industrial pollution on the distribution of ¹³⁷Cs in soil and the soil-to-plant transfer in a pine forest in SW Finland // *Sci. Total Environ.* 2003. V. 303. № 3. P. 221–230. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(02\)00402-3](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(02)00402-3)
 28. Ni Y., Wang Z., Zheng J. et al. The transfer of fallout plutonium from paddy soil to rice: A field study in Japan // *J. Environ. Radioact.* 2019. V. 196. P. 22–28. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2018.10.010>

29. Лукашенко С.Н., Эдомская М.А. Плутоний в окружающей среде: источники, механизмы распространения, концентрации // Радиационная биология. Радиоэкология. 2021. Т. 61. № 4. С. 394–424. [Lukashenko S.N., Edomsкая M.A. Plutonium in the environment: sources, dissemination mechanisms, concentrations // Radiation biology. Radioecology. 2021. V. 61. № 4. P. 394–424 (In Russ.)]
30. Дементьев Д.В., Болсуновский А.Я. Накопление радионуклидов в ягодных кустарниках лесных экосистем бассейна реки Енисей / Изв. Самарского научного центра РАН. 2011. Т. 13. № 1–4. С. 990–992. [Dementiev D.V., Bolsunovskiy A.Ya. Accumulation of radionuclides in berry bushes of forest ecosystems of the Yenisei River basin // Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2011. V. 13. № 1–4. P. 990–992 (In Russ.)]
31. Carini F. Radionuclide transfer from soil to fruit // J. Environ. Radioact. 2001. V. 52(2-3):237–279. [https://doi.org/10.1016/s0265-931x\(00\)00035-7](https://doi.org/10.1016/s0265-931x(00)00035-7)
32. Горяченкова Т.А., Собакин П.И., Чевычелов А.П. и др. Содержание радионуклидов в почвах и биоте зоны воздействия аварийного подземного ядерного взрыва “кратон-3”, Якутия // Геохимия. 2017. № 7. С. 644–652. [Goryachenkova T.A., Sobakin P.I., Chevychelov A.P. et al. Content of radionuclides in soils and biota of the area affected by the accidental underground nuclear explosion Kraton-3, Yakutia // Geochem. 2017. V. 7. P. 644–652. (In Russ.)] <https://doi.org/10.7868/S0016752517070056>

The Plutonium Uptake by Plants (Review)

A. A. Shupik^a, M. A. Edomsкая^a, B. I. Synzynyns^b, and K. E. Shavrina^{a, #}

^aRussian Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, Russia

^bObninsk Institute for Nuclear Power Engineering, Obninsk, Russia

[#]E-mail: shavrina2000@gmail.com

The article summarizes information on the accumulation of plutonium by plants. The factors influencing the process of plutonium migration in the “soil-plant” system are considered. A review is given of plutonium transfer factors by plants as quantitative indicators of migration. It is shown that the plutonium transfer factors by plants are very variable and cover six orders of magnitude. It is noted that for a territory subject to global fallout, the transfer factors of plutonium are significantly lower than for a polluted one. For this, special publications of the IAEA, publications on the study of the accumulation of plutonium for background territories and territories subject to radioactive contamination, were considered. The data on the influx of plutonium into various agricultural crops grown at the Semipalatinsk test site are given. Transfer factors of plutonium by agricultural crops are in the range $n \times 10^{-5} - n \times 10^{-1}$ for the territory of the Semipalatinsk test site. Literature data on the accumulation of plutonium by wild vegetation growing in the Chernobyl fallout territory, etc. are considered. Transfer factors of plutonium by herbaceous vegetation for the territory of Chernobyl fallout are at the level of $n \times 10^{-2}$. The article summarizes and presents information on the plutonium transfer factors by various plants organs. In general, based on the analysis of literature data, the plutonium transfer factors are in the range $n \times 10^{-7} - n \times 10^{-1}$.

Keywords: plutonium, soil-plant system, transfer factor, plants organs, migration, migration factors, global fallout, contaminated areas

УДК 582.475.4:581.16:575.224.46:581.5:539.1.047

СОСТОЯНИЕ СЕМЕННОГО ПОТОМСТВА ПОПУЛЯЦИЙ СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ИЗ ПОЛЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО РАДИАЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАПОВЕДНИКА, БЕЛОРУССИЯ

© 2023 г. С. А. Гераськин^{1,*}, Д. В. Васильев¹, М. А. Лыченкова¹, М. В. Кудин²

¹Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии, Обнинск, Россия

²Полесский государственный радиационно-экологический заповедник, Хойники, Белоруссия

*E-mail: stgeraskin@gmail.com

Поступила в редакцию 15.01.2023 г.

После доработки 07.04.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Исследовали состояние семенного потомства в популяциях сосны обыкновенной из Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЗ), Белоруссия. Семенное потомство исследованных популяций характеризуется повышенной частотой цитогенетических нарушений и абортивных семян, а также пониженной всхожестью. Вместе с тем семена сосны обыкновенной из популяций, длительное время развивавшихся в условиях хронического облучения, отличаются повышенной устойчивостью к дополнительному γ -облучению. Таким образом, современные уровни радиационного воздействия на территории ПГРЗ способны угнетать репродуктивную способность сосны обыкновенной и служить фактором отбора на повышенную устойчивость к облучению.

Ключевые слова: 30-километровая зона ЧАЭС, хроническое облучение, сосна обыкновенная, семенное потомство, цитогенетические нарушения, абортивные семена, всхожесть, радиоадаптация

DOI: 10.31857/S0869803123040033, **EDN:** EIAHAL

Анализ последствий Кыштымской и Чернобыльской аварий показал, что хвойные леса наиболее чувствительны к радиационному воздействию [1, 2]. В зависимости от уровня радиационного воздействия в хвойных лесах наблюдается широкий круг радиобиологических эффектов: от разнообразных генетических и эпигенетических эффектов, модификации биохимических параметров, изменений антиоксидантного и фитогормонального статуса [3–5], повышенной частоты морфозов [6], снижения репродуктивной способности [7–9] до замедления роста и развития и даже массовой гибели деревьев [10, 11].

Особенно чувствительны к действию ионизирующих излучений репродуктивные органы сосны, так как они характеризуются сложно организованным и длительным генеративным циклом, что делает процесс размножения уязвимым перед неблагоприятными факторами [10]. В первые годы после аварии у сосен 30-километровой зоны ЧАЭС наблюдали уменьшение веса и числа семян в шишках, увеличение доли невыполненных и абортивных семян [8, 12]. Со временем, в связи с радиоактивным распадом и миграцией радионуклидов в глубокие слои почвы, радиационное воздействие ослабевало, однако и спустя 11 лет после

аварии оказывало заметное влияние на качество семян [8]. Поскольку способность растений к размножению и передаче наследственной информации является наиболее важным свойством для сохранения популяций и целостности биоценозов, исследование репродуктивной способности является важным элементом разработки, обоснования и принятия решений по поддержанию жизнеспособности лесов в загрязненных радионуклидами районах.

Настоящая работа посвящена оценке состояния семенного потомства популяций сосны обыкновенной из Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЗ), получивших в первый период аварии на ЧАЭС высокие дозы облучения [13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Объект исследования. Популяции сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) являются удобным и чувствительным объектом для оценки последствий техногенного воздействия на природные экосистемы. В лесных сообществах сосна является видом-эдификатором, в значительной степени влияющим на структуру и функции экосистемы.

Таблица 1. Радиационная обстановка на экспериментальных участках в 2021 г.**Table 1.** Estimated density of radionuclide fallouts at experimental sites for 2021

Участок	Географические координаты	Мощность амбиентного эквивалента дозы, мкЗв/ч на высоте 1 м	Плотность загрязнения почвы, кБк/м ²				
			¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr	²³⁸ Pu	²³⁹⁺²⁴⁰ Pu	²⁴¹ Am
Руд1	29°89'50.77" в.д. 51°97'94.42" с.ш.	0.097 ± 0.004	30 ± 5.1	8 ± 1.8	0.4 ± 0.1	0.9 ± 0.2	2 ± 0.4
Руд 2	29°89'64.14" в.д. 51°97'82.37" с.ш.	0.095 ± 0.004	32 ± 7	11 ± 3	0.3 ± 0.1	0.8 ± 0.1	3 ± 0.5
Гн	29°80'81.68" в.д. 51°64'85.05" с.ш.	0.24 ± 0.002	241 ± 13.2	43 ± 5.9	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.5	10 ± 3.5
Мс	30°03'03.26" в.д. 51°50'76.14" с.ш.	2.57 ± 0.06	2870 ± 63	1760 ± 70	13 ± 2.6	33 ± 2.1	38 ± 2.4
Кл	30°22'63.35" в.д. 51°55'47.63" с.ш.	9.47 ± 0.35	8760 ± 228	241 ± 18	3.6 ± 0.9	8.7 ± 1.4	27 ± 2.2

Широкая распространенность и высокая радиочувствительность обусловили выбор сосны в качестве одного из референтных биологических видов, на которых базируется современная концепция радиационной защиты окружающей среды [14]. Долгий период созревания семян (2 года) ведет к аккумуляции в них нарушений с частотой, достаточной для определения эффектов низкодозового радиационного воздействия [10]. Такое сочетание свойств делает сосну уникальным тест-объектом для исследования биологических эффектов низких доз хронического облучения.

Экспериментальные участки. Выбранные на территории ПГРЗ в белорусском секторе 30-км зоны ЧАЭС три экспериментальных участка (Гнездинка (Гн), Масаны (Мс) и Кулажин (Кл)) существенно различались составом и уровнем радиоактивного загрязнения (табл. 1). Два контрольных участка Рудинка 1 (Руд1) и Рудинка 2 (Руд 2) находятся в Козелужском лесничестве Хойникского лесхоза за пределами ПГРЗ недалеко от дер. Рудинка (рис. 1). Почва на экспериментальных участках дерново-подзолистая, слабооподзоленная, развивающаяся на рыхлом мелкозернистом песке, подстилаемая рыхлым среднеили мелкозернистым песком. Агрохимическая характеристика почвы экспериментальных участков: рН (4.0–4.7), содержание гумуса менее 2.0% в верхнем почвенном горизонте, подвижных калия и фосфора менее 7 мг/100 г почвы, обменных оснований Са – менее 0.8 и Mg – менее 0.6 (мг/экв)/100.

На каждом участке были заложены пробные площади прямоугольной формы (50 × 50 м) с равнинным рельефом, характерным составом древесной растительности и надпочвенного покрова для исследуемого типа леса. На всех экспериментальных участках находятся сосновые на-

саждения искусственного происхождения II класса возраста II бонитета с полнотой 0.7. На момент аварии возраст деревьев был 4 года. Состав насаждений 10С+Б, тип лесорастительных условий – А2, тип леса – сосняк мшистый. Подрост и подлесок отсутствуют, в напочвенном покрове преобладают мхи Шребера (*Pleurozium schreberi* (Brid.) Mitt., до 70%) и дикранум (*Dicranum polysetum* Sw., до 25%).

Мощность амбиентного эквивалента дозы внешнего γ-излучения измеряли дозиметром МКС-АТ1117М с блоком детектирования БДКГ-04. Эффективность регистрации квантов составляла от 0.1 до 0.05 отн. ед. в диапазоне энергии γ-излучения 0.05–3 МэВ. Основная относительная погрешность измерения мощности дозы в диапазоне от 0.1 до 10⁶ мкЗв/ч не превышала 20%. Каждое измерение мощности дозы осуществляли до достижения статистической погрешности счета менее 5%.

Отбор проб для исследования. Для определения плотности загрязнения почвы радионуклидами в июне 2021 г. отбирали пробы почвы с помощью пробоотборника (Ø 40 мм) на глубину до 200 мм в пяти точках, из которых готовили одну смешанную пробу. Для оценки содержания радионуклидов в элементах надземной фитомассы сосны на каждом участке в июне 2021 г. отбирали пробы древесины с 20–25 деревьев с помощью приростного бурава, коры ствола с 5–7 деревьев специальным пробоотборником (Ø40 мм). Отбор проб хвой текущего и прошлого годов формирования, веток и побегов осуществляли не менее чем с 10 деревьев. В декабре 2021 г. с каждой сосны (18–20 деревьев с участка) с помощью секатора собирали по 15–20 шишек.

Для дозревания и стратификации шишки выдерживали вне помещения до конца февраля. За-

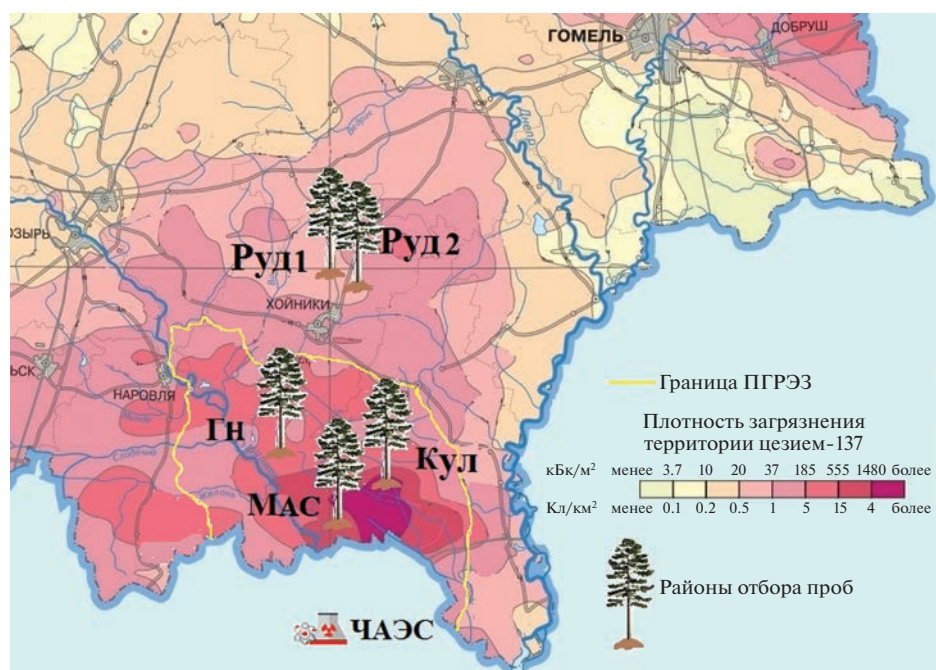


Рис. 1. Расположение экспериментальных участков. Данные о плотности загрязнения почвы ^{137}Cs приведены по [15].
Fig. 1. Location of experimental sites. Data on the density of ^{137}Cs soil contamination are given according to [15].

тем шишки подсушивали при пониженной влажности и комнатной температуре до раскрытия и высыпания семян, которые обескрывали вручную и подсчитывали общее число семян, число нормальных семян и семян, имеющих отклонения (невыполненные, недоразвитые, сухие). Для цитогенетического анализа использовали только свободно выпавшие, хорошо выполненные семена.

Определение содержания радионуклидов в образцах почвы и биологического материала. В камеральных условиях образцы почвы и растений высушивали до воздушно-сухого состояния, измельчали на лабораторной мельнице и подвергали радиометрическому анализу. Удельную активность ^{137}Cs и ^{241}Am в пробах растений определяли на многоканальном γ -спектрометре “Canberra” (США) с широкополосным германиевым детектором BE 2020. Относительная эффективность регистрации составила 9%, разрешение от 0.35 кэВ (для энергии 5.9 кэВ) до 1.9 кэВ (для энергии 1.33 МэВ), минимально детектируемая активность 0.7 Бк. Пробы растений озоляли. Радиохимическое выделение ^{90}Sr в пробах проводили по стандартной методике с радиометрическим окончанием на β -спектрометре “Прогресс” (Россия), минимально детектируемая активность 10 Бк.

Удельную активность ^{238}Pu и $^{239+240}\text{Pu}$ оценивали методом α -спектрометрии на полупроводниковом α -спектрометре “МУЛЬТИРАД-АС” (Россия) с ионно-имплантированным кремниевым детекто-

ром с предварительным радиохимическим выделением. Энергетический диапазон для α -частиц составлял 0.5–10 МэВ. Время измерений выбирали в зависимости от активности источника и требуемой точности измерений. В среднем на измерение одного образца уходило 16–18 ч. Радиохимическое выделение включало в себя полное разложение проб с получением 7.5 моль/л азотнокислого раствора изотопов плутония, экстракционно-хроматографическое выделение изотопов плутония, элюирование, получение спектрометрического источника плутония путем фильтрования осадка с последующим осаждением с фторидом лантана. Основная относительная погрешность измерений не превышала 20%. Калибровку спектрометров по энергии и эффективности проводили с применением аттестованных калибровочных источников.

Острое γ -облучение семян. Часть собранных на экспериментальных участках семян была подвергнута воздействию γ -излучения в дозе 15 Гр при мощности дозы 0.6 Гр/мин на установке “ГУР-120” (^{60}Co) (ВНИИРАЭ, Обнинск) при комнатной температуре. Поглощенную семенами дозу излучения оценивали дозиметром ДКС-101 (Россия). Немедленно после облучения семена проращивали.

Оценка качества семян. Для оценки репродуктивного потенциала популяций было оценено количество абортивных семян в шишках. В рамках этого анализа были использованы все доступные

семена (50–200 семян с каждого дерева). Оценивали число нормальных и abortивных (пустых) семян на шишку. Маленькие (не выполненные) семена и семена с морфологическими аномалиями (сморщенные и неправильной формы) оценивали отдельно. Семена проращивали на влажной фильтровальной бумаге в чашках Петри при температуре 24°C. На 20-е сутки оценивали процент нормально развившихся проростков. Проростки считали нормальными, если длина их корешка превышала 2 мм. Эксперимент был выполнен в четырех повторностях по 50 семян с каждого участка.

Цитогенетический анализ. Полученные семена проращивали в термостате при 24°C в чашках Петри на фильтровальной бумаге. Для каждого дерева с участка делали четыре повторности по 25 семян на чашку Петри. Если семян на дерево было менее 100, делали четыре повторности по 10 семян на чашку Петри. На 20-е сутки проращивания определяли всхожесть семян. Корешки на стадии первого митоза (длиной 5–10 мм) фиксировали в ацетоалкоголе (3 : 1). Для цитогенетического анализа из зафиксированных корешков готовили временные давленные препараты клеток апикальной меристемы, окрашенные ацетоорсеином. Все препараты кодировали. В каждом препарате анализировали все ана-телофазные клетки и учитывали долю клеток с аномалиями митоза, среди которых выделяли хроматидные (одиночные) и хромосомные (двойные) мосты и фрагменты, мультиполярные митозы, а также отставания хромосом (геномные мутации). Отметим, что анафазным методом в клетках корневой меристемы проростков регистрируют нарушения, возникшие в период от образования гамет до созревания и сбора семян, а хромосомные перестройки, возникшие на вегетативной стадии (до цветения), элиминируются в мейозе за исключением симметричных транслокаций и инверсий, не регистрируемых этим методом. Период времени от образования микро- и мегаспор до созревания семян составляет у сосны 18–20 мес. [10]. Митотический индекс (МИ) оценивали как отношение числа делящихся клеток к общему количеству просмотренных.

Статистический анализ экспериментальных данных. Экспериментальные данные анализировали методами вариационной статистики в Microsoft Office Excel 2007. Результаты представлены в виде средних значений со стандартными ошибками. Экспериментальные данные проверяли на выбросы в соответствии с Q-критерием Диксона, а также на нормальное распределение в соответствии с непараметрическим критерием Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения данных значимость различий между выборками анализировали с использованием критерия Стьюдента. Если распределение отклонялось от нормального, использовали U-критерий Манна–

Уитни. Для определения оптимального размера выборки, необходимой для получения оценок изучаемых параметров с фиксированной относительной погрешностью при заданной доверительной вероятности, использовали методику анализа эмпирических распределений [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Радиоактивное загрязнение экспериментальных участков и поглощенные в генеративных органах сосны дозы. Наибольшая плотность загрязнения почвы ^{137}Cs и максимальная доза внешнего γ -излучения зафиксированы на экспериментальном участке Кулажин (табл. 1). Участок Масаны характеризуется наибольшими концентрациями ^{90}Sr и трансурановых элементов. Плотность загрязнения почвы радионуклидами из состава аварийного выброса на контрольных участках Руд1 и Руд2 самая низкая, а мощность дозы внешнего γ -облучения практически не отличается от фоновой.

Методика расчета и оценки поглощенных в генеративных органах сосны доз на наших экспериментальных участках представлены в работе [17]. Наибольшие дозы сформировались на участках Кулажин и Масаны – более 160 мГр/год, а минимальные – на контрольных участках (табл. 2). При этом основной вклад в поглощенную семенами дозу на всех участках дает внутреннее облучение, максимальный вклад которого зафиксирован на участке Масаны. На участке Кулажин существенный вклад в поглощенную дозу вносит внешнее γ -излучение. Поглощенные семенами дозы на участках из ПГРЗ существенно превышают дозы на контрольных участках (Кулажин – в 69 раз, Масаны – в 67 раз, Гнездинка – в 3.25 раза).

Анализ качества семян. Современные поглощенные дозы даже на самых загрязненных участках Кулажин и Масаны существенно уступают оцененному в рамках европейских проектов ERICA и PROTECT скрининговому значению мощности дозы для растений 70 мкГр/ч [18]. Но даже при таких уровнях радиационного воздействия доля abortивных семян в популяциях ПГРЗ статистически значимо превышает контрольный уровень (рис. 2). Более того, анализ способности визуально нормальных семян к прорастанию выявил статистически значимое снижение всхожести семян из популяций ПГРЗ (рис. 3). Аналогичные результаты были получены при исследовании качества семенного потомства 10 видов травянистых растений с территории ВУРС через 16 лет после аварии [19].

Цитогенетические эффекты в корневой меристеме проростков семян сосны обыкновенной. Цитогенетический анализ выявил статистически значимо большую частоту aberrантных клеток в

Таблица 2. Суммарная поглощенная доза в семенах сосны обыкновенной на экспериментальных участках, мГр/год [17]**Table 2.** Total absorbed dose in Scots pine seeds in experimental plots, mGy/year [17]

Экспериментальные участки	Внешнее облучение		Внутреннее облучение (по всем видам излучения)	Суммарная доза
	β	γ		
Руд-1	0.2	0.2	1.9	2.3
Руд-2	0.2	0.2	2.1	2.5
Гн	0.8	1.1	5.9	7.8
Мс	9	13	138	161
Кл	14	48	104	166

Таблица 3. Частота аномалий митоза в популяциях сосны обыкновенной с территории ПГРЗ**Table 3.** Frequency of mitosis anomalies in populations of Scots pine from the territory of the PGRZ

Участок	ВК	МИ	АК, %	Доли аберраций разных видов		
				$f' + m'$	$f'' + m''$	$g + mp$
Руд1	9723	5.44 ± 0.80	0.98 ± 0.09	29.01 ± 0.05	29.01 ± 0.05	41.98 ± 0.05
Руд2	10623	5.52 ± 0.69	0.86 ± 0.09	20.91 ± 0.04	30.00 ± 0.05	49.09 ± 0.06
Гн	7163	5.04 ± 0.53	$1.39 \pm 0.11^{**\wedge\wedge\wedge}$	20.74 ± 0.04	33.33 ± 0.06	45.93 ± 0.06
Мас	7828	4.30 ± 0.61	$1.40 \pm 0.11^{**\wedge\wedge\wedge}$	24.03 ± 0.05	33.33 ± 0.05	42.64 ± 0.05
Кул	5505	4.92 ± 0.63	$1.82 \pm 0.14^{***\wedge\wedge\wedge}$	26.06 ± 0.04	$35.92 \pm 0.06^{*\wedge}$	38.03 ± 0.06

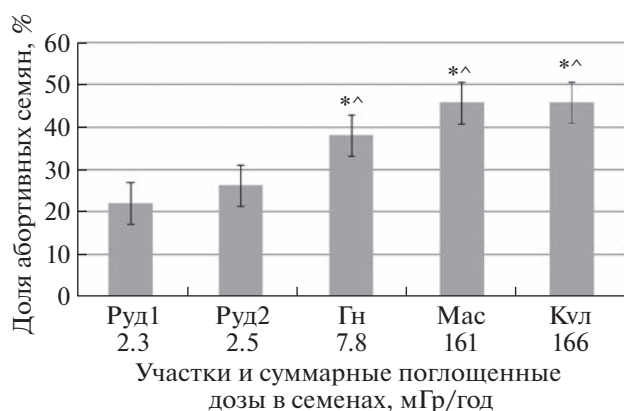
Примечание. ВК — всего просмотрено ана-телофазных клеток; АК — аберрантные клетки; МИ — митотический индекс.

* Отличие от Руд1 и $\wedge$ — отличие от Руд2 является статистически значимым при: $p < 0.05$ (* и $\wedge$); при $p < 0.01$ (** и $\wedge\wedge$); при $p < 0.001$ (***) и $\wedge\wedge\wedge$.

корневой меристеме проростков семян из популяций ПГРЭЗ по сравнению с контролем (табл. 3). Частота нарушений увеличивалась с ростом поглощенной дозы ($r = 0.86$, $p < 0.05$). Отличий по митотической активности клеток не обнаружено,

но наблюдалась явная тенденция к снижению этого параметра с увеличением поглощенной дозы.

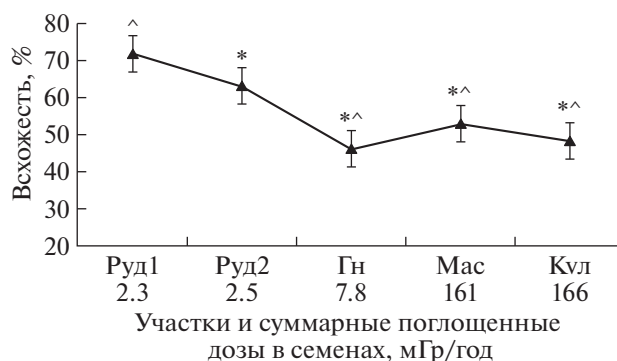
Дополнительную информацию о действующих на популяции факторах можно получить из анализа спектра мутаций. Из представленных в табл. 3 данных следует, что существует тенден-

**Рис. 2.** Доля абортивных семян в популяциях сосны обыкновенной.

* Отличие от Руд1 и $\wedge$ — отличие от Руд2 является статистически значимым, $p < 0.05$.

Fig. 2. Proportion of abortive seeds in Scots pine populations.

* Difference from Rud1 and $\wedge$ — difference from Rud2 statistically significant, $p < 0.05$.

**Рис. 3.** Всхожесть семян в популяциях сосны обыкновенной.

* Отличие от Руд1 и $\wedge$ — отличие от Руд2 является статистически значимым, $p < 0.05$.

Fig. 3. Germination of seeds from Scots pine populations.

* Difference from Rud1 and $\wedge$ — difference from Rud2 statistically significant, $p < 0.05$.

Таблица 4. Частота аномалий митоза после дополнительного γ -облучения семян экспериментальных популяций
Table 4. The frequency of mitosis anomalies after additional γ -irradiation of seeds from experimental populations

Участок	ВК	МИ	АК, %	Доли аберраций разных видов		
				f' + m'	f'' + m''	g + mp
Руд1	1198	3.48 ± 0.60	12.27 ± 1.45	24.56 ± 0.05	47.37 ± 0.05	28.07 ± 0.04
Руд2	826	3.40 ± 0.08	10.62 ± 1.05	18.90 ± 0.05	59.84 ± 0.05	21.26 ± 0.04
ГН	873	2.91 ± 0.58	9.91 ± 0.74	25.21 ± 0.04	47.06 ± 0.06	27.73 ± 0.08
Мас	984	3.00 ± 0.31	10.04 ± 0.63	18.05 ± 0.05	57.89 ± 0.04	24.06 ± 0.05
Кул	1149	2.99 ± 0.86	9.05 ± 0.48*	23.94 ± 0.05	50.00 ± 0.04	26.06 ± 0.04

Примечание. ВК — всего просмотрено ана-телофазных клеток; АК — аберрантные клетки; МИ — митотический индекс.

* Отличие от Руд1 и ^ — отличие от Руд2 является статистически значимым при: $p < 0.05$ (* и ^); при $p < 0.01$ (** и ^^); при $p < 0.001$ (***) и ^^^).

ция ($R^2 = 0.6$) к увеличению доли хромосомных аберраций с увеличением поглощенной дозы. Более того, вклад хромосомных нарушений на участке Кулажин, семена сосны с которого получили наибольшую дозу, статистически значимо превышает контрольный уровень.

Острое γ -облучение семян. Одним из следствий индуцированных хроническим радиационным воздействием изменений в природных популяциях является обнаруженное в исследованиях на Восточно-Уральском радиоактивном следе [3, 19] и выявляемое при анализе результатов дополнительного γ -облучения семян увеличение средних популяционных значений радиационной устойчивости, получившее название “феномен радиоадаптации”. Часть собранных в 2021 г. на экспериментальных участках семян была подвергнута дополнительному γ -облучению. Цитогенетический анализ выявил тенденцию к снижению частоты аберрантных клеток в меристеме проростков γ -облученных семян растений с загрязненных радионуклидами участков ПГРЗ по сравнению с контролем (табл. 4). Более того, у семенного потомства растений с участка Кул это отличие статистически значимо. Митотическая активность клеток апикальной меристемы корешков проростков семян с загрязненных радионуклидами участков также имеет тенденцию к снижению, что может способствовать более эффективной репарации нарушений. Спектр мутаций в проростках облученных семян находится в согласии с утверждением о том, что повышенная частота хромосомных аберраций является признаком радиационного воздействия [20].

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящая работа является продолжением ранее проведенных исследований [4, 5, 21, 22], в которых показано, что анализ частоты и спектра цитогенетических нарушений в семенном потомстве сосны может быть использован для количественной

оценки экологического состояния хвойных лесов не только в зонах с тяжелым техногенным поражением, но и в древостоях, характеризующихся слабым и визуально не определяемым эффектом.

Чем больше мы узнаем о процессах в природных популяциях, тем более очевидным становится, что техногенное воздействие даже в низких дозах способно влиять на такие важные для существования популяции параметры, как состояние и репродуктивная способность составляющих популяцию организмов [23–25]. При этом до сих пор нет полной ясности в вопросе о том, какое значение для выживания популяции имеют сохраняющиеся в течение многих лет повышенные темпы мутагенеза, выявленные [3, 4, 26, 27] у разных видов, воспроизводящихся на территориях с повышенным уровнем радиоактивного загрязнения. В связи с этим возникает вопрос: как сказывается фиксируемый на протяжении многих лет повышенный уровень мутационной изменчивости у сосны обыкновенной на качестве ее семенного потомства? Ответить на этот вопрос можно только на основе анализа результатов наблюдений за популяциями растений, населяющих загрязненные радионуклидами территории.

В настоящей работе (табл. 3), как и в наших предыдущих исследованиях на сосне в чернойбыльской зоне [4, 21], частота цитогенетических нарушений превышала контрольный уровень. Частота цитогенетических нарушений часто используется в качестве меры радиационного поражения ввиду корреляции с морфологическими изменениями, генными мутациями и репродуктивным потенциалом [28]. Международная комиссия по радиационной защите рекомендовала цитогенетические тест-системы как показатель радиационного воздействия на биоту [14]. Однако существует очень мало полевых исследований, в которых изучали связь между частотой цитогенетических нарушений и показателями, существенно влияющими на жизнеспособность популяции — смертность и репродуктивный потенциал. В ре-

зультате до настоящего времени отсутствует ясное понимание влияния повышенной частоты генетических и цитогенетических нарушений в соматических и половых клетках на репродуктивную способность и в целом на судьбу популяции.

Качество семян является экологически важным показателем вследствие прямого влияния на будущие поколения. В первый год после Чернобыльской аварии существенное снижение репродуктивного потенциала (уменьшение массы семян и их числа в шишке, увеличение доли абортивных семян) наблюдалось у сосен, получивших дозы более 1 Гр [8, 12]. На Восточно-Уральском радиоактивном следе (ВУРС) также было зафиксировано влияние хронического облучения на репродуктивные показатели сосны [7]. Увеличение доли пустых семян и снижение выживаемости проростков в популяциях сосны на территориях с повышенным уровнем естественной радиоактивности зафиксировано начиная с мощности дозы 11.3 мкГр/ч [9]. Во всех этих случаях снижение репродуктивного потенциала наблюдалось на фоне повышенной частоты цитогенетических нарушений. Основываясь на этих наблюдениях, можно было ожидать, что популяции сосны обыкновенной с загрязненных радионуклидами участков Брянской области, за которыми мы наблюдали 14 лет [4] и которые характеризовались повышенной частотой цитогенетических нарушений в течение всех лет наблюдения, будут также иметь пониженную репродуктивную способность.

Однако анализ десятилетних наблюдений (2007–2016) свидетельствует об отсутствии корреляции между долей абортивных семян и уровнем радиационного воздействия. Доля абортивных семян в облучаемых популяциях в зависимости от года была как выше, так и ниже контрольного уровня [29]. В противоположность цитогенетическим эффектам не было обнаружено существенной разницы в значениях репродуктивных показателей между контрольными и хронически облучаемыми популяциями, а также отсутствие статистически значимого увеличения/уменьшения этого параметра во времени в контрольных и хронически облучаемых популяциях [30]. Таким образом, уровень радиационного воздействия на наших экспериментальных участках в Брянской области оказался недостаточен для формирования устойчивых репродуктивных эффектов.

В противоположность этому, в настоящем исследовании было показано, что современные уровни радиационного воздействия на территории ПГРЗ способны угнетать репродуктивную способность сосны (рис. 2, 3). Причины качественных различий в отношении репродуктивных эффектов между нашими исследованиями в Брянской области и ПГРЗ, по-видимому, связа-

ны с различиями в величине современных поглощенных доз и доз острого облучения в первый период аварии [13], а также в спектре дозообразующих радионуклидов.

Начиная с определенного уровня хроническое радиационное воздействие может включать биологические механизмы, результатом работы которых является направленная на повышение устойчивости к действующему фактору эволюция. Доказательства быстрых эволюционных изменений растений в ответ на изменения окружающей среды широко распространены в литературе. Большинство исследований, в которых была подтверждена реальная эволюция устойчивости к действующим факторам [3, 19, 31, 32], касались растений с относительно коротким жизненным циклом. В сочетании с интенсивным отбором короткий жизненный цикл может обеспечить быстрые генетические изменения в популяции.

Адаптацию деревьев к загрязнению гораздо сложнее исследовать из-за длительного репродуктивного цикла. Однако в большинстве природных экосистем доминируют деревья и другие многолетники. Длительный репродуктивный цикл ограничивает скорость, с которой популяции деревьев могут стать устойчивыми к загрязнителям при низком давлении отбора. Кроме того, популяционные модели предсказывают [33], что при слишком быстром изменении условий окружающей среды, как в случае серьезной радиационной аварии, более вероятно вымирание популяции, а не увеличение ее устойчивости к действующему фактору. В связи с этим возникает вопрос: способны ли долгоживущие организмы эволюционировать в ответ на быстрые изменения окружающей среды? И если не способны, то почему они до сих пор не вымерли? В настоящей работе показано (табл. 4), что семена сосны обыкновенной из популяций ПГРЗ имеют более высокую устойчивость к дополнительному γ -облучению, чем семена из контрольных популяций, хотя в отсутствие дополнительного облучения импактные популяции характеризуются повышенной частотой цитогенетических нарушений и аномальных семян, а также пониженной всхожестью (рис. 2, 3). Аналогичные результаты были получены [8] при анализе устойчивости к дополнительному γ -облучению собранных в 1997 г. в 30-км зоне Чернобыльской АЭС семян сосны обыкновенной. Быстрое увеличение устойчивости к тяжелым металлам горной березы (*Betula pubescens* subsp. *czerepanovii* (Orlova) Hamet-Ahti) наблюдали в районе двух субарктических медно-никелевых плавильных заводов [34]. Таким образом, эволюция устойчивости к загрязнителям может быть чрезвычайно быстрой и в случае долгоживущих деревьев, что позволяет по-новому взглянуть на причины изменений в их популяциях.

Одно из возможных объяснений выявленного феномена связано с отбором на клеточную радиоустойчивость, т.е. избирательную элиминацию чувствительных к облучению клеток и замену их радиорезистентными [3]. Альтернативное объяснение связано с наследуемыми эпигенетическими изменениями активности генов. Действительно, в параллельном исследовании на тех же популяциях сосны было показано [35], что геном хронически облучаемых сосен из ПГРЗ гиперметилирован. Существуют и другие исследования, подтверждающие повышенный уровень метилирования в хронически облучаемых популяциях сосны обыкновенной [36, 37].

Проведенные на почвенной водоросли *Chlorella vulgaris* эксперименты показали [3], что в условиях повышенных уровней радиоактивного загрязнения ВУРС обитают популяции хлореллы в 1.5–2.0 раза более радиоустойчивые, чем контрольные. Применение ингибиторов репарации, анализ кривых доза–эффект при действии редко- и плотноионизирующего излучения, а также прямое определение активности репарационных процессов позволили заключить, что дивергенция популяций по устойчивости к высоким дозам хронического облучения связана с отбором на эффективность систем репарации [3]. Другое исследование возможных механизмов адаптации к радиоактивному загрязнению [38] показало чрезвычайно низкий (более чем в 10 раз) уровень рекомбинации и более высокий уровень глобального метилирования генома у хронически облученных растений, что могло предотвратить масштабные перестройки генома. При анализе транскриптома двух контрастных по радиоустойчивости видов из хронически облучаемых популяций чернобыльской зоны – пастушьей сумки и сосны обыкновенной – установлено, что хроническое облучение с низкой мощностью ведет к активации антиоксидантной системы и поддержанию оксидативного баланса, экспрессии шаперонов и контролю транспозиции мобильных генетических элементов (МГЭ) при практически неизменной по сравнению с контролем активности генов репарации [39, 40].

В параллельном исследовании было показано [41], что растения *Arabidopsis* из ПГРЗ характеризовались меньшей всхожестью, угнетением роста, снижением флуоресценции хлорофилла, сдвигом фитогормонального баланса, подавлением активности МГЭ и изменением регуляции генов, связанных с устойчивостью к абиотическим стрессам. Семена из хронически облучаемых популяций *Arabidopsis* были устойчивы к дополнительному γ -облучению. Как и в случае семян сосны из настоящего исследования (рис. 2, 3), повышенная устойчивость к дополнительному облучению достигалась на фоне пониженной жизнеспособности в нормальных условиях. В отличие от установ-

ленного в популяциях сосны из ПГРЗ радиоадаптивного ответа, в популяциях сосны из Брянской области радиоадаптации не наблюдалось [42]. Это связано с тем, что, по данным [3], радиоадаптивный ответ проявляется, начиная с определенного уровня радиоактивного загрязнения, который зависит, в том числе, от исходной радиочувствительности вида. Действительно, на территории ВУРС чувствительные виды растений увеличили свою устойчивость к облучению в 3–4 раза, а у радиоустойчивых видов этот параметр практически не изменился [19].

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что в популяциях растений, населяющих сильно загрязненные территории, цитогенетические повреждения сопровождаются снижением репродуктивной способности. Однако на менее загрязненных участках взаимосвязь между цитогенетическими эффектами и репродуктивной способностью отсутствует [42]. Значительные различия в механизмах действия разных видов ионизирующих излучений позволяют предположить, что нельзя недооценивать влияние различий в спектре дозообразующих радионуклидов на наблюдаемый биологический эффект. Поэтому в разных радиоэкологических ситуациях, а также у видов, занимающих разные экологические ниши, могут наблюдаться совершенно разные реакции при одинаковых уровнях радиоактивного загрязнения.

Из представленных в настоящей работе результатов следует, что современные уровни радиоактивного загрязнения на участках ПГРЗ являются действенным фактором селекции на радиоустойчивость. Поскольку радиоадаптация играет важную роль в реакции популяций на радиационное воздействие, этот феномен необходимо учитывать при прогнозировании отдаленных последствий хронического облучения, оценке экологического риска и разработке программ, направленных на сохранение биоразнообразия в условиях хронического воздействия радионуклидов. Однако, за немногими исключениями, важность эволюционных изменений на популяционном уровне, как правило, игнорируется как при обсуждении критериев радиационной защиты окружающей среды, так и при разработке новых подходов к оценке экологических рисков.

В настоящее время большинство объектов атомной энергетики строится в развивающихся странах, что увеличивает риск новых радиационных инцидентов [43]. Любой выброс радионуклидов или радиационная авария, как на АЭС Фукусима, происходят в то время, когда многие природные популяции уже находятся под давлением разрушенной человеком среды обитания, химического загрязнения и изменений климата. Недавно было показано, что увеличение количества

стрессоров, одновременно действующих на растения, резко снижает рост и выживаемость растений, даже если уровень каждого из стрессоров недостаточен для индукции существенного эффекта [44]. В такой ситуации экологические последствия радиационных инцидентов могут быть тяжелыми даже при низких уровнях радиационного воздействия. Когда совокупное влияние повреждающих факторов незначительно, природные популяции могут выжить за счет фенотипической пластичности, эпигенетических или генетических изменений. По мере усиления антропогенных воздействий фенотипической пластичности и генетической адаптации может оказаться недостаточно для выживания популяции. Генетические тест-системы являются одним из лучших инструментов для оценки того, когда популяции, подвергающиеся хроническому воздействию, могут достичь критических пороговых значений, требующих управленческих действий [45]. Выявление этих пределов должно стать одним из важных исследовательских приоритетов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Статья подготовлена при поддержке гранта РНФ № 21-16-00004.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Geras'kin S.A., Fesenko S.V., Alexakhin R.M. Effects of non-human species irradiation after the Chernobyl NPP accident // *Environ. Int.* 2008. V. 34. P. 880–897.
2. Fesenko S. Review of radiation effects in non-human species in areas affected by the Kyshtym accident // *J. Radiol. Prot.* 2019. V. 39. P. R1–R17.
3. Шевченко В.А., Печкуренок В.Л., Абрамов В.И. Радиационная генетика природных популяций. Генетические последствия Кыштымской аварии. М.: Наука, 1992. 221 с. [Shevchenko V.A., Pechkurenkov V.L., Abramov V.I. Radiation genetics of natural populations. Genetic consequences of the Kyshtym accident. M.: Nauka, 1992. 221 p. (In Russ.)]
4. Geras'kin S., Volkova P., Vasiliyev D. et al. Scots pine as a promising indicator organism for biomonitoring of the polluted environment: A case study on chronically irradiated populations // *Mutat. Res.* 2019. V. 842. P. 3–13.
5. Geras'kin S., Yoschenko V., Bitarishvili S. et al. Multifaceted effects of chronic radiation exposure in Japanese red pines from Fukushima prefecture // *Sci. Total Environ.* 2021. V. 763. 142946.
6. Козубов Г.М., Таскаев А.И. Особенности морфогенеза и ростовых процессов у хвойных растений в районе аварии на ЧАЭС // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2006. Т. 46. № 3. С. 268–278. [Kozubov G.M., Taskaev A.I. Osobennosti morfogeneza i rostovih protsessov u hvoynih rasteniy v raione avarii na ChAES // *Radiatsionnaya biologiya. Radioecologia.* 2006. V. 46. № 3. P. 268–278. (In Russ.)]
7. Кальченко В.А., Спиринов Д.А. Генетические эффекты в популяциях сосны обыкновенной, произрастающих в условиях хронического облучения малыми дозами // *Генетика.* 1989. Т. 25. № 6. С. 1059–1064. [Kalchenko V.A., Spirin D.A. Geneticheskie effecti v populatsiyah sosni obiknovennoy, proizrastayuschih v usloviyah hronicheskogo oblucheniya malimi dozami // *Genetika.* 1989. V. 25. № 6. P. 1059–1064. (In Russ.)]
8. Федотов И.С., Кальченко В.А., Игонина Е.В., Рубанович А.В. Радиационно-генетические последствия облучения популяций сосны обыкновенной в зоне аварии на ЧАЭС // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2006. Т. 46. № 3. С. 268–278. [Fedotov I.S., Kalchenko V.A., Igonina E.V., Rubanovich A.V. Radiatsionno-geneticheskie posledstvia oblucheniya populatsiy sosny obiknovennoy v zone avarii na ChAES // *Radiatsionnaya biologiya. Radioecologia.* 2006. V. 46. № 3. P. 268–278. (In Russ.)]
9. Евсеева Т.И., Гераськин С.А., Белых Е.С. и др. Оценка репродуктивной способности *Pinus sylvestris*, произрастающей в условиях хронического воздействия радионуклидов уранового и ториевого рядов // *Экология.* 2011. № 5. С. 355–360. [Evseeva T.I., Geras'kin S.A., Belih E.S. et al. Otsenka reproduktivnoy sposobnosti *Pinus sylvestris*, proizrastayuschey v usloviyah hronicheskogo vozdeystviya radionuklidov uranovogo i torievogo riadov // *Ekologia.* 2011. № 5. P. 355–360. (In Russ.)]
10. Козубов Г.М., Таскаев А.И. Радиобиологические исследования хвойных в районе Чернобыльской катастрофы (1986–2001 гг.). М.: ИЦП “Дизайн. Информатика. Картография”, 2002. 272 с. [Kozubov G.M., Taskaev A.I. Radiobiologicheskie issledovaniya hvoynih v raione Chernobylskoy katastrofi (1986–2001). M.: ITSEP “Dizain. Informatia. Kartografi”, 2002. 272 pp. (In Russ.)]
11. Fesenko S., Spiridonov S., Geras'kin S. Radiation effects in the forest ecosystems: Acute irradiation // *J. Environ. Radioact.* 2022. V. 250. 106908.
12. Ipatyev V., Bulavik I., Braginsky V. et al. Forest and Chernobyl: forest ecosystems after the Chernobyl nuclear power plant accident: 1986–1994 // *J. Environ. Radioact.* 1999. V. 42. P. 9–38.
13. Переволоцкая Т.В., Переволоцкий А.Н., Гераськин С.А. Ретроспективная оценка формирования радиационной обстановки в сосновых насаждениях в первый год после аварийных выпадений ЧАЭС // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2022. Т. 62. № 3. С. 295–307. [Perevolotskaya T.V., Perevolotskii A.N., Geras'kin S.A. Retrospektivnaya otsenka formirovaniya radiatsionnoy obstanovki v sosnovih nasazdeniyah v perviy god posle avariinnykh vipadeniy ChAES // *Radiatsionnaya biologiya. Radioecologia.* 2022. V. 62. № 3. P. 295–307. (In Russ.)]
14. ICRP Publication 108. Environmental protection: the concept and use of reference animals and plants // *Annals ICRP.* 2009. V. 38 P. 1–242.
15. Атлас современных и прогнозных аспектов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на пострадавших территориях России и Беларуси (АСПА Россия-Беларусь) / Под ред. Ю.А. Израэля, И.М. Богдевича. М.: Фонд “Инфосфера” НИИ Природа; Минск: Белкартография, 2009. 140 с. [At-

- las sovremennyh i prognoznyh aspektov posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AJeS na postradavshih territorijah Rossii i Belarusi (ASPA Rossija-Belarus') / Pod red. Ju.A. Izrajelja, I.M. Bogdevicha. Moskva: Fond "Infosfera" NIA-Priroda; Minsk: Belkarografija; 2009. 140 p. (In Russ.)]
16. Гераськин С.А., Фесенко С.В., Черняева Л.Г., Санжарова Н.И. Статистические методы анализа эмпирических распределений коэффициентов накопления радионуклидов растениями // Сельскохозяйств. биология. 1994. № 1. С. 13–37. [Geras'kin S.A., Fesenko S.V., Chernyaeva L.G., Sanzharova N.I. Statistical methods of analysis of empirical distributions of radionuclide accumulation coefficients by plants // Agricultural Biol. 1994. № 1. P. 13–37. (In Russ.)]
 17. Переволоцкая Т.В., Переволоцкий А.Н., Гераськин С.А. Дозы облучения сосновых насаждений в белорусском секторе 30-километровой зоны вокруг Чернобыльской АЭС на современном этапе // Радиационная биология. Радиоэкология. 2023. Т. 63. № 3. С. 300–310. [Perevolotskaya T.V., Perevolotskii A.N., Geras'kin S.A. Dozy oblucheniya sosnovih nasazdeniy v belorusskom sektore 30-km zony vokrug Chernobyl'skoy AES na sovremennom etape // Radiac. biologiya. Radioekologiya. 2023. V. 63. № 3. P. 300–310. (In Russ.)]
 18. Andersson P., Garnier-Laplace J. et al. Protection of the environment from ionizing radiation in a regulatory context (protect): proposed numerical benchmark values // J. Environ. Radioact. 2009. V. 100. P. 1100–1108.
 19. Черезжанова Л.В., Алексахин Р.М., О биологическом действии повышенного фона ионизирующих излучений и процессах радиоадаптации в популяциях травянистых растений // Журн. общей биологии. 1975. Т. 36. № 2. С. 303–311. [Cherezhanova L.V., Alexakhin R.M. On the biological effect of the increased background of ionizing radiation and radioadaptation processes in populations of herbaceous plants // J. Gen. Biol. 1975. V. 36. № 2. P. 303–311. (In Russ.)]
 20. Streffer C., Bolt H., Follesdal D. et al. Low dose exposures in the environment. Dose-effect relations and risk evaluation. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2004. 471 p.
 21. Geras'kin S.A., Zimina L.M., Dikarev V.G. et al. Bioindication of the anthropogenic effects on micropopulations of *Pinus sylvestris* L. in the vicinity of a plant for the storage and processing of radioactive waste and in the Chernobyl NPP zone // J. Environ. Radioact. 2003. V. 66. P. 171–180.
 22. Geras'kin S.A., Kim J.K., Oudalova A.A. et al. Bio-monitoring the genotoxicity of populations of Scots pine in the vicinity of a radioactive waste storage facility // Mutat. Res. 2005. V. 583. P. 55–66.
 23. Дмитриев А.П., Гродзинский Д.М., Гуца И.И., Крыжановская М.С. Влияние хронического облучения на устойчивость растений к биотическому стрессу в 30-километровой зоне отчуждения Чернобыльской АЭС // Физиология растений. 2011. Т. 58. № 6. С. 922–929. [Dmitriev A.P., Grodzinskii D.M., Gushcha N.I., Kryzhanovskaya M.S. Effect of chronic irradiation on plant resistance to biotic stress in 30-km Chernobyl nuclear power plant exclusion zone // Rus. J. of Plant Physiology. 2011. V. 58. № 6. P. 1062–1068. (In Russ.)]
 24. Peterson C.H., Rice S.D., Short J.W. et al. Long-term ecosystem response to the Exxon Valdez oil spill // Science. 2003. V. 302. P. 2082–2086.
 25. Theodorakis C.W. Integration of genotoxic and population genetic endpoints in biomonitoring and risk assessment // Ecotoxicology. 2001. V. 10. P. 245–256.
 26. Глазко Т.Т., Архипов Н.П., Глазко В.И. Популяционно-генетические последствия экологических катастроф на примере Чернобыльской аварии. М.: МСХА им. К.А. Тимирязева, 2008. 556 с. [Glazko T.T., Arhipov N.P., Glazko V.I. Populatsionno-geneticheskie posledstviya ekologicheskikh katastrof na primere Chernobyl'skoy avarii. M.: MSHA im. Timiriazeva, 2008. 556 p. (In Russ.)]
 27. Позолотина В.Н., Молчанова И.В., Караваева Е.Н. и др. Современное состояние наземных экосистем Восточно-Уральского радиоактивного следа: Уровни загрязнения, биологические эффекты. Екатеринбург: "Гощицкий", 2008. 204 с.
 28. Geras'kin S.A., Evseeva T.I., Oudalova A.A. Plants as a tool for the environmental health assessment // Encyclopedia of Environmental Health. Burlington: Elsevier, 2019. V. 5. P. 239–248.
 29. Geras'kin S., Vasiliyev D., Makarenko E., Volkova P., Kuzmenkov A. Influence of long-term chronic exposure and weather conditions on Scots pine populations // Environ. Sci. Pollut. Res. 2017. V. 24. P. 11240–11253.
 30. Geras'kin S., Oudalova A., Kuzmenkov A., Vasiliyev D. Chronic radiation exposure modifies temporal dynamics of cytogenetic but not reproductive indicators in Scots pine populations // Environ. Pollut. 2018. V. 239. P. 399–407.
 31. Macnair M.R. The genetics of metal tolerance in vascular plants // New Phytologist. 1993. V. 124. P. 541–559.
 32. Pitelka L.F. Evolutionary responses of plants to anthropogenic pollutants // Trends Ecology Evolution. 1988. 3, 233–236.
 33. Hoffman A.A., Sgro C.M. Climate change and evolutionary adaptation // Nature. 2011. V. 470. P. 479–485.
 34. Eranen J.K. Rapid evolution towards heavy metal resistance by mountain birch around two subarctic copper-nickel smelters // J. Evol. Biology. 2008. V. 21. P. 492–501.
 35. Bondarenko V., Geras'kin S., Bondarenko E. et al. Comparative analysis of epigenetic changes in two pine species exposed to chronic radiation in the Chernobyl and Fukushima affected zones // Environmental Pollution, 2023. V. 330. 121790.
 36. Kovalchuk O., Burke P., Arkhipov A. et al. Genome hypermethylation in *Pinus sylvestris* of Chernobyl – a mechanism for radiation adaptation? // Mutat. Res. 2003. V. 529. P. 13–20.
 37. Volkova P.Y., Geras'kin S.A., Horemans N. et al. Chronic radiation exposure as an ecological factor: Hypermethylation and genetic differentiation in irradiated Scots pine populations // Environ. Pollut. 2018. V. 232. P. 105–112.
 38. Kovalchuk I., Abramov V., Pogribny I., Kovalchuk O. Molecular aspects of plant adaptation to life in the

- Chernobyl zone // *Plant Physiology*. 2004. 135. P. 357–363.
39. Duarte G., Volkova P., Geras'kin S. The response profile to chronic radiation exposure based on the transcriptome analysis of Scots pine from the Chernobyl affected zone // *Environ. Pollut.* 2019. V. 250. P. 618–626.
40. Volkova P., Duarte G., Kazakova E. et al. Radiosensitivity of herbaceous plants to chronic radiation exposure: Field study in the Chernobyl exclusion zone // *Sci. Total Environ.* 2021. V. 777. 146206.
41. Podluskii M., Babina D., Podobed M. et al. Arabidopsis thaliana accessions from the Chernobyl exclusion zone show decreased sensitivity to additional acute irradiation // *Plants*. 2022. V. 11. 3142.
42. Geras'kin S.A., Oudalova A.A., Dikareva N.S. et al. Effects of radioactive contamination on Scots pines in the remote period after the Chernobyl accident // *Ecotoxicology*. 2011. V. 20. P. 1195–1208.
43. Wu Y., Chen Z., Wang Z. et al. Nuclear safety in the unexpected second nuclear era // *PNAS*. 2019. V. 116. P. 17673–17682.
44. Zandalinas S.I., Mittler R. Plant responses to multifactorial stress combination // *New Phytologist*. 2022. V. 234. P. 1161–1167.
45. Scheffer M., Bascompte J., Brock W.A. et al. Early-warning signals for critical transitions // *Nature*. 2009. V. 461. P. 53–59.

State of the Scots Pine Seed Progeny from the Polesky State Radiation-Ecological Reserve, Belarus

S. A. Geras'kin^{a, #}, D. V. Vasiliev^a, M. A. Lichenkova^a, and M. V. Kudin^b

^a*Russian Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, Russia*

^b*Polesye State Radiation-Ecological Reserve, Khoyniki, Belarus*

[#]*E-mail: stgeraskin@gmail.com*

We studied the state of seed progeny in Scots pine populations from the Polesky State Radiation-Ecological Reserve (PGRZ), Belarus. The seed progeny of the studied populations is characterized by an increased frequency of cytogenetic disorders and abortive seeds, as well as reduced germination. At the same time, Scots pine seeds from populations that have developed for a long time under chronic irradiation are characterized by increased resistance to additional γ -irradiation. Thus, the current levels of radiation exposure at the territory of the PGRZ can inhibit the reproductive capacity of Scots pine and serve as a selection factor for increased resistance to radiation.

Keywords: 30-kilometer zone of the Chernobyl nuclear power plant, chronic irradiation, scots pine, seed progeny, cytogenetic disorders, abortive seeds, germination, radioadaptation

ИСТОРИЯ НАУКИ

УДК 355.415.6:614.876

ВОЕННЫЕ МЕДИКИ – ЧЛЕНЫ НАУЧНОГО СОВЕТА РАН ПО РАДИОБИОЛОГИИ

© 2023 г. А. Н. Гребенюк^{1,2,*}

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: grebenyuk_an@mail.ru

Поступила в редакцию 17.01.2023 г.

После доработки 23.03.2023 г.

Принята к публикации 05.04.2023 г.

С момента создания в 1962 г. и по настоящее время Научный совет РАН по радиобиологии (изначально – Научный совет при Академии наук СССР по комплексной проблеме “Радиобиология”) уделяет большое внимание вопросам поражающего действия радиации и медицинской противорадиационной защиты. Уже в первый состав Совета вошли ученые, получившие значительный опыт работы в области радиобиологии во время действительной военной службы в учебных, научных и клинических учреждениях Министерства обороны СССР – Т.К. Джаракян, П.Г. Жеребченко, Г.А. Зедгенидзе, А.С. Мозжухин, В.П. Парибок. Первым председателем Бюро Совета стал выдающийся советский радиобиолог А.В. Лебединский, ранее руководивший радиобиологическими исследованиями в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. В разные годы в состав Совета входили действующие и отставные военные медики: И.Г. Акоев, Е.А. Жербин, В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк. Заместителем председателя Совета, Президентом Радиобиологического общества РАН в настоящее время является И.Б. Ушаков, долгое время возглавлявший профильные для военной радиобиологии научные учреждения – Государственный научно-исследовательский испытательный институт авиационной и космической медицины МО РФ и Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ. Весь период существования Совета военные медики принимали активное участие в его работе, формировали и курировали актуальные исследования в области военной радиобиологии и медицинской противорадиационной защиты.

Ключевые слова: Научный совет РАН по радиобиологии, военные медики, радиация, медицинская противорадиационная защита, история радиобиологии

DOI: 10.31857/S0869803123030050, **EDN:** XYWIUM

С момента своего создания и по настоящее время Научный совет РАН по радиобиологии уделяет пристальное внимание вопросам поражающего действия радиации и медицинской противорадиационной защиты.

Научные исследования, посвященные решению этих актуальных проблем радиобиологии, были изначально были сосредоточены в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМедА), где уже в январе 1896 г. началось изучение физических и биологических свойств ионизирующих излучений [1]. Именно здесь был организован первый в России рентгеновский кабинет, начато преподавание рентгенологии в качестве отдельного учебного курса, а затем и создана первая в стране самостоятельная кафедра рентгенологии [2, 3]. Здесь же, с первых шагов реализации совет-

ского атомного проекта на целом ряде кафедр стали выполняться работы по изучению патогенеза и экспериментальному моделированию клиники лучевых поражений, по организации противорадиационной защиты и медико-тактическим аспектам радиационных поражений [4]. Здесь же, при кафедре нормальной физиологии в 1949–1950 гг. была создана первая научно-исследовательская группа для решения фундаментальных и прикладных проблем военной радиологии, преобразованная затем в научно-исследовательскую лабораторию № 1 академии, на базе которой в 1969 г. был создан Научно-исследовательский институт военной медицины МО СССР [3]. Значительная часть специалистов сформированного в 1949–1950 гг. медико-биологического отдела Семипалатинского ядерного полигона также были

выпускниками или сотрудниками академии [5]. Наконец, именно здесь в 1953 г. была создана первая в стране кафедра, специализирующаяся на вопросах военной радиобиологии – кафедра боевых свойств, поражающего действия атомного оружия и противоатомной защиты [3].

Естественно, научные исследования по актуальным проблемам радиобиологии не ограничивались только Военно-медицинской академией. В 1918 г. в нашей стране было создано первое в мире специализированное учреждение рентгено-радиологического профиля – Государственный рентгенологический и радиологический институт [6]. После применения атомного оружия в Хиросиме и Нагасаки, когда особенно актуальной стала задача разработки мероприятий противорадиационной защиты и лечения радиационных поражений, в стране появилось несколько крупных научно-исследовательских центров радиобиологического профиля – Институт биофизики МЗ СССР, Институт биологической физики АН СССР, Институт медицинской радиологии АМН СССР, Научно-исследовательская лаборатория № 1 Военно-медицинской академии МО СССР и др. [4, 7, 8].

Для координации радиобиологических исследований, проводившихся в научно-исследовательских центрах различных министерств и ведомств нашей страны, в 1962 г. был создан Научный совет при Академии наук СССР по комплексной проблеме “Радиобиология” (ныне – Научный совет РАН по радиобиологии). Уже в первый состав Совета вошло большое число ученых, получивших значительный опыт работы в области радиобиологии во время действительной военной службы в учебных, научных и клинических учреждениях Министерства обороны СССР: Т.К. Джаракьян, П.Г. Жеребченко, Г.А. Зедгенидзе, А.С. Мозжухин, В.П. Парибок.

Джаракьян Тигран Карапетович (1909–1996) – генерал-майор медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор [9, 10]. Основоположник военной радиологии в СССР, Главный радиолог МО СССР с 1958 по 1970 г. В 1934 г. поступил в ВМедА, которую окончил с отличием в 1939 г. и был зачислен в адъюнктуру при кафедре нормальной физиологии (ученик академика Л.А. Орбели). После окончания адъюнктуры назначен преподавателем кафедры нормальной физиологии, в 1949 г. – старшим преподавателем, в 1950 г. – доцентом кафедры. С 1951 по 1956 г. работал в составе научной группы кафедры нормальной физиологии (в 1951–1954 гг. группой руководил проф. А.В. Лебединский, в 1954–1956 гг. – проф. Ш.И. Абрамов), на базе которой в 1956 г. была создана Научно-исследовательская лаборатория № 1 ВМедА. С 1956 по 1970 г. работал в НИЛ-1 ВМедА, являясь ее руководителем и Главным радиологом МО СССР. Под его руковод-

ством разрабатывалась система медицинской защиты личного состава Вооруженных Сил СССР от радиационных поражений; создавались руководящие документы, регламентирующие порядок проведения мероприятий по диагностике, профилактике и лечению лучевых поражений при боевом применении ядерного оружия; проводились экспериментальные исследования по изысканию радиопротекторов, средств лечения острой лучевой болезни и комбинированных радиационных поражений [11–13].

Жеребченко Петр Григорьевич (1915–2007) – полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор [10]. Участник Великой Отечественной войны. В действующей армии с 1942 г., последовательно занимал должности младшего и старшего врача полка, начальника санитарной службы армейской пушечно-артиллерийской бригады. С 1946 по 1950 г. – преподаватель физиологии и фармакологии Омского военно-медицинского училища. В 1950–1957 гг. проходил службу в Главном военно-санитарном управлении МО СССР на научных должностях. С 1957 по 1960 г. – начальник радиобиологического отдела ЦНИИ военной медицины МО СССР. С 1961 г. проходил службу в НИЛ-1 ВМедА в должностях начальника отдела (1961–1963) и начальника лаборатории (1963–1968). После демобилизации из Вооруженных сил с 1968 по 1988 г. работал заведующим лабораторией по разработке рецептур Института биофизики МЗ СССР. Стал одним из основоположников отечественной радиационной фармакологии. Впервые в мире провел всесторонний анализ зависимости противолучевых свойств в ряду синтетических производных серотонина; один из авторов создания и изучения радиопротектора мексамина; предложил оригинальную методику скрининговых исследований в изучении роли циркуляторной гипоксии кроветворной ткани под действием производных серотонина в реализации их противолучевых свойств; связал пределы возможности реализации противолучевых свойств радиопротекторов с диапазоном доз радиации, вызывающих поражение мишени, на которой идет реализация их специфической активности [14–16].

Зедгенидзе Григорий Артемьевич (1902–1994) – полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор, академик АМН СССР [10]. С 1941 по 1956 г. проходил военную службу в Военно-морской медицинской академии (ВММА) на должностях начальника кафедры рентгенологии, заместителя начальника академии по учебной и научной работе, одновременно являясь Главным рентгенологом ВМФ СССР. С 1956 по 1959 г. – начальник кафедры рентгенологии ВМедА. Основатель и первый директор Института медицинской радиологии АМН СССР (1957–1973), в то время одного из крупнейших в мире

научных центров в области клинической и экспериментальной радиологии. Основные научные интересы лежали в области изучения биологического действия ионизирующих излучений, лучевой терапии злокачественных опухолей, рентгенодиагностики заболеваний, методов рентгенологического исследования [17–21].

Мозжухин Александр Сергеевич (1921–2001) — полковник медицинской службы, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РСФСР [9, 10]. В 1938 г. поступил в Куйбышевскую военно-медицинскую академию. В 1943 г. с отличием закончил военный факультет 2-го Московского медицинского института и был направлен в адъюнктуру ВМедА (в 1943 г. он стал единственным адъюнктом ВМедА, а подготовку в адъюнктуре проходил на кафедре физиологии под руководством Л.А. Орбели и А.В. Лебединского). После окончания адъюнктуры в 1946 г. назначен преподавателем кафедры физиологии. С 1950 г. работал в научно-исследовательской группе при кафедре, созданной для решения проблем защиты от оружия массового поражения, с 1956 г. — в НИЛ-1 ВМедА. Работая в НИЛ-1, в течение четырнадцати лет занимался изучением биологических эффектов ионизирующих излучений, разработкой и испытанием радиозащитных препаратов. В 1964 г. назначен начальником кафедры нормальной физиологии (с курсом физиологии военного труда), которой руководил до 1975 г., продолжая радиобиологические исследования. Внес существенный вклад в решение проблем радиационной физиологии, исследование функциональных резервов организма при действии радиации, изучение патогенеза основных радиационных синдромов, разработку принципов химической защиты от радиации, изыскание средств, способов и методов радиопротекции. Совместно с Ф.Ю. Рачинским разработал несколько радиопротекторов, в том числе РС-1 (цистамин), подготовил одну из первых монографий по химической профилактике радиационных поражений [22–25].

Парибок Всеволод Петрович (1922–1970) — подполковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор [10]. В 1940 г. поступил, в 1945 г. с отличием окончил ВММА. Научную работу начал, будучи курсантом 3-го курса, на кафедре фармакологии под руководством Н.В. Лазарева. К моменту окончания ВММА имел четыре печатные работы и был оставлен в академии в качестве адъюнкта. После окончания адъюнктуры с 1948 по 1958 г. проходил службу на научно-педагогических должностях в ВММА, защитив кандидатскую (1949) и докторскую (1956) диссертации по фармакологии. С 1959 по 1970 г. заведовал лабораторией радиационной цитологии Института цитологии РАН. Внес существенный вклад в изучение механизмов радиозащитного действия инертных газов, пострadiационного

восстановления клеток, начальных этапов репарации ДНК после облучения, сформулировал гипотезу об участии репарационных процессов в нормальной жизнедеятельности клетки и поддержании нативной структуры ДНК [26–29].

Первым председателем Бюро Научного совета при АН СССР по комплексной проблеме “Радиобиология” стал выдающийся советский радиобиолог Лебединский Андрей Владимирович (1902–1965) — генерал-майор медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, академик АМН СССР [9, 10]. С 1928 г. служил на кафедре физиологии ВМедА, где прошел путь от преподавателя до начальника кафедры. В 1953–1954 гг. — начальник кафедры физиологии ВММА. С 1954 по 1963 г. был директором и заведующим лабораторией № 1 Института биофизики, в 1963 г. организовал и возглавил Институт медико-биологических проблем МЗ СССР. С 1955 по 1958 г. был представителем СССР в Научном комитете по действию атомной радиации ООН (НКДАР), принимал участие в подготовке соглашения о прекращении испытаний и запрещении применения ядерного оружия. Обосновал физиологическое направление в радиобиологии, предложил общепризнанные принципы действия ионизирующих излучений, в том числе в малых дозах, стоял у истоков обеспечения радиационной безопасности космических полетов [30–34].

В разные годы в состав Совета и Бюро Совета входили действующие и отставные военные медики: И.Г. Акоев, Е.А. Жербин, В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк, И.Б. Ушаков.

Акоев Инал Георгиевич (1922–2005) — полковник ветеринарной службы, доктор биологических наук, профессор [10]. В феврале 1942 г. был призван в ряды Красной Армии для учебы в Военно-ветеринарной академии, после окончания которой в 1945 г. направлен для прохождения службы в Группу советских войск в Германии. После войны заведовал рентгеновским и физиотерапевтическим кабинетом при ветеринарном лазарете Ленинградского военного округа, одновременно учился в аспирантуре Ленинградского ветеринарного института. С 1955 по 1968 г. проходил службу на Семипалатинском ядерном испытательном полигоне на различных научных должностях. В 1969 г. вместе с коллегами получил Государственную премию СССР за изучение боевых поражений ядерным оружием и решение проблем медицинской противорадиационной защиты. После демобилизации с 1968 по 1987 г. работал в Институте биологической физики АН СССР (с 1971 г. — в должности заместителя директора института по научной работе). В 1987–1990 гг. — заведующий лабораторией, в последующем главный научный сотрудник лаборатории радиацион-

ной биофизики Института биофизики клетки РАН. Основные направления научных исследований связаны с оценкой медико-биологических последствий поражений ядерным оружием, изучением патогенеза и клиники различных видов лучевых поражений, решением проблем пострадавшего восстановления, оценкой количественных закономерностей острого лучевого поражения, статистическим моделированием в радиобиологии и радиационной медицине [35–38].

Жербин Евгений Александрович (1922–2001) – полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, лауреат Государственной премии СССР [10]. С 1940 по 1945 г. учился в ВММА, которую окончил с отличием и был оставлен в адъюнктуре при кафедре патологической физиологии. После окончания адъюнктуры с 1948 по 1951 г. занимался преподавательской деятельностью в академии. В 1951 г. был переведен на научно-исследовательскую работу в морской филиал 12 ЦНИИ МО СССР им. В.А. Болятко, с 1957 г. возглавлял в этом же институте отдел корабельной радиологии. В апреле 1973 г. назначен директором НИИ медицинской радиологии АМН СССР, одновременно с 1974 г. руководил отделом общей радиологии и лабораторией радиологии этого же института. В декабре 1978 г. был назначен директором Центрального научно-исследовательского рентгенорадиологического института (ЦНИРРИ) и руководил этим учреждением до 1988 г. Основные направления исследований связаны с моделированием радиационных поражений, изучением патофизиологических механизмов развития острой лучевой болезни и комбинированных радиационных поражений, применения ионизирующих излучений для лечения различных заболеваний [39–43].

Легеза Владимир Иванович (1941) – полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии СССР [9, 10]. В 1964 г. окончил ВМедА, проходил службу на Северном флоте начальником медицинской службы подводной лодки. С 1967 по 1970 г. – адъюнкт кафедры термических поражений ВМедА. После окончания адъюнктуры направлен для прохождения службы в Институт военной медицины МО СССР (ГНИИИ военной медицины МО РФ), где работал в течение 30 лет, последовательно занимал должности младшего, старшего научного сотрудника, заместителя начальника отдела, начальника научно-исследовательского управления, заместителя начальника института по научной работе. С 2000 г. – ведущий научный сотрудник НИЛ военной терапии при кафедре военно-полевой терапии ВМедА, с 2005 г. по настоящее время – старший научный сотрудник НИЛ радиационный регистр НИЦ академии.

Внес существенный вклад в изучение патогенеза ранних постлучевых нарушений функционального состояния организма, лимитирующих его работоспособность, в разработку средств сохранения трудоспособности при лучевых поражениях, средств ранней патогенетической терапии острой лучевой болезни, средств лечения комбинированных радиационных поражений [44–49].

Гребенюк Александр Николаевич (1966) – полковник медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор, вице-президент Радиобиологического общества РАН [9, 10]. В 1989 г. окончил ВМедА, после чего проходил службу в войсках на должности начальника медицинского пункта – начальника лазарета полка. С 1992 по 1995 г. учился в адъюнктуре ВМедА, после окончания которой проходил службу в академии, последовательно занимая должности преподавателя, старшего преподавателя, заместителя начальника кафедры. С 2007 по 2014 г. – начальник кафедры военной токсикологии и медицинской защиты – Главный токсиколог-радиолог МО РФ. Одновременно с января по август 2013 г. исполнял обязанности заместителя начальника ВМедА по учебной и научной работе. После демобилизации из Вооруженных сил в течение года работал ректором Института дополнительного профессионального образования “Экстремальная медицина” Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России. С 2015 г. – профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, профессор кафедры фармацевтической химии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета. Основные направления научных исследований связаны с изучением клеток крови и иммунной системы после лучевых воздействий, с созданием, испытанием и внедрением новых средств медицинской противорадиационной защиты, решением проблем медицины катастроф, с вопросами подготовки медицинских работников по радиобиологии [49–53].

Заместителем председателя Совета, Президентом Радиобиологического общества РАН в настоящее время является Ушаков Игорь Борисович (1954) – генерал-майор медицинской службы, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, академик РАН, лауреат премий Совета министров СССР и Правительства РФ [9, 10]. В 1971–1977 гг. учился в ВМедА, после окончания которой распределен в Государственный научно-исследовательский испытательный институт авиационной и космической медицины МО СССР, в котором прошел путь от научного сотрудника до начальника института. С 1999 по 2009 г. – начальник объединенного Государ-

ственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ с центром авиационно-космической медицины. Одновременно, в 2005–2010 гг. заведовал созданной им кафедрой авиационной и космической медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. С декабря 2008 г. по ноябрь 2015 г. — директор Государственного научного центра РФ — Института медико-биологических проблем РАН. С апреля 2016 г. — главный научный сотрудник ФГБУ ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна. Основные направления научных исследований: радиационная физиология ЦНС, моделирование у человека синдромосходных состояний (в том числе радиационных синдромов), радиационная экология и экология человека опасных профессий, радиационная психофизиология, комбинированное воздействие радиации и других факторов космического полета, радиационная гигиена и противолучевая защита [54–60].

Весь период существования Научного совета по радиобиологии военные медики принимали активное участие в его работе, формировали и курировали актуальные исследования в области военной радиологии и медицинской противорадиационной защиты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гребенюк А.Н., Кушнир Л.А., Тимошевский А.А. Становление и развитие радиобиологии и радиационной медицины в России в конце XIX и первой половине XX века // Радиационная биология. Радиоэкология. 2021. Т. 61. № 1. С. 44–53. [Grebennyuk A.N., Kushnir L.A., Timoshevskiy A.A. The Formation and Development of Radiobiology and Radiation Medicine in Russia in the Late XIX and First Half of XX Century // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2021. V. 61. № 1. P. 44–53. (In Russ.)]
2. Яковлев Г.М., Гайдар Б.В., Самойлов В.О., Шустов С.Б., Гребенюк А.Н. Военно-медицинская академия — колыбель отечественной медицины // Вестн. Рос. Воен.-мед. академии. 2014. № 4. С. 239–246. [Yakovlev G.M., Gajdar B.V., Samojlov V.O., Shustov S.B., Grebennyuk A.N. Military Medical Academy — cradle of domestic medicine // Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2014. № 4. P. 239–246. (In Russ.)]
3. Военно-медицинская академия (1798–2008) / Под ред. А.Б. Белевитина. СПб.: ВМедА, 2008. 912 с. [Voenno-meditsinskaja akademija (1798–2008) = Military Medical Academy (1798–2008) / Ed. A.B. Belevitin. St. Petersburg: VMedA, 2008. 912 p. (In Russ.)]
4. Гребенюк А.Н., Бутото Н.В. Вклад ученых Военно-медицинской академии в организацию и становление системы медицинской противорадиационной защиты войск и населения страны // Атомная стратегия. 2003. Т. 2. № 7. С. 14–16. [Vklad uchenyh Voenno-meditsinskoj akademii v organizaciju i stanovlenie sistemy medicinskoj protivoradiacionnoj zashhity vojsk i naselenija strany = Contribution of scientists of the Military Medical Academy to the organization and formation of a system of medical anti-radiation protection of troops and the population of the country // Atomnaja strategija. 2003; 2 (7): 14–16. (In Russ.)]
5. Василенко И.Я. Медико-биологические исследования на Семипалатинском ядерном полигоне // Опаленные в борьбе при создании ядерного щита Родины / Под ред. В.Н. Михайлова. М.: Полиграф-Сервис, 2008. С. 370–384. [Vasilenko I.Ya. Mediko-biologicheskie issledovaniya na Semipalatinskom yadernom poligone = Biomedical research at the Semipalatinsk nuclear test site // Opalennye v bor'be pri sozdanii yadernogo shchita Rodiny / Ed. V.N. Mikhaylov. M.: Poligraf-Servis, 2008. P. 370–384. (In Russ.)]
6. Вершинина С.Ф. Радиобиологи в Государственном рентгенологическом и радиологическом институте (к 100-летию института) / Под ред. А.М. Гранова. СПб.: Фолиант, 2017. 46 с. [Vershinina S.F. Radiobiologi v Gosudarstvennom rentgenologicheskom i radiologicheskom institute (k 100-letiju instituta) = Radiobiologists at the State Radiological and Radiological Institute (dedicated to the 100th anniversary of the institute) / Ed. A.M. Granov. St. Petersburg: Foliant, 2017. 46 p. (In Russ.)]
7. Григорьев Ю.Г. К истории становления и развития Института биофизики МЗ СССР на протяжении 70 лет (эссе очевидца) // Сб. статей, посвященных 70-летию Федерального государственного бюджетного учреждения “Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна” (1946–2016 гг.) / Под ред. Л.А. Ильина, В.В. Уйбы, А.С. Самойлова. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 73–79. [Grigor'ev Yu.G. K istorii stanovleniya i razvitiya Instituta biofiziki MZ SSSR na protyazhenii 70 let (esse ochevidtsa) = To the history of the formation and development of the Institute of Biophysics of the Ministry of Health of the USSR for 70 years (eyewitness essay) // Sbornik statey, posvyashchennykh 70 letiyu Federal'nogo gosudarstvennogo byudzhethnogo uchrezhdeniya “Gosudarstvennyy nauchnyy tsentr Rossiyskoj Federatsii — Federal'nyy meditsinskiy biofizicheskiy tsentr imeni A.I. Burnazyana” (1946–2016 gg.) / Eds L.A. Il'in, V.V. Uyba, A.S. Samoylov. Moscow: FGBU GNTs FMBTs im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii, 2016. P. 73–79. (In Russ.)]
8. Ярмоненко С.П. Отечественная радиобиология: история и люди. М.: Радекон, 1997. 104 с. [Yarmonenko S.P. Otechestvennaya radiobiologiya: istoriya i ljudi = Domestic radiobiology: history and people. Moscow: Radekon, 1997. 104 p. (In Russ.)]
9. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. А.Б. Белевитина. 2-е изд. СПб.: ВМедА, 2008. 616 с. [Professora Voenno-meditsinskoj (Mediko-hirurgicheskoy) akademii = Professors of the Military Medical (Medical Surgical) Academy / Ed. A.B. Belevitin. 2nd ed. St. Petersburg: VMedA, 2008. 616 p. (In Russ.)]
10. Видные отечественные ученые в области радиобиологии, радиационной медицины и безопасности (Биобиблиографический справочник) / Абрамов Ю.В., Акеев А.В., Алексанин С.С. и др.; Под ред.

- Л.А. Ильина, А.С. Самойлова, И.Б. Ушакова. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2021. 616 с. [Vidnye otechestvennyye uchenye v oblasti radiobiologii, radiatsionnoy meditsiny i bezopasnosti (Biobibliograficheskiy spravochnik) = Prominent domestic scientists in the field of radiobiology, radiation medicine and safety (Biobibliographic reference book) / Abramov Yu.V., Akleev A.V., Aleksanin S.S. et al.; Eds L.A. Il'in, A.S. Samoylov, I.B. Ushakov. Moscow: FGBU GNTs FMBTs im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii, 2021. 616 p. (In Russ.)]
11. Геморрагический синдром острой лучевой болезни: Материалы экспериментальных исследований / Джарак'ян Т.К., Мозжухин А.С., Косьяков К.С. и др.; Под ред. Т.К. Джарак'яна. Л.: Военно-медицинская ордена Ленина академия им. С.М. Кирова, 1960. 214 с. [Gemorrachicheskiy sindrom ostroy luchevoj bolezni: Materialy eksperimental'nykh issledovaniy = Hemorrhagic syndrome of acute radiation syndrome: Materials of experimental studies / Dzharak'yan T.K., Mozzhukhin A.S., Kosyakov K.S. et al.; Ed. T.K. Dzharak'yan. Leningrad: Voenno-meditsinskaya ordena Lenina akademiya im. S.M. Kirova, 1960. 214 p. (In Russ.)]
12. Геморрагический синдром острой лучевой болезни / Бутото Н.В., Голубенцев Д.А., Джарак'ян Т.К. и др.; Под ред. Т.К. Джарак'яна. Л.: Медицина, 1976. 167 с. [Gemorrachicheskiy sindrom ostroy luchevoj bolezni = Hemorrhagic syndrome of acute radiation syndrome / Butomo N.V., Golubentsev D.A., Dzharak'yan T.K. et al.; Ed. T.K. Dzharak'yan. Leningrad: Meditsina, 1976. 167 p. (In Russ.)]
13. Владимиров В.Г., Джарак'ян Т.К. Радиозащитные эффекты у животных и человека. М.: Энергоиздат, 1982. 89 с. [Vladimirov V.G., Dzharak'yan T.K. Radiozashchitnye efekty u zhivotnykh i cheloveka = Radioprotective effects in animals and humans. Moscow: Energoizdat, 1982. 89 p. (In Russ.)]
14. Жеребченко П.Г. Противолучевые свойства индолалкиламинов. М.: Атомиздат, 1971. 199 с. [Zherebchenko P.G. Protivoluchevye svoystva indolalkilaminov = Antiradiation properties of indolalkylamines. Moscow: Atomizdat, 1971. 199 p. (In Russ.)]
15. Пределы модифицируемости лучевого поражения / Амирагова М.И., Жеребченко П.Г., Комар В.Е. и др.; Под ред. Н.Г. Жеребченко, А.В. Савича. М.: Атомиздат, 1978. 216 с. [Predely modifitsiruемости lucheвого porazheniya = Limits of modifiability of radiation injuries / Amiragova M.I., Zherebchenko P.G., Komar V.E. et al.; Eds. N.G. Zherebchenko, A.V. Savich. Moscow: Atomizdat, 1978. 216 p. (In Russ.)]
16. Методические указания по экспериментальному и клиническому изучению радиозащитных рецептур / Министерство здравоохранения СССР, Управление по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники, Фармакологический комитет; Разработчики: Жеребченко П.Г. и др. М.: МЗ СССР, 1982. 58 с. [Metodicheskie ukazaniya po eksperimental'nomu i klinicheskomu izucheniyu radiozashchitnykh retseptur = Guidelines for Experimental and Clinical Study of Radioprotective Formulations / Ministerstvo zdavoookhraneniya SSSR, Upravlenie po vnedreniyu novykh lekarstvennykh sredstv i meditsinskoj tekhniki, Farmakologicheskij komitet; Razrabotchiki: Zherebchenko P.G. et al. Moscow: MZ SSSR, 1982. 58 p. (In Russ.)]
17. Зедгенидзе Г.А. Рентгенодиагностика травматических и огнестрельных повреждений костей и суставов. Л.: Военно-морская медицинская академия, 1941. 329 с. [Zedgenidze G.A. Rentgenodiagnostika travmaticheskikh i ognestrel'nykh povrezhdeniy kostey i sustavov = X-ray diagnosis of traumatic and gunshot injuries of bones and joints. Leningrad: Voenno-morskaya meditsinskaya akademiya, 1941. 329 p. (In Russ.)]
18. Зедгенидзе Г.А., Линденбратен Л.Д. Неотложная рентгенодиагностика: Руководство для врачей. Л.: Медгиз, 1957. 395 с. [Zedgenidze G.A., Lindenbraten L.D. Neotlozhnaya rentgenodiagnostika: Rukovodstvo dlya vrachey = Emergency X-ray diagnosis: A guide for physicians. Leningrad: Medgiz, 1957. 395 p. (In Russ.)]
19. Зедгенидзе Г.А., Zubovskiy G.A. Клиническая радиоизотопная диагностика. М.: Медицина, 1968. 368 с. [Zedgenidze G.A., Zubovskiy G.A. Klinicheskaya radioizotopnaya diagnostika = Clinical radioisotope diagnostics. Moscow: Meditsina, 1968. 368 p. (In Russ.)]
20. Рентгенологическое исследование лабораторных животных / Под ред. Г.А. Зедгенидзе. М.: Медицина, 1970. 312 с. [Rentgenologicheskoe issledovanie laboratornykh zhivotnykh = X-ray examination of laboratory animals / Ed. G.A. Zedgenidze. Moscow: Meditsina, 1970. 312 p. (In Russ.)]
21. Клиническая рентгенорадиология: Руководство в 5 т. / Под ред. Г.А. Зедгенидзе. М.: Медицина, 1983–1985. [Klinicheskaya rentgenoradiologiya: Rukovodstvo v 5 t. = Clinical Roentgenradiology: A Guide in 5 V. / Ed. G.A. Zedgenidze. Moscow: Meditsina, 1983–1985. (In Russ.)]
22. Мозжухин А.С., Рачинский Ф.Ю. Химическая профилактика лучевой болезни. Л.: Общество по распространению политических и научных знаний РСФСР, 1960. 32 с. [Mozzhuhin A.S., Rachinskij F.Ju. Himicheskaja profilaktika luchevoj bolezni = Chemical prevention of radiation syndrome. Leningrad: Obshchestvo po rasprostraneniye politicheskikh i nauchnykh znaniy RSFSR, 1960. 32 p. (In Russ.)]
23. Мозжухин А.С., Рачинский Ф.Ю., Танк Л.И. Химическая профилактика острой лучевой болезни / Под ред. А.С. Мозжукина. Л.: Военно-медицинская ордена Ленина академия им. С.М. Кирова, 1961. 249 с. [Mozzhuhin A.S., Rachinskij F.Ju., Tank L.I. Himicheskaja profilaktika ostroy luchevoj bolezni = Chemical prevention of acute radiation syndrome / Ed. A.S. Mozzhuhin. Leningrad: Voenno-meditsinskaya ordena Lenina akademiya im. S.M. Kirova, 1961. 249 p. (In Russ.)]
24. Механизмы защитного действия средств химической профилактики радиационных поражений / Под ред. А.С. Мозжукина // Труды Военно-медицинской ордена Ленина академии имени С.М. Кирова. Т. 141. Л.: ВМедА, 1962. 270 с. [Mehanizmy zashhitnogo dejstviya sredstv himicheskoy profilaktiki radiatsionnykh porazhenij = Mechanisms of protective action of agents for chemical prevention of radiation injuries / Ed. A.S. Mozzhuhin // Trudy Voenno-

- medicinskoj ordena Lenina akademii imeni S.M. Kirova. T. 141. Leningrad, 1962. 270 p. (In Russ.)]
25. *Мозжухин А.С., Рачинский Ф.Ю.* Химическая профилактика радиационных поражений. М.: Атомиздат, 1964. 244 с. [*Mozzhuhin A.S., Rachinskij F.Ju.* Himicheskaja profilaktika radiacionnyh porazhenij = Chemical prevention of radiation injuries. Moscow: Atomizdat, 1964. 244 p. (In Russ.)]
 26. *Тиунов Л.А., Васильев Г.А., Парибок В.П.* Противолучевые средства: Справочник. Москва—Ленинград: Изд-во АН СССР, 1961. 172 с. [*Tiunov L.A., Vasil'ev G.A., Paribok V.P.* Protivoluchevye sredstva: Spravochnik = Anti-Radiation Medicines: Reference Book. Moscow—Leningrad: Izd-vo Akad. nauk SSSR, 1961. 172 p. (In Russ.)]
 27. *Тиунов Л.А., Васильев Г.А., Вальдштейн Э.А.* Противолучевые средства. 1964: Справочник / Под ред. В.П. Парибок. Москва—Ленинград: Наука, 1964. 318 с. [*Tiunov L.A., Vasil'ev G.A., Val'dshtejn Je.A.* Protivoluchevye sredstva. 1964: Spravochnik = Anti-Radiation Medicines. 1964: Reference Book / Ed. V.P. Paribok. Moscow—Leningrad: Nauka, 1964. 318 p. (In Russ.)]
 28. *Парибок В.П., Михельсон В.М.* Радиация и жизнь. Л.: Общество “Знание” РСФСР, 1965. 39 с. [*Paribok V.P., Mihel'son V.M.* Radiacija i zhizn' = Radiation and Life. Leningrad: Obshhestvo “Znanie” RSFSR, 1965. 39 p. (In Russ.)]
 29. Современные проблемы радиобиологии. Т. 1. Пострадиационная репарация / *Парибок В.П., Эйдус Л.Х., Вальдштейн Э.А. и др.*; Под ред. В.П. Парибок. М.: Атомиздат, 1970. 336 с. [*Sovremennye problemy radiobiologii. Vol. 1. Postradiacionnaja reparacija = Modern problems of radiobiology. Vol. 1. Postradiation reparation / Paribok V.P., Jejdus L.H., Val'dshtejn Je.A. et al.*; Ed. V.P. Paribok. M.: Atomizdat, 1970. 336 p. (In Russ.)]
 30. *Лебединский А.В.* О влиянии ионизирующего излучения на организм животного // Действие излучения на организм: Доклады советской делегации на Международной конференции по мирному использованию атомной энергии, Женева, 1955. М.: Изд-во АН СССР, 1955. С. 43–77. [*Lebedinsky A.V.* O vlijanii ioniziruyushchego izlucheniya na organizm zhivotnogo = On the effect of ionizing radiation on the body of an animal // Action of radiation on the body: Reports of the Soviet delegation at the International Conference on the Peaceful Use of Atomic Energy, Geneva, 1955. Moscow: Izd-vo AN SSSR, 1955. P. 43–77. (In Russ.)]
 31. *Лебединский А.В.* Влияние ионизирующей радиации на организм животного и человека. М.: Знание, 1957. 56 с. [*Lebedinsky A.V.* Vlijanie ionizirujushhej radiacii na organizm zhivotnogo i cheloveka = The influence of ionizing radiation on the body of animals and humans. Moscow: Znanie, 1957. 56 p. (In Russ.)]
 32. *Лебединский А.В., Григорьев Ю.Г., Демирчоглян Г.Г.* О биологическом действии ионизирующего излучения в малых дозах // Вторая Международная конференция Организации объединенных наций по применению атомной энергии в мирных целях. Женева, 1958. 22 с. [*Lebedinskij A.V., Grigor'ev Ju.G., Demirchogljjan G.G.* O biologicheskom dejstvii ionizirujushhego izlucheniya v malyh dozah = On the biological effect of ionizing radiation in small doses // Vtoraja Mezhdunarodnaja konferencija Organizacii ob'edinennyh nacij po primeneniju atomnoj jenerгии v mirovyh celjah. Zheneva, 1958. 22 p. (In Russ.)]
 33. Советские ученые об опасности испытаний ядерного оружия: Сборник статей / Под ред. А.В. Лебединского. М.: Атомиздат, 1959. 188 с. [*Sovetskie uchenye ob opasnosti ispytaniy jadernogo oruzhija: Sbornik statej = Soviet scientists on the dangers of nuclear weapons testing: A collection of articles / Ed. A.V. Lebedinskij. Moscow: Atomizdat, 1959. 188 p. (In Russ.)]*
 34. *Лебединский А.В., Нахильницкая З.Н.* Влияние ионизирующих излучений на нервную систему. М.: Атомиздат, 1960. 187 с. [*Lebedinskij A.V., Nahil'nickaja Z.N.* Vlijanie ionizirujushhih izluchenij na nervnuju sistemu = Effects of ionizing radiation on the nervous system. Moscow: Atomizdat, 1960. 187 p. (In Russ.)]
 35. *Акоев И.Г.* Проблемы постлучевого восстановления. М.: Атомиздат, 1970. 368 с. [*Akoev I.G.* Problemy postluchevogo vosstanovlenija = Problems of post-radiation recovery. Moscow: Atomizdat, 1970. 368 p. (In Russ.)]
 36. Современные проблемы радиобиологии. Т. 5. Радиационное поражение организма / Под ред. И.Г. Акоева. М.: Атомиздат, 1976. 245 с. [*Sovremennye problemy radiobiologii. V. 5. Radiacionnoe porazhenie organizma = Modern problems of radiobiology. V. 5. Radiation damage to the body / Ed. I.G. Akoev. Moscow: Atomizdat, 1976. 245 p. (In Russ.)]*
 37. *Акоев И.Г., Максимов Г.К., Малышев В.М.* Лучевое поражение млекопитающих и статистическое моделирование. М.: Атомиздат, 1972. 97 с. [*Akoev I.G., Maksimov G.K., Malyshev V.M.* Luchevoe porazhenie mlekopitajushhih i statisticheskoe modelirovanie = Mammalian radiation damage and statistical modeling. Moscow: Atomizdat, 1972. 97 p. (In Russ.)]
 38. *Акоев И.Г., Максимов Г.К., Тяжелова В.Г.* Количественные закономерности радиационного синдрома. М.: Энергоиздат, 1981. 114 с. [*Akoev I.G., Maksimov G.K., Tyazhelova V.G.* Kolichestvennye zakonomernosti radiatsionnogo sindroma = Quantitative patterns of radiation syndrome. Moscow: Energoizdat, 1981. 114 p. (In Russ.)]
 39. Методические указания по изысканию диагностических показателей и медико-биологические требования к методам ранней диагностики лучевых поражений человека / Министерство здравоохранения СССР, Министерство обороны СССР; Составители: Жербин Е.А. и др. М., 1981. 10 с. [*Metodicheskie ukazaniya po izyskaniyu diagnosticheskikh pokazateley i mediko-biologicheskie trebovaniya k metodam ranney diagnostiki luchevykh porazhenij cheloveka = Methodological Guidelines for the Study of Diagnostic Indicators and Biomedical Requirements for Methods of Early Diagnosis of Human Radiation Injuries / Ministerstvo zdravookhraneniya SSSR, Ministerstvo oborony SSSR; Sostaviteli: Zherbin E.A. et al. M., 1981. 10 p. (In Russ.)]*
 40. *Тиунов Л.А., Жербин Е.А., Жердин Б.Н.* Радиация и яды. М.: Атомиздат, 1977. 144 с. [*Tiunov L.A., Zherbin E.A., Zherdin B.N.* Radiacija i jady. M.: Atomizdat, 1977. 144 p. (In Russ.)]

- Zherbin E.A., Zherdin B.N. Radiatsiya i yady = Radiation and poisons. Moscow: Atomizdat, 1977. 144 p. (In Russ.)]*
41. Руководство по лечению комбинированных радиационных поражений на этапах медицинской эвакуации / *Белецкий В.П., Будагов Р.С., Быков Г.А. и др.*; Под ред. Е.А. Жербина. М.: Медицина, 1982. 152 с. [Rukovodstvo po lecheniyu kombinirovannykh radiatsionnykh porazheniy na etapakh meditsinskoj evakuatsii = Guidelines for the Treatment of Combined Radiation Injuries During Medical Evacuation Phases / *Beletskiy V.P., Budagov R.S., Bykov G.A. et al.*; Ed. E.A. Zherbin. Moscow: Meditsina, 1982. 152 p. (In Russ.)]
 42. Биологические эффекты нейтронов разных энергий / *Жербин Е.А., Капчигашев С.П., Конопляников А.Г. и др.* М.: Энергоатомиздат, 1984. 144 с. [Biologicheskie efekty neytronov raznykh energiy = Biological effects of neutrons of different energies / *Zherbin E.A., Kapchigashev S.P., Konoplyannikov A.G. et al.* Moscow: Energoatomizdat, 1984. 144 p. (In Russ.)]
 43. *Жербин Е.А., Чухловин А.Б.* Радиационная гематология. М.: Медицина, 1989. 175 с. [*Zherbin E.A., Chukhlovin A.B.* Radiatsionnaya gematologiya = Radiation hematology. Moscow: Meditsina, 1989. 175 p. (In Russ.)]
 44. *Леgezа В.И., Гребенюк А.Н., Зацепин В.В.* Медицинская защита при радиационных авариях: Некоторые итоги и уроки Чернобыльской катастрофы // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51. № 1. С. 70–75. [*Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Zatsypin V.V.* Medical protection at radiation incidents: some results and lessons of the Chernobyl accident // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2011. V. 51. № 1. P. 70–75. (In Russ.)]
 45. *Гребенюк А.Н., Леgezа В.И.* Перспективы использования радиопротекторов для повышения эффективности медицинской противорадиационной защиты Вооруженных сил // Воен.-мед. журн. 2013. Т. 334. № 7. С. 46–50. [*Grebenyuk A.N., Legeza V.I.* Perspektivy ispol'zovaniya radioprotektorov dlya povysheniya effektivnosti meditsinskoj protivoradiatsionnoy zashchity Vooruzhennykh sil = Prospects for the use of radioprotectors to improve the effectiveness of medical anti-radiation protection of the Armed Forces // Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2013. V. 334. № 7. P. 46–50. (In Russ.)]
 46. *Гребенюк А.Н., Леgezа В.И., Тарумов Р.А.* Радиомитигаторы: перспективы использования в системе медицинской противорадиационной защиты // Воен.-мед. журн. 2014. Т. 335. № 6. С. 39–43. [*Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Tarumov R.A.* Radiomitigatory: perspektivy ispol'zovaniya v sisteme meditsinskoj protivoradiatsionnoy zashchity = Radiomitigators: prospects for use in the medical anti-radiation protection system // Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2014. V. 335. № 6. 39–43. (In Russ.)]
 47. *Леgezа В.И., Гребенюк А.Н., Бояринцев В.В.* Комбинированные радиационные поражения и их компоненты. СПб.: Фолиант, 2015. 214 с. [*Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Boyarintsev V.V.* Kombinirovannye radiatsionnye porazheniya i ikh komponenty = Combined radiation injuries and their components. St. Petersburg: Foliant, 2015. 214 p. (In Russ.)]
 48. *Леgezа В.И., Ушаков И.Б., Гребенюк А.Н., Антушевич А.Е.* Радиобиология, радиационная физиология и медицина: Словарь-справочник. 3-е изд. СПб.: Фолиант, 2017. 176 с. [*Legeza V.I., Ushakov I.B., Grebenyuk A.N., Antushevich A.E.* Radiobiologiya, radiacionnaya fiziologiya i medicina: slovar'-spravochnik = Radiobiology, radiation physiology and medicine: dictionary-directory. 3rd ed. St. Petersburg: Foliant, 2017. 176 p. (In Russ.)]
 49. Основы медицинской радиобиологии / *Бутото Н.В., Гребенюк А.Н., Малаховский В.Н., Леgezа В.И., Ушаков И.Б.* СПб.: Фолиант, 2004. 384 с. [Osnovy meditsinskoj radiobiologii = Fundamentals of medical radiobiology / *Butomo N.V., Grebenyuk A.N., Malakhovskiy V.N., Legeza V.I., Ushakov I.B.* St. Petersburg: Foliant, 2004. 384 p. (In Russ.)]
 50. *Гребенюк А.Н., Бояринцев В.В., Сидоров Д.А.* Задачи медицинской службы в области обеспечения токсико-радиологической безопасности военнослужащих // Воен.-мед. журн. 2009. Т. 330. № 4. С. 12–16. [*Grebenyuk A.N., Boyarintsev V.V., Sidorov D.A.* Zadachi meditsinskoj sluzhby v oblasti obespecheniya toksiko-radiologicheskoy bezopasnosti voennosluzhashchikh // Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2009. V. 330. № 4. P. 12–16. (In Russ.)]
 51. *Гребенюк А.Н., Леgezа В.И.* Противолучевые свойства интерлейкина-1. СПб.: Фолиант, 2012. 216 с. [*Grebenyuk A.N., Legeza V.I.* Protivoluchevye svoystva interleykina-1 = Anti-radiation properties of interleukin-1. St. Petersburg: Foliant, 2012. 216 p. (In Russ.)]
 52. *Гребенюк А.Н., Аксенова Н.В., Петров А.В., Аль-Шехадат Р.И., Климов Н.А., Симбирцев А.С.* Получение различных вариантов рекомбинантного флагеллина и оценка их радиозащитной эффективности // Вестн. Рос. воен.-мед. академии. 2013. № 3 (43). С. 75–80. [*Grebenyuk A.N., Aksenova N.V., Petrov A.V., Al'-Shekhatat R.I., Klimov N.A., Simbirtsev A.S.* Poluchenie razlichnykh variantov rekombinantnogo flagellina i otsenka ikh radiozashchitnoy effektivnosti = Preparation of different recombinant flagellin variants and evaluation of their radioprotective efficacy // Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoj akademii. 2013. V. 3. P. 75–80. (In Russ.)]
 53. *Гребенюк А.Н., Гладких В.Д.* Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т. 59. № 2. С. 132–149. [*Grebenyuk A.N., Gladkikh V.D.* Modern condition and prospects for development of medicines for prevention and early treatment of radiation injures // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2019. V. 59. № 2. P. 132–149. (In Russ.)]
 54. *Ушаков И.Б., Давыдов Б.И., Солдатов С.К.* Человек в небе Чернобыля: Летчик и радиационная авария. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1994. 165 с. [*Ushakov I.B., Davydov B.I., Soldatov S.K.* Chelovek v nebe Chernobylya: Letchik i radiatsionnaya aviariya = Man in the sky of Chernobyl: Pilot and radi-

- ation accident. Rostov-na-Donu: Izd-vo Rostovskogo universiteta, 1994. 165 p. (In Russ.)]
55. Ушаков И.Б., Арлащенко Н.И. Радиационная трофология сосудистых барьеров. СПб.: Наука, 1996. 199 с. [Ushakov I.B., Arlashchenko N.I. Radiatsionnaya trofologiya sosudistyx bar'erov = Radiation trophology of vascular barriers. St. Petersburg: Nauka, 1996. 199 p. (In Russ.)]
 56. Ушаков И.Б., Арлащенко Н.И., Должанов А.Я., Попов В.И. Чернобыль: Радиационная психофизиология и экология человека. М.: Изд-во ГНИИИ авиационной и космической медицины, 1997. 247 с. [Ushakov I.B., Arlashchenko N.I., Dolzhanov A.Ya., Popov V.I. Chernobyl': Radiatsionnaya psikhofiziologiya i ekologiya cheloveka = Chernobyl: radiation psychophysiology and human ecology. Moscow: Izd-vo GNIИI aviationsionnoy i kosmicheskoy meditsiny, 1997. 247 p. (In Russ.)]
 57. Ушаков И.Б., Карпов В.Н. Мозг и радиация: К 100-летию радионейробиологии. М.: Изд-во ГНИИИ авиационной и космической медицины, 1997. 73 с. [Ushakov I.B., Karpov V.N. Mozg i radiatsiya: K 100-letiyu radioneyrobiologii = Brain and radiation: To the 100th anniversary of radioneurobiology. Moscow: Izd-vo GNIИI aviationsionnoy i kosmicheskoy meditsiny, 1997. 73 p. (In Russ.)]
 58. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Кислород. Радиация. Мозг: Структурно-функциональные паттерны. Воронеж: Научная книга, 2011. 328 с. [Ushakov I.B., Fedorov V.P. Kislorod. Radiatsiya. Mozg: Strukturno-funktsional'nye patterny = Oxygen. Radiation. Brain. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2011. 328 p. (In Russ.)]
 59. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж: Научная книга, 2015. 532 с. [Ushakov I.B., Fedorov V.P. Malye radiatsionnye vozdeystviya i mozg = Low radiation impacts and brain. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2015. 532 p. (In Russ.)]
 60. Ушаков И.Б. Космос. Радиация. Человек: Радиационный барьер в межпланетных полетах. М.: Научная книга, 2021. 348 с. [Ushakov I.B. Kosmos. Radiatsiya. Chelovek: Radiatsionnyy bar'er v mezhplanetnykh poletakh = Space. Radiation. Human: Radiation barrier in interplanetary flights. Moscow: Nauchnaya kniga, 2021. 348 p. (In Russ.)]

Military Doctors are Members of the Scientific Council of the Russian Academy of Sciences for Radiobiology

A. N. Grebenyuk^{a,b,#}

^aPavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

^bSt. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

[#]E-mail: grebenyuk_an@mail.ru

From the moment of its creation in 1962 to the present, the Scientific Council of the Russian Academy of Sciences for Radiobiology (originally the Scientific Council at the USSR Academy of Sciences on the complex problem "Radiobiology") has paid great attention to the damaging effects of radiation and medical radiation protection. Already the first composition of the Council included scientists who received significant experience in the field of radiobiology during active military service in educational, scientific and clinical institutions of the USSR Ministry of Defense – T.K. Dzharakyan, P.G. Zherebchenko, G.A. Zedgenidze, A.S. Mozhukhin, V.P. Paribok. The first chairman of the Bureau of the Council was the outstanding Soviet radiobiologist A.V. Lebedinsky, who previously led radiobiological research at the Kirov Military Medical Academy. Over the years, the Council included current and retired military doctors – I.G. Akoev, E.A. Zherbin, V.I. Legeza, A.N. Grebenyuk. The Deputy Chairman of the Council, President of the Radiobiological Society of the Russian Academy of Sciences is currently I.B. Ushakov, who for a long time headed scientific institutions specialized for military radiobiology – the State Research Test Institute of Aviation and Space Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation and the State Research Test Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Throughout the existence of the Council, military doctors took an active part in its work, formed and supervised relevant research in the field of military radiobiology and medical radiation protection.

Keywords: scientific Council of the Russian Academy of Sciences for Radiobiology military doctors ionizing radiation medical radiation protection history of radiobiology

XXII МЕЖДУНАРОДНАЯ МОЛОДЕЖНАЯ НАУЧНАЯ ШКОЛА ИМЕНИ А.С. САЕНКО “СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ”

DOI: 10.31857/S0869803123040112, EDN: ENGCVS

22–26 мая 2023 г. состоялась очередная XXII Международная молодежная научная школа им. А.С. Саенко “Современные проблемы радиобиологии” (далее Школа). Продолжая традицию, Школа проводилась на базе Медицинского радиологического научного центра (МРНЦ) им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России (г. Обнинск) и являлась официальным мероприятием Научного совета РАН по радиобиологии. В работе Школы принимали участие 120 человек, из которых 80% составили молодые специалисты, аспиранты и студенты в возрасте до 35 лет.

XXII Школа включала лекции ведущих российских и зарубежных специалистов в области молекулярной и клеточной радиобиологии, экологии, радиационной генетики и онкологии по широкому спектру проблем радиационного воздействия на биологические объекты, включая, прежде всего, организм человека. Следует отметить, что формат проведения Школы остался неизменным с самого начала ее организации: продолжительность каждой лекции составляла 1.5 ч, в день проводилось по четыре лекции, после которых общение слушателей и лекторов продолжалось, нередко оказываясь весьма плодотворным в плане создания новых научных контактов и организации совместных исследований.

В 2023 г. научная программа Школы начиналась с лекции проф. С.А. Гераськина (ВНИИ радиологии и агроэкологии, Обнинск — филиал НИЦ “Курчатовский институт”), в которой были рассмотрены закономерности и механизмы адаптивных реакций растений на радиационное воздействие в аварийных и плановых ситуациях на территории различных климатических зон, включающих 30-километровую зону ЧАЭС (Украина) и Полесский государственный радиационно-экологический заповедник (Белоруссия), загрязненные в результате аварии на ЧАЭС районы Брянской области России, 20-километровую зону АЭС Фукусима (Япония), Семипалатинский испытательный полигон (Казахстан), район расположения комплекса предприятий атомной промышленности в г. Сосновый Бор, Ленинградская обл.,

хранилище отходов радиевого промысла (пос. Водный, Республика Коми), территорию предприятия “Дальневосточный центр по обращению с радиоактивными отходами”. Эффекты радиационного воздействия были проанализированы не только на популяционном и экосистемном уровнях по критериям снижения видового разнообразия, изменения доминантности видов, уменьшения продуктивности растений и изменения структуры сообщества, но и на биохимическом (изменение концентрации антиоксидантов, фитогормонов), а также молекулярно-генетическом и эпигенетическом уровнях. Значительный интерес слушателей вызвали данные, полученные в лаборатории проф. С.А. Гераськина и недавно опубликованные в ведущих научных журналах, об уровне экспрессии генов и метилирования ДНК в популяциях сосны при различной дозовой нагрузке. В заключение было отмечено, что ответная реакция растений на слабые и сочетанные воздействия внешних факторов имеет нелинейный характер, а ее конкретная форма определяется не столько дозой, сколько генетическими и эпигенетическими механизмами. Хроническое радиационное воздействие, начиная с определенной мощности дозы, способно менять генетическую и эпигенетическую структуру природных популяций. При этом высокие мощности дозы хронического облучения ведут к отбору на эффективность систем репарации, а низкие — к поддержанию оксидативного баланса, экспрессии шаперонов и гистонов, а также контролю транспозиции мобильных генетических элементов.

Быстро развивающаяся область эпигенетических исследований привлекает в последние годы все большее внимание радиобиологов, работающих не только с растительными объектами, но прежде всего с животными и человеком. В лекции канд. биол. наук Е.А. Блиновой (Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск) был продолжен анализ эпигенетических эффектов действия ионизирующих излучений на примере облучения млекопитающих, включая человека. С привлечением данных литературы и, что важно, результатов собственных исследований рассмотрены та-

кие эпигенетические механизмы регуляции активности генов после облучения в условиях *in vitro* и *in vivo*, как метилирование ДНК (изменение метилирования отдельных генов, повторяющихся элементов ДНК, а также глобальное изменение метилирования) и РНК-интерференция с участием ряда микроРНК, которые влияют на транскрипционную активность генов, вовлеченных в восстановление повреждений ДНК, контроль клеточного цикла и регуляцию апоптоза. Наглядно показано изменение профиля экспрессии микроРНК у хронически облученных жителей прибрежных сел р. Теча и продемонстрирована взаимосвязь обнаруженных эффектов с относительным содержанием мРНК генов *ATM*, *TP53*, *BCL-2*, *BAX*. Эпигенетические модификации сохраняются в организме облученных людей длительное время и, по-видимому, могут вносить вклад в формирование радиационно-индуцированных патологических процессов. Например, ионизирующее излучение способно усиливать экспрессию ряда микроРНК, которые инактивируют гены-супрессоры опухолей, и, наоборот, подавлять экспрессию других микроРНК, которые нацелены на онкогены, что в совокупности с генетическими изменениями может приводить к индукции злокачественных новообразований. Вместе с тем, как отмечено в заключительной части лекции, результаты эпигенетических исследований следует интерпретировать с осторожностью, поскольку большая часть данных о влиянии ионизирующего излучения на эпигенетические модификации получена с использованием экспериментальных систем *in vitro* и *in vivo*, в то время как понимание этих эффектов в нормальных тканях и опухолях человека ограничено, особенно это относится к диапазону малых доз радиации.

Особое внимание участников Школы было привлечено к лекции проф. А.В. Рубановича (Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва), посвященной эпигенетике старения. Отмечалось, что старение, возрастные заболевания и генотоксические воздействия, включая ионизирующее излучение, односторонне изменяют паттерн метилирования (с некоторыми исключениями), вызывая гиперметилирование цитозина в сайтах CpG в островках промоторов генов и гипометилирование CpG вне островков (регуляторные последовательности, интроны, участки некодирующей ДНК). Эпигенетические часы, основанные на уровнях метилирования нескольких сотен CpG-сайтов, оказались необыкновенно эффективными предикторами биологического возраста человека (в частности, предикторами вероятности смерти и развития возрастных заболеваний). В лекции была ярко изложена хроника создания эпичеслов, включающая три поколения исследований (работы Г. Ханума, С. Хорвата, М. Левина, А. Лу и др.), и завер-

шившаяся созданием универсальных часов, которые на основе метилирования 665 CpG правильно определяют возраст представителей 128 видов млекопитающих (диапазон продолжительности жизни от 2 до 200 лет) и, более того, позволяют предсказывать продолжительность жизни вида. Для радиобиологии важно, что с помощью эпигенетических часов, по-видимому, можно оценить совокупный ущерб при генотоксических воздействиях в терминах утраченных лет жизни. Однако полногеномные исследования метилирования (EWAS) и оценки ускоренного старения (Δ_{age}) при воздействии радиации пока не проводились. Имеются лишь немногочисленные попытки оценить изменение метилирования кандидатных генов у лиц, подвергшихся облучению, как, например, это сделано в лаборатории экологической генетики ИОГен РАН при исследовании метилирования промоторов восьми генов в клетках периферической крови ликвидаторов аварии на ЧАЭС и работников атомной промышленности в сравнении с контролем. В целом представленные в лекции результаты эпигенетических исследований указывают на перспективность разработки маркеров отдаленного радиационного воздействия (на основе гиперметилирования промоторов многих генов) и оценки совокупного ущерба от облучения в терминах преждевременного старения (CpG — часы по промоторам 50–100 генов).

Проф. А.П. Галкин из Санкт-Петербургского филиала ИОГен им. Н.И. Вавилова РАН рассмотрел роль амилоидов в защите от ультрафиолета, возникновении двунитевых разрывов ДНК и регуляции жизненно важных процессов. В настоящее время накоплен огромный массив данных об участии амилоидов (белковых фибрилл, в которых мономеры белка связываются друг с другом за счет формирования упорядоченных межмолекулярных β -слоев) в патогенезе многочисленных заболеваний, прежде всего нейродегенеративных. В то же время амилоидогенез как один из возможных молекулярных механизмов формирования радиационных эффектов практически не изучен, хотя среди важнейших факторов образования амилоидов находится окислительный стресс, неизбежно возникающий при взаимодействии биологических объектов с ионизирующими излучениями. Следует отметить, что такие важные для радиационного стресс-ответа белки, как Rad51, контролирующий репарацию двунитевых разрывов ДНК, и p53, регулирующий клеточный цикл и апоптотическую гибель, способны формировать амилоидные фибриллы, а канцерогенез часто сопровождается агрегацией p53 и Rad51, приводящей к инактивации последних. Показанные в лекции данные представляют несомненный интерес для дальнейшего планирования радиобиологических исследований, направ-

ленных, прежде всего, на выяснение молекулярных механизмов действия ионизирующих излучений на центральную нервную систему и злокачественные новообразования.

Создание отечественных радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФП) является одной из важнейших проблем радиационной онкологии, решение которой невозможно представить без участия радиобиологов. В связи с высокой актуальностью этой проблемы на Школе был предусмотрен блок лекций, посвященных экспериментальной разработке и клиническому использованию РФП, начиная с выбора радионуклидов, методов их получения, синтеза меченных соединений, доклинического исследования лекарственной формы и заканчивая оценкой эффективности при лечении злокачественных новообразований различных локализаций на групповом и индивидуальном уровнях. Таким образом, участники школы получили представление о полном цикле разработки РФП. Этот тематический блок включал четыре лекции, перечисленные ниже, и был посвящен памяти недавно ушедшего из жизни д-ра биол. наук Василия Михайловича Петриева, внесшего значительный вклад в создание отечественных РФП.

В прекрасно структурированной лекции канд. хим. наук *Р.А. Алиева* (Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва) был описан широкий спектр радионуклидов, которые используются или могут быть использованы в ядерной медицине в целях диагностики и терапии злокачественных опухолей с учетом периода полураспада, типа и энергии излучения, а также доступности методов их получения на реакторах, циклотронах и при использовании частиц высоких энергий в сочетании с сепарацией продуктов реакции по массе. Отдельно рассмотрены медицинские альфа-эмиттеры, Оже-эмиттеры и способы их доставки, а также элементы-аналоги и пары изотопов одного и того же элемента для тераностики. В лекции были также затронуты радиохимические аспекты применения радионуклидов и наночастиц различного строения как носителей радионуклидов.

Д-р биол. наук *В.К. Тищенко* (МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск) рассказала об использовании РФП пептидной природы в онкологии, включая моноклональные антитела, их производные и низкомолекулярные пептиды (<4 кДа). В качестве примера приведены антагонисты и агонисты соматостатиновых рецепторов (аналоги соматостатина), меченные ^{177}Lu , ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{68}Ga , ^{64}Cu , а также антитела и низкомолекулярные ингибиторы простатспецифического мембранного антигена (ПСМА), меченные ^{177}Lu , ^{225}Ac , ^{68}Ga , ^{44}Sc , $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Важно, что в лекции были показаны результаты собственных доклинических исследо-

ваний целого ряда перспективных РФП ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПСМА, ^{177}Lu -ДОТАТОК, ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА и ^{225}Ac -ДОТА-ПСМА), охарактеризованных по динамике накопления в различных органах мышей, токсичности, специфической безопасности (дозовой нагрузке на различные органы), диагностической или терапевтической эффективности.

Из необыкновенно яркой и запоминающейся лекции д-ра мед. наук *В.В. Крылова* (МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск) участники Школы узнали о достижениях и проблемах клинического применения РФП для диагностики и терапии различных заболеваний, прежде всего, онкологических (рака щитовидной железы, предстательной железы, молочной железы, легкого, яичников, прямой кишки, нейроэндокринных опухолей, множественной миеломы и др.), а также тиреотоксикоза, эпилепсии, келоидных рубцов, воспалительного поражения суставов. При этом спектр упомянутых радиоактивных изотопов и транспортных молекул был существенно расширен в дополнение к предыдущим докладам. На конкретных примерах из личной практики была проиллюстрирована эффективность радиойодтерапии при дифференцированном раке щитовидной железы и отдаленных метастазах, радиотаргетной терапии нейроэндокринных опухолей и рака предстательной железы, радиоэмболизации при опухолях печени, радиосиноэктомии. В последнем случае использовался препарат “Артрорен МРНЦ” (микросферы альбумина размером 5–10 мкм, меченные ^{188}Re), который проходит в настоящее время II фазу клинических испытаний. Особой наглядностью отличалась часть лекции, посвященная результатам применения остеотропных РФП для лечения множественных метастазов в кости с помощью препаратов ^{89}Sr хлорид, ^{223}Ra хлорид, ^{153}Sm оксабифор, ^{188}Re Золендроновая кислота и др. с акцентом на отечественные разработки, в том числе РФП, созданные и прошедшие доклинические/клинические испытания в МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

Канд. мед. наук *Е.М. Жмаева* представила доклад от группы авторов из Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России (кафедра радиотерапии и радиологии, Казань) на тему: “Генетические маркеры, ассоциированные с резистентностью к радиойодтерапии, у больных раком щитовидной железы”. Проведен обстоятельный анализ данных литературы о молекулярно-генетических изменениях при раке щитовидной железы и прогностическом значении мутаций генов *TERT*, *BRAF*, а также экспрессии белков, контролирующих ангиогенез (*VEGFR*, *EGFR*) и обеспечивающих транспорт ионов йода в клетку (*NIS*). Затем было рассказано о результатах собственного исследования одноклеточного по-

лиморфизма генов *NFKB1*, *ATM*, *ATG16L2* и *ATG10* с целью выявления предиктивных маркеров резистентности к радиойодтерапии больных раком щитовидной железы. Хотя значимой ассоциации отдельных аллельных форм указанных генов с эффективностью радиойодтерапии не выявлено, в работе было установлено, что в группе резистентных к лечению пациентов статистически значимо чаще встречается гаплотип С-С гена *ATG10* (rs10514231–rs1864183), белковый продукт которого участвует в аутофагии. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшей работы по выявлению новых предиктивных маркеров радиойодрезистентности и разработке подходов к персонализированному лечению с помощью РФП.

Выяснение биологических и медицинских эффектов малых доз радиации не теряет актуальности уже многие годы, поэтому неудивительно, что различные аспекты этой проблемы были в той или иной степени затронуты во многих лекциях недавно прошедшей Школы. Лекция канд. биол. наук *Н.А. Зюзикова* (Университет Вест-Индии, Тринидад и Тобаго) была полностью посвящена рассмотрению спорных эффектов малых доз радиации с акцентом на эффект свидетеля, начиная с описания различных подходов к определению малой дозы, экспериментальных схем/методов детекции эффекта свидетеля и заканчивая изложением доказанных или возможных молекулярных механизмов его возникновения. Сделан подробный обзор данных литературы и результатов собственных исследований эффекта свидетеля в рамках международных проектов, обращено внимание на противоречивость данных о влиянии линейной передачи энергии (ЛПЭ) на проявление этого эффекта в различных экспериментальных системах, о роли репарации повреждений ДНК и активных форм кислорода. После многостороннего анализа имеющихся данных с учетом их известной противоречивости и неопределенности сделано заключение о том, что радиационно-индуцированный эффект свидетеля:

- показан *in vitro* и *in vivo*, на клетках и тканях, хотя не все клетки демонстрируют этот эффект;
- возникает под влиянием ионизирующего излучения с низкой и высокой ЛПЭ при низких (менее 1 мГр) и высоких дозах;
- регистрируется при облучении цитоплазмы и ядра;
- может проявляться в виде хромосомных aberrаций, генных мутаций, микроядер, трансформации, задержки клеточного цикла, апоптоза, адаптивного ответа, нестабильности генома, изменения экспрессии генов и выживаемости;
- имеет как минимум два разных механизма возникновения, но в целом механизмы изучены недостаточно. Активные формы кислорода, ок-

сид азота, цитокины могут быть вовлечены в индукцию повреждений ДНК в клетках-свидетелях. Механизмы негомологической репарации повреждений ДНК могут участвовать в формировании эффекта.

Наличие множества противоречивых результатов и предположений определяет необходимость дальнейших исследований эффекта свидетеля.

Канд. биол. наук *Е.Г. Кузьмина* (МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск) сделала полезный для радиобиологов анализ современного состояния исследований в области иммунологии (с кратким экскурсом в историю). После изложения ключевых принципов работы врожденного и адаптивного иммунитета были рассмотрены особенности противоопухолевого иммунитета, понимание которых имеет основополагающее значение для специалистов в сфере клинической и экспериментальной онкологии, в том числе лучевых терапевтов и радиобиологов. Противоопухолевый иммунный ответ был представлен как циклический процесс с положительной обратной связью, приводящий в норме к усилению иммунной реакции. Цикл может быть разделен на отдельные этапы, начиная с появления опухолевого антигена и заканчивая уничтожением опухолевых клеток. Отмечалось, что модель “противоопухолевого иммунного цикла” включает гибель опухолевых клеток в результате радиотерапии и др. лечебных воздействий, воспаление, активацию незрелых дендритных клеток, представление опухолевых антигенов Т-клеткам, активацию Т-лимфоцитов, миграцию Т-эффекторов в опухоль, инфильтрацию опухоли, распознавание и цитотоксическое уничтожение опухолевых клеток. При этом высвобождаются новые порции опухолевых антигенов, что усиливает эскалацию цикла. Значительная часть лекции была посвящена анализу многочисленных механизмов уклонения опухоли от иммунного надзора как основы для создания различных (в том числе таргетных) методов иммунотерапии рака. Иммунотерапия, недавно вошедшая в клиническую практику и пребывающая на стадии становления в качестве терапевтического подхода, демонстрирует высокую эффективность при лечении различных видов опухолей. Представленный в лекции материал внушает уверенность в том, что совершенствование имеющихся и создание новых методов иммунотерапии позволят определить оптимальные стратегии их применения, в том числе в комбинации с радиотерапией.

В лекции проф. *К.Ш. Жумадилова* (Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан) были представлены результаты современных ЭПР дозиметрических исследований населения г. Хиросимы и Восточного Казахстана. Как известно, в настоящее время ос-

новным материалом для таких исследований являются образцы зубов и костной ткани, но развиваются перспективные методы ЭПР дозиметрии волос и ногтей, а также эмали зубов *in vivo*. Автор, имеющий многолетний опыт проведения ЭПР исследования эмали зубов, подробно рассказал о процедуре сбора и регистрации образцов, их подготовки для анализа, калибровки, определения интенсивности сигнала и расчета дозы с помощью специальной программы с учетом положения зуба в ротовой полости и возраста формирования эмали. Далее был сделан обзор собственных публикаций лектора, выполненных в ряде случаев в соавторстве с российскими учеными, о результатах ЭПР дозиметрии жителей Семипалатинского региона, подвергшихся радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском (СССР) и Лобнорском (КНР) полигонах, а также работников урановых рудников в Северном Казахстане (г. Степногорск). Наиболее высокие дозы (440 ± 106 мГр) были зарегистрированы у жителей с. Долонь вблизи Семипалатинского ядерного полигона, у которых эмаль сформировалась до первого облучения в 1949 г., при этом в совместном исследовании специалистов из Казахстана, России и Японии были установлены многократные различия в оценке доз с помощью методов ЭПР по эмали зубов, люминесцентной дозиметрии по кварцевым включениям в кирпичах из местных построек, определения частоты хромосомных аберраций, радиоактивности цезия и расчетного метода. В заключение проф. Жумадилов поделился личным опытом работы в Японии по ЭПР дозиметрии пострадавших в результате атомной бомбардировки Хиросимы и физической дозиметрии населения префектуры Фукусима в 2011 г. после аварии на АЭС Дайичи.

Интересная в научном и практическом отношении информация была представлена проф. Жаворонковым Л.П. (МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск) в лекции, посвященной анализу экспериментальных и клинических данных о влиянии электромагнитных излучений (ЭМИ) нетепловых интенсивностей на состояние ведущих функциональных систем организма, регулируемых центральной нервной системой (ЦНС). Были приведены собственные результаты комплекса биологических экспериментов с использованием непрерывной и импульсной генерации поля, при этом биологические реакции оценивали по ряду поведенческих, нейрофармакологических параметров. В опытах также применяли плавное циклическое изменение частоты модуляции в пределах ведущих ритмов электроэнцефалограммы. Показано, что такой подход более значим для реакции ЦНС на низкоинтенсивное микроволновое воздействие. Кроме того, в лекции были изложены результаты уникальных исследований, проведен-

ных С.Н. Лукьяновой с участием добровольцев (ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России). Данные, содержащиеся в ее недавно вышедшей монографии, свидетельствуют о том, что ЭМИ являются для ЦНС раздражителем средней силы. Реакции ЦНС обычно не выходят за пределы компенсаторных возможностей, однако при многократном повторении возможна их суммация и даже переход в область патологических.

Особое внимание было уделено оценке возможного влияния излучений от базовых станций и терминалов мобильной связи на ЦНС. Анализ отечественных и международных данных в целом показал, что этот фактор может быть значим для функций ЦНС, прежде всего, у детей, особенности работы мозга которых обеспечивают относительно большую реакцию на ЭМИ. Проведено сравнение действующих гигиенических нормативов, существенно отличающихся в разных странах. Вполне ожидаемо, что тема вызвала большое количество вопросов у слушателей и оживленную дискуссию.

Одной из постоянных задач Школы, которая проводится уже более 20 лет, является ознакомление слушателей с новыми методами исследования радиобиологических эффектов на молекулярном, клеточном и организменном уровнях организации. Не стала исключением и XXII Школа, в которой участвовали сотрудники МРНЦ им. А.Ф. Цыба (Обнинск) канд. биол. наук А.О. Якимова и канд. мед. наук Д.С. Барановский с лекцией на тему "Флуоресцентные технологии в экспериментальных исследованиях". В информационно насыщенной и наглядной презентации были рассмотрены как базовые методы, уже доказавшие высокую значимость для решения разнообразных задач радиобиологических исследований (иммуноцитохимия с детекцией при помощи флуоресцентной и конфокальной лазерной микроскопии, проточная цитометрия и сортировка, полимеразная цепная реакция с детекцией в реальном времени, флуоресцентная *in situ* гибридизация), так и перспективные в плане будущей работы радиобиологов методы генной инженерии (для флуоресцентной маркировки клеток / клеточных компартментов / отдельных белков, получения трансгенных животных), FRET (флуоресцентный резонансный перенос энергии для визуализации межмолекулярных взаимодействий и отдельных молекулярных событий в клетке). Живой интерес участников Школы вызвал рассказ о возможностях и собственном опыте флуоресцентной визуализации клеток / тканей / гипоксических зон *in vivo* (в том числе на модели Zebrafish), микрокомпьютерной томографии с 3D-реконструкцией и о перспективах использования искусственного интеллекта для обработки изображений. В заключительной части лекции была предоставлена информация о Центре коллектив-

ного пользования “Экспериментальные радиобиологические и регенеративные технологии” в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с перечислением имеющихся ресурсов, которые представляют интерес для организации совместных исследований в дальнейшем. Символично, что именно эта лекция молодых ученых из МРНЦ им. А.Ф. Цыба завершала Школу в 2023 г.

Более подробную информацию о содержании большинства лекций можно получить на сайте <https://disk.yandex.ru/d/hFtF-i80VCW49w>.

XXII Международная молодежная научная школа им. А.С. Саенко “Современные проблемы радиобиологии” проведена при финансовой под-

держке следующих организаций: НПП “Полет”, АО “Агентство инновационного развития — центр кластерного развития Калужской области”, ФГБУ ВНИИРАЭ НИЦ “Курчатовский институт”, ПАО “Приборный завод “Сигнал”, ООО “ЭСКО”, Мир-Фарм. Группа фармацевтических компаний, ИАТЭ НИЯУ МИФИ, Компания SINTEC Group, ДК ФЭИ.

И.А. Замулаева

Председатель программного комитета
XXII Международной молодежной
научной школы им. А.С. Саенко
“Современные проблемы радиобиологии”

К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ РАВИЛЯ МАНИХОВИЧА ТАХАУОВА

DOI: 10.31857/S0869803123040094, EDN: OSILBV



10 марта 2023 г. исполнилось 60 лет директору Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Северский биофизический научный центр» ФМБА России (СБН Центр), заслуженному врачу Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору Равилу Маниховичу Тахауову.

Р.М. Тахауов родился 10 марта 1963 г. в г. Уфа Республики Башкортостан. В 1987 г. окончил лечебный факультет Томского медицинского института (ныне — Сибирский государственный медицинский университет) и был направлен на работу в Томский НИИ онкологии (ныне — НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН), где прошел путь от младшего научного сотрудника до главного врача клиники. В 1994 г. Р.М. Тахауов защитил кандидатскую диссертацию на тему «Прогноз эффективности лечения и исхода заболевания при распространенном раке желудка», а в 2005 г. — докторскую диссертацию «Комплексная оценка

заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Сибири (заболеваемость, факторы риска, модели развития, прогноз)».

В 2000 г. был приглашен для организации СБН Центра — единственного в восточной части России научно-исследовательского института, занимающегося проблемами радиационной медицины, радиобиологии и радиационной безопасности, которым руководит по настоящее время.

Под руководством Р.М. Тахауова были определены основные направления научных исследований института — комплексное изучение воздействия техногенных факторов на организм человека и объекты окружающей среды, сформирован коллектив, созданы структурные подразделения и материально-техническая база СБН Центра.

В 2007–2012 гг. параллельно с исполнением обязанностей директора СБН Центра Р.М. Тахауов являлся заместителем Губернатора Томской области по новым медицинским технологиям.

Сферой научных интересов Р.М. Тахауова являются радиационная и ядерная медицина, радиобиология, онкология, организация здравоохранения. Важное место в его научной деятельности занимают исследования по оценке медико-биологических эффектов долговременного радиационного воздействия низкой интенсивности, радиогенного риска у персонала объектов использования ионизирующего излучения и населения зон наблюдения. Им сформировано фундаментальное научное направление, посвященное изучению генетических основ формирования индивидуальной радиочувствительности человека. При его участии развиваются научные исследования, связанные с изучением факторов риска важнейших социально-значимых неинфекционных заболеваний с целью разработки современной стратегии охраны и улучшения общественного здоровья людей, подвергавшихся долговременному техногенному облучению. Приоритетность и актуальность этих научных исследований подтверждается их неоднократной поддержкой грантами Президента России, Российского фонда фундаментальных исследований, Российского научного фонда.

Результаты научных исследований Р.М. Тахауова опубликованы более чем в 450 научных работах, в том числе в 12 монографиях и более чем в 150 статьях в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах. Значение научных исследо-

ваний Р.М. Тахауова многократно отмечено наградами федерального, отраслевого и регионального уровней.

Р.М. Тахауов является председателем Ученого совета СБН Центра и членом Ученого совета ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, членом Проблемной комиссии № 8 научно-технического совета ФМБА России “Медико-санитарные проблемы обеспечения безопасности работ, выполняемых в условиях воздействия радиационных и других факторов физической природы”. Р.М. Тахауов неоднократно был членом делегации Российской Федерации на сессиях НКДАР ООН, является членом экспертной группы по международным рекомендациям Комитета по радиологической защите и охране здоровья населения Агентства по ядерной энергии Организации экономического сотрудничества и развития, членом Европейской ассоциации по ядерной медицине, соруководителем секции № 2 “Молекулярно-клеточные механизмы действия радиации, механизмы и прогноз отдаленных последствий действия радиации” Научного совета по радиобиологии РАН, членом правления Радиобиологического общества РАН. Научную дея-

тельность Р.М. Тахауов успешно совмещает с преподаванием, являясь профессором кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья СибГМУ, членом проблемной комиссии СибГМУ “Организация здравоохранения и общественное здоровье”, экспертом лицензионной палаты Томской области, членом редколлегий журналов “Медицина экстремальных ситуаций” и “Сибирский медицинский журнал”.

Р.М. Тахауов — врач высшей квалификационной категории по специальности “Организация здравоохранения и общественное здоровье”, врач-онколог-хирург, врач-профпатолог, действительный член Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы (МАНЭБ). Среди коллег он пользуется заслуженным авторитетом и уважением, его отличают высокая дисциплина, ответственность, перфекционизм, а также требовательность к себе и коллегам.

Коллектив СБН Центра ФМБА России и коллеги-радиобиологи поздравляют Равиля Маниховича с Юбилеем и желают ему крепкого здоровья, неиссякаемой жизненной энергии, профессиональных свершений и творческих успехов!