

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИОБИОЛОГИИ ЗА 2018 ГОД

DOI: 10.1134/S086980311904009X

РАДИОБИОЛОГИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Радиационная генетика и эпигенетика. Продолжаются исследования в области генетических и эпигенетических последствий действия ионизирующей радиации – одним из наиболее актуальных направлений радиобиологии. В ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович) эпигенетические исследования независимой выборки облученных работников реакторного и радиохимического производств ПО “Маяк” верифицируют полученные ранее данные о дифференциальных эффектах возраста и радиационного воздействия в метилировании CpG-островков промоторов разных генов. Результаты ROC-анализа свидетельствуют о значимой сопряженности статуса “облученный” с метилированием хотя бы одного из шести генов *p16/INK4A*, *GSTP1*, *p53*, *ATM*, *SOD3*, *ESR1*: AUC = 0.69 ± 0.04, $p = 5.9 \times 10^{-5}$. Подтверждена выявленная ранее зависимость доза–эффект для гиперметилирования рассматриваемых генов, которое обнаруживается в лейкоцитах крови спустя годы и десятилетия после перенесенного пролонгированного внешнего воздействия γ -излучения или комбинированного действия внешнего γ - и внутреннего α -излучений.

В Северском биофизическом научном центре ФМБА России (СБН центр) (Р.М. Тахауов, М.В. Халюзова) изучается роль метилирования генов репарации в индукции хромосомных аномалий в лимфоцитах человека, возникающих при радиационном воздействии. В лимфоцитах крови работников Сибирского химического комбината (СХК), подвергавшихся долговременному профессиональному облучению, исследовали гены репарации, уровень метилирования которых ассоциирован с радиационно-индуцированными хромосомными аномалиями и может быть ответственным за реализацию радиочувствительности соматических клеток человека. Анализ статуса метилирования кандидатных генов системы репарации повреждений ДНК (*BRCA1*, *XRCC1* и *ERCC1*) позволил оценить связь между статусом метилирования и частотой структурных и числовых хромосомных аномалий, а также степень влияния мутагенных факторов, включая ИИ, на процесс гипо- и гиперметилирования промоторов генов. Было показано, что метилирование промоторов изученных генов отмечается у работников с высоким уровнем хромосомных аномалий, и, следовательно, определяет высокий уровень индивидуальной радиочувствительности (ИРЧ) на этапе онтогенеза.

В СБН центре (Н.В. Литвяков) изучается вклад полиморфных вариантов генов эпигенетической регуляции генома в формирование ИРЧ. Проведен аналитический обзор современной литературы и научно-ин-

формационных баз данных с целью выбора кандидатных генов ИРЧ. Проведено цитогенетическое исследование частоты нестабильных хромосомных аномалий, индуцируемых у работников СХК при радиационном воздействии; идентификация с помощью ПЦР в режиме реального времени полиморфных локусов генов эпигенетической регуляции генома, связанных с повышенной частотой нестабильных хромосомных аномалий.

У 37 работников СХК выявлены полиморфные варианты генов системы эпигенетической регуляции генома DNMT3A (ДНК-метилтрансферазы 3 α) и TET2 (метилцитозиндиоксигеназы 2), которые обуславливают их высокую ИРЧ. Обнаружено, что с частотой парных фрагментов ассоциирован полиморфизм TET2 rs11729069; с частотой хроматидных обменов связано четыре SNPs, один из которых принадлежит гену DNMT3A – rs7594432, три – TET2 (rs62331151, rs992493, rs2726492); с частотой aberrаций хромосомного типа был сопряжен rs2647257 гена TET2. С повышенным уровнем маркеров радиационного воздействия – дицентрических и кольцевых хромосом установлена связь для двух полиморфизмов rs7587636, rs7590760 и одного полиморфизма rs7575625, соответственно, принадлежащих гену DNMT3A. Таким образом, выявлены новые маркеры ИРЧ, а также новые маркеры, которые могут явиться кандидатными при разработке генетического теста по определению генетически детерминированной высокой ИРЧ при помощи простой ПЦР-системы в режиме реального времени.

В ИТЭБ РАН (Е.А. Кузнецова, А.И. Газиев, С.А. Абдуллаев) исследовали действие рентгеновского излучения на животных *in vivo* и *in vitro*. В опытах *in vivo* показано, что репарация яДНК в клетках коры головного мозга и мозжечка облученных (рентген, 5 Гр) крыс протекает медленно (24 ч), еще медленнее происходит репарация яДНК в гиппокампе. Количество копий мтДНК в трех областях мозга быстро восстанавливается после облучения с одновременным увеличением доли ее мутантных копий, наибольшее количество которых выявляется в гиппокампе. В этих областях мозга обнаружены различные профили транскрипции генов окислительного фосфорилирования (*ND2*, *CytB*, *ATP5O*), генов регуляции биогенеза и динамики митохондрий (*TFAM*, *PGC-1 α* , *Mfn1*, *Fis1*), которые зависят от времени после облучения. Активность репарации яДНК, синтез мтДНК и уровень ее мутантных копий, экспрессия генов различаются в гиппокампе, коре и мозжечке облученных крыс, что может быть обусловлено различным уровнем митохондриальной дисфункции и окислительного стресса, а также сопряжено с развитием нейродегенеративных последствий воздействия ИИ.

Показано увеличение числа копий мтДНК с крупными делециями в тканях головного мозга и селезенки мышей через 4 мес. после облучения, уровень копий зависит от возраста животного, типа тканей, дозы облучения и длины пострadiационного периода. Установлено, что метформин действует как эффектор радиомитогации при его введении мышам после облучения и способствует повышению выживаемости и снижению частоты микроядер в клетках костного мозга, а также активной экскреции с мочой мтДНК и яДНК гибнущих клеток из тканей облученных животных.

In vitro оценивали уровни повреждений ДНК, индуцированных воздействием рентгеновского излучения или перекиси водорода в клетках крови, селезенки и костного мозга мыши, крови лягушки и человека. Установлено, что при облучении клеток в интервале доз 2–8 Гр уровень повреждений ДНК в лейкоцитах/спленоцитах мыши выше, чем в клетках крови лягушки и человека, а в лейкоцитах человека он сопоставим с таковым в клетках крови лягушки. В клетках крови лягушки репарация ДНК протекает с очень низкой скоростью. Уровень радиационно-индуцированных повреждений ДНК соотносится с составом клеточных популяций и их физиологическими особенностями.

Анализ параметров фрагментов ДНК с разными конформациями сахаро-фосфатного остова и оптимизация их геометрии позволили объяснить физические механизмы возникновения структур, которые стабилизируются взаимодействием с окружающими молекулами, либо соответствуют минимумам энергии внутримолекулярных взаимодействий этого фрагмента и его одиночных цепей.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН созданы культуры клеток НЕК293Т и HeLa трансформированные стабильно генами, кодирующими dCas9 с активаторами транскрипции VP64, VPR или ацетилтрансферазой р300, с помощью которых будут проводиться эксперименты по сверхэкспрессии генов, участвующих в регуляции радиорезистентности. (И.О. Вележанинов, А.В. Ермакова).

Предложен новый подход к регуляции радиационной устойчивости клеток человека (И.О. Вележанинов), заключающийся в мультиплексной сверхэкспрессии генов распознавания и предотвращения повреждений ДНК в функционально обоснованных комбинациях. Сверхэкспрессия, учитывающая все сплайс-варианты генов, осуществляется с помощью технологии CRISPRa. В результате проведенных пилотных исследований впервые показано, что одновременная сверхэкспрессия генов *XPC* и *RAD23B* в клетках НЕК293Т приводит к увеличению выживаемости клеток после облучения в дозах 1–6 Гр (показано методами FMCA и клоногенной выживаемости). В то же время при отдельной сверхэкспрессии данных генов подобного эффекта не наблюдали. Полученный результат объясняется тем, что продукты генов *XPC* и *RAD23B* осуществляют распознавание однонитевых повреждений ДНК единым комплексом и являются взаимозависимыми.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (А.Г. Кудяшева, Е.А. Юшкова) изучается влияние радиоактивного и химического загрязнения на геном остромордой лягушки (*Rana arvalis*). Показано, что генетическая изменчивость (по AFLP-анализу) у исследуемых популяций не

различается. Существует “поток генов” между “условно чистым” и загрязненным водоемом, который компенсирует потерю генетической изменчивости в импактных популяциях и может стирать потенциальные эффекты загрязнения радионуклидами и тяжелыми металлами. По цитогенетическим показателям особи остромордой лягушки, находящиеся на ранних стадиях развития, оказались чрезвычайно чувствительными к хроническому действию токсичных радиоактивных и химических элементов. Они могут быть рекомендованы в качестве чувствительной модели для оценки генотоксичности *in vivo*, а также для мониторинга длительных генотоксических эффектов.

Исследуется динамика фитоценоза в условиях техногенного загрязнения среды обитания и перспективы повышения устойчивости культурных растений к воздействию генотоксикантов путем транскриптомного программирования (А.В. Рыбак). Изучен генетический полиморфизм клевера *Trifolium pratense* с территорий, различающихся уровнем радиоактивного и химического загрязнения почв. При анализе пяти SSR-локусов у растений, произрастающих на наиболее загрязненном радионуклидами и тяжелыми металлами участке, зарегистрировано наибольшее число частных аллелей. При этом различий в генетической структуре исследованных ценопопуляций по показателям числа аллелей, индексам гетерозиготности и Шеннона не выявлено. Байесовский анализ показал наличие одного кластера из-за сходной генетической структуры образцов, результаты AMOVA-анализа продемонстрировали высокую индивидуальную (75%) и низкую внутригрупповую (1%) вариабельность клевера. Показано, что пролонгированное техногенное загрязнение почв не привело к значимым микроэволюционным изменениям в популяции *T. pratense*.

Эксперименты на *Drosophila melanogaster* показали, что наблюдаемые радиационно-индуцированные реакции и отсроченные эффекты облучения зависят от уровня активности функциональных транспозонов. Особи с высоким уровнем транспозонной активности более радиочувствительны по сравнению с особями со средним и низким уровнями. Установлено, что проявление радиационного эффекта и характер дозовой зависимости ассоциированы с активностью не только полноразмерных, но и делетированных копий транспозонов (Е.А. Юшкова).

В ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович) проведены исследования модифицирующего действия предварительного дейтерирования клеток *E. coli* на индукцию систем репарации ДНК в ответ на действие генотоксичных агентов. В работе использовали lux-биосенсоры *E. coli* MG 1655 (pRecA-lux), *E. coli* MG1655 (pColD-lux) и *E. coli* MG1655 (pAlkA-lux), которые содержат плазмиды, несущие оперон luxCDABE фотобактерии *Photobacterium luminescens*, поставленный под контроль промоторов генов *recA*, *colD*, *alkA* соответственно. Оперон luxCDABE отвечает за работу люцифераз и обеспечивает биолюминесценцию, используемую в данном тесте в качестве репортерной функции. При использовании биосенсора на основе штамма *E. coli* K12 MG1655 (pAlkA-lux), люминесцирующего в результате активации промотора гена *alkA* в ответ на алкилирование ДНК, было показано, что оксид дейтерия (D₂O) усиливает экспрессию *ada*-регулона *E. coli*, индуцированную алкилирующими соединениями N-нитрозо-N-метилмочевинной и метилметансульфонатом. Эти ал-

килирующие соединения в концентрации 0.005 моль/л индуцировали экспрессию гена *alkA* от 1.3 до 5 раз больше в зависимости от концентрации D₂O от 5 до 10% в среде для предварительного дейтерирования по сравнению с индукцией у недеитерированных бактерий. Авторы предполагают, что дейтерирование может быть одним из главных факторов стабилизации связи между промотором и алкилированным белком Ada, приводящей к усилению транскрипции *ada*-регулона.

В ряде институтов изучаются процессы, происходящие в природных популяциях при их хроническом облучении на территориях, загрязненных радионуклидами. В ИБ Коми НЦ УрО РАН (О.В. Раскоша) было показано, что повышенное содержание тяжелых естественных радионуклидов в природной среде (Республика Коми, зона отчуждения ЧАЭС) может вызывать адаптивную реакцию популяции полевков-экономок (*Alexandromys oeconomus* Pall.) за счет изменения репродуктивной функции самок. Обнаруженное в печени у животных разных видов из природных популяций увеличение вариабельности и масштаба изменений показателей антиоксидантного статуса, несмотря на наблюдаемые нарушения коррелятивных связей между отдельными фракциями фосфолипидов и обобщенными показателями липидного обмена, способствует расширению потенциальных возможностей и адаптации организмов к существованию в новых условиях техногенного радиоактивного загрязнения среды обитания. При моделировании дополнительных тест-нагрузок химической и радиационной природы получены данные о различиях в устойчивости клеток фолликулярного эпителия щитовидной железы животных, обитающих в условиях нормального и повышенного радиационного фона.

В ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН (Л.Н. Расина) с целью развития концепции адаптации биоты к хроническому низкоинтенсивному радиационному воздействию и разработки фармакологических средств коррекции облучения низкой мощности в малых дозах изучается специфика окислительного метаболизма как характеристика функционально-метаболической резистентности организма, популяций и видов. Установлено, что у мелких млекопитающих зоны Восточно-Уральского радиоактивного следа с загрязнением почвы ⁹⁰Sr от 18.5 до 37.0 МБк/м² (500–1000 Ки/км²) он базируется на более высоком относительно исходного уровне и энергозатратных механизмах. Сопоставление с концентрацией ⁹⁰Sr в костной ткани этих животных (В.И. Стариченко, 2004) показало, что в диапазоне выше 1200 Бк/г параметры окислительного метаболизма направлены на ограничение клеточно-тканевой функциональной активности и энергосберегающие механизмы устойчивости.

Медико-биологические последствия действия ионизирующей радиации. В СИБ центре ФМБА России (Р.М. Тахауов) продолжают работы по определению критериев и оценке условий безопасной работы персонала на предприятиях ядерно-топливного цикла и проживания населения вблизи них (А.Б. Карпов). Цель работ – расширение базы данных медико-дозиметрического регистра (МДР) персонала СХК за счет ведения проспективного регистра персонала основного производства (реакторного, радиохимического, плутониевого производств) и формирования когорты персонала сублиматного и разделительного производств;

уточнение данных относительно дозовых нагрузок внешнего и внутреннего облучения, сведений об онкологической заболеваемости и смертности персонала СХК, а также данных относительно неонкологических эффектов облучения среди населения ЗАТО Северск.

Получены уточненные данные о структуре и численности когорт работников реакторного, радиохимического, плутониевого, сублиматного и разделительного производств СХК, нанятых в период 01.01.1950–31.12.2015 гг.; информация о числе случаев появления злокачественных новообразований (ЗНО) среди лиц, формирующих данные когорты, по состоянию на 31.12.2015 г.; уточненные данные о дозах внешнего облучения до 31.12.2015 г.; данные о структуре онкологической смертности в сформированных когортах персонала на момент завершения наблюдения (31.12.2015 г.); уточненные значения показателя жизненного статуса работников основного производства СХК по состоянию на 31.12.2016 г.; данные о ряде наиболее значимых заболеваний (острый инфаркт миокарда (ОИМ)) среди персонала СХК и населения ЗАТО Северск в период 1998–2016 гг.

При оценке онкологической заболеваемости персонала СХК установлено, что ее структура идентична таковой у городского населения г. Северска, не имеющего контакта с источниками ИИ. У мужчин лидирующими локализациями ЗНО являются опухоли органов пищеварения, дыхания и кожи, далее следуют ЗНО мочевых путей, мужских половых органов и гемобласты. Среди женского персонала СХК первое место в структуре онкологической заболеваемости занимают ЗНО органов пищеварения, второе – молочной железы, третье – женских половых органов, четвертое место в структуре принадлежит ЗНО кожи, пятое – гемобластам.

При анализе динамики заболеваемости ОИМ установлено, что заболеваемость в изучаемой популяции в указанный период имела тенденцию к снижению, оставаясь практически стабильной. При этом в 2015 г. заболеваемость была на самом высоком уровне за весь период с 2001 г., но в 2016 г. снизилась, преимущественно за счет снижения заболеваемости повторным ОИМ. По-видимому, это может быть связано с улучшением мониторинга и совершенствованием системы оказания помощи больным ОИМ и повышением уровня специализированной медицинской помощи. Заболеваемость в женской субпопуляции за весь период наблюдения сохранялась на относительно стабильном уровне и с 2005 г. имела тенденцию к снижению. При этом в сравнении с 2015 г. произошло незначительное увеличение показателя заболеваемости, в большей степени за счет первичного ОИМ. Заболеваемость в мужской субпопуляции с 2001 г. имела волнообразный характер, достигнув пика в 2003 г., и затем постепенно снижалась. Высокий показатель заболеваемости (4.99) был зарегистрирован в 2015 г., в 2016 г. вновь было отмечено его снижение, как за счет уменьшения заболеваемости первичным, так и повторным ОИМ.

Проведена оценка избыточного относительного риска (ИОР) заболевания солидными раками (на 1 Гр), исключая рак легкого, печени и костей, для изменяющихся факторов без учета дозы внутреннего облучения. Все модели были рассчитаны с учетом возраста, пола, календарного времени, предприятия и продолжительности работы на СХК и информации о куре-

нии. Радиационные риски заболеваемости солидными раками, исключая раки легких, печени и костей, не изменялись в зависимости от пола, вида производства, достигнутого возраста или возраста приема на работу (все $p > 0.2$). Радиационные риски курильщиков отличались от рисков для тех, кто никогда не курил ($p = 0.02$). Статистически значимые радиационные риски для курильщиков составляют $ERR/Gy = 0.71$ (95% ДИ: 0.13; 1.42), в то время как риски для некурящих не были повышены ($ERR/Gy = -0.28$, 95% ДИ: -0.61 ; 0.19).

В СНБ центре ФМБА России (Ю.В. Семенова) продолжается изучение динамики распространенности и степени выраженности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди персонала СХК в период 2005–2016 гг. с учетом действия радиационного фактора (внешнее γ -излучение) и социального градиента путем проведения поперечного исследования. Оценка динамики распространенности и степени выраженности факторов риска развития ССЗ среди персонала СХК в период 2005–2016 гг. не выявила существенного уменьшения бремени сердечно-сосудистого риска.

Д.Е. Калинин выполнен анализ онкологической заболеваемости и смертности населения ЗАТО Северск в период 1970–2015 гг., изучены онкологическая заболеваемость и смертность персонала СХК в период 1970–2015 гг., а также риски заболевания и смерти персонала СХК и отдельно риски заболевания гемобластомом.

Радиобиология ускоренных заряженных частиц. Это направление активно развивается в связи с проблемами радиационной безопасности дальних космических полетов и использования тяжелых заряженных частиц в медицине при лучевой терапии злокачественных опухолей. В ЛРБ ОИЯИ (Е.А. Красавин, А.В. Борейко, В.Н. Чаусов) продолжается разработка методов повышения эффективности биологического действия ионизирующих излучений в условиях влияния радиомодификаторов. Ранее было обнаружено, что в клетках, облученных γ -квантами и частицами с высокой ЛПЭ, при добавке ингибиторов синтеза ДНК 1- β -D-арабинофуранозилцитозина (АраЦ) и гидроксимочевины (ГМ), в разной степени модифицируется выход ДР ДНК в пострадиационный период. Для изучения частоты образования ДР ДНК в клетках при действии протонов в модифицированном пике Брэгга в обычных условиях и в присутствии модифицирующих агентов, а также при действии ускоренных ионов бора были использованы иммуноцитохимический и иммуногистохимические методы определения γ H2AX/53BP1 фокусов и метод ДНК-комет. Было установлено, что при облучении клеток протонами в отсутствие модификаторов наблюдается возрастание количества радиационно-индуцированных фокусов (РИФ) с последующим их снижением в пострадиационный период. Наибольшее количество фокусов формируется через 1 ч после лучевого воздействия, через 24 ч их количество минимально. В присутствии модификаторов при пострадиационной инкубации клеток происходит не уменьшение количества РИФ, а их резкое возрастание, которое сохраняется до 24 ч наблюдения.

Особый интерес представляют результаты, полученные при облучении культуры клеток глиобластомы человека (U87) протонами в расширенном пике Брэгга в условиях влияния АраЦ. Полученные данные свидетельствуют об эффективной модификации формиро-

вания ДР ДНК в опухолевых клетках, при этом количество γ H2AX/53BP1 фокусов в ядрах клеток глиобластомы, облученных в присутствии АраЦ к 24 ч пострадиационной инкубации примерно 3.5 раза выше по сравнению с облучением в обычных условиях.

С помощью метода ДНК-комет изучена кинетика формирования и репарации ДР ДНК в клетках гиппокампа крыс (самцы, линия Sprague-Dawley) при крайнем облучении протонами *in vivo* в дозе 3 Гр в условиях модифицирующего действия ингибитора репарации ДНК АраЦ. При облучении клеток протонами как в нормальных условиях, так и в присутствии модификатора наблюдается возрастание количества ДР ДНК с последующим их снижением в пострадиационный период. К 24 ч пострадиационной инкубации количество γ H2AX/53BP1 фокусов в ядрах клеток гиппокампа крыс *in vitro*, облученных в присутствии АраЦ, примерно в 4.5 раза выше, чем в нормальных условиях.

Таким образом, данные, полученные при облучении как *in vitro*, так и *in vivo*, свидетельствуют о том, что повреждающее действие протонов в расширенном пике Брэгга на генетические структуры клеток резко возрастает в присутствии арабинозидцитозина — агента, блокирующего репаративный и репликативный синтез ДНК. Возникающие в результате облучения однонитевые разрывы ДНК длительное время остаются не репарируемыми и трансформируются в энзиматические двунитевые разрывы в процессе обработки эндонуклеазами оппозиционных ОР сайтов, что повышает эффективность радиационного воздействия. Эти результаты дают основание полагать, что комбинированное применение изученных официальных препаратов может быть перспективным в лучевой терапии опухолей и значительно сближает области использования протонных и углеродных ускорителей для терапевтических целей.

В ЛРБ ОИЯИ продолжается изучение структуры кластерных двунитевых разрывов ДНК при действии тяжелых ионов и γ -квантов (А.В. Борейко, Т.Е. Буланова). Изучаются закономерности и механизмы формирования ДР ДНК в клетках человека и млекопитающих при облучении *in vitro* и *in vivo*. В экспериментах на клетках фибробластов человека в культуре с использованием методов иммуноцитохимии были изучены эффекты ускоренных ионов ^{15}N и γ -квантов ^{60}Co . Использование специфичных флуоресцентных антител позволяет визуализировать белки-маркеры репарации ДР ДНК (53BP1) и белки, участвующие в репарации поврежденных оснований (OGG1). Качественный анализ полученных изображений окрашенных ядер фибробластов показал, что преобладающее большинство радиационно-индуцированных 53BP1 фокусов колокализуются с OGG1фокусами, образуя 53BP1/OGG1 кластеры как при действии ^{15}N , так и при действии γ -квантов. Количество 53BP1/OGG1 кластеров снижается со временем после облучения, однако скорость элиминации кластеров фокусов при действии ускоренных ионов замедлена по сравнению с действием γ -квантов. Полученные данные свидетельствуют о затруднении процессов репарации кластерных ДР ДНК, индуцированных ионами ^{15}N .

Показано, что индуцированные γ -квантами кластеры содержат до шести фокусов 53BP1 и до семи фо-

кусов OGG1, индуцированные действием ионов ^{15}N – до девяти фокусов 53BP1 и до 11 фокусов OGG1. Это указывает на усложнение структуры 53BP1/OGG1 кластеров при действии излучения с высокой ЛПЭ за счет увеличения количества индивидуальных повреждений разного типа в составе кластера. Гистограммы демонстрируют сохранение сложной структуры вплоть до 24 ч после облучения обоими видами излучения, что свидетельствует о затруднении репарации всех типов повреждений, входящих в кластер. Анализ структуры кластеров фокусов показал, что соотношение фокусов OGG1 и 53BP1 зависит от типа излучения: при действии ускоренных ионов в составе подавляющего большинства кластеров (более 50%) на 1 ДР ДНК приходится несколько повреждений оснований, в то время как при действии γ -квантов в 40% кластеров – менее одного повреждения. Таким образом, излучения с низким и высоким значением ЛПЭ индуцируют принципиально разные по составу кластерные ДР ДНК.

С использованием метода ДНК комет изучены закономерности формирования ДР ДНК в структурах центральной нервной системы (ЦНС) грызунов (А.В. Борейко, В.Н. Чаусов, Р.А. Кожина). В гомогенатах тканей гиппокампа мышей исследована зависимость индукции ДР ДНК от дозы ионизирующих излучений с разной ЛПЭ. Для всех использованных видов излучений наблюдается линейный характер выхода повреждений ДНК. С увеличением ЛПЭ излучения эффективность индукции ДР ДНК возрастает. На основании полученных данных были определены значения ОБЭ ускоренных ионов, определяемые как отношение доз, индуцирующих равные эффекты. Для ионов ^{15}N с ЛПЭ = 71 и 160 кэВ/мкм величины ОБЭ соответственно составляют 1.2 и 1.5.

А.В. Борейко и сопр. проведен сравнительный анализ кинетики репарации ДР ДНК в клетках гиппокампа мышей при облучении *in vitro* γ -квантами и ускоренными ионами азота, для всех использованных видов излучений получен экспоненциальный характер кривых. Уровень повреждений, индуцированных ускоренными ионами с ЛПЭ 160 В/мкм, превышает значения, полученные при γ -облучении и при действии ионов азота с меньшей ЛПЭ. Установлено протекание в облученных клетках быстрой (около 2 ч) и медленной (до 24 ч и более) фаз репарации ДР ДНК.

В специальной серии экспериментов изучена индукция ДР ДНК в клетках гиппокампа мышей разного возраста при облучении *in vivo* γ -квантами ^{60}Co . Полученные результаты свидетельствуют о влиянии возраста экспериментальных животных на формирование повреждений в генетических структурах нейронов ЦНС: количество повреждений, формирующихся у молодых животных (8 недель), существенно выше по сравнению со взрослыми особями. Таким образом, возраст экспериментальных животных влияет на радиочувствительность нейрональных элементов.

Радиационно-индуцированные эффекты облучения молодых нейрональных элементов были также исследованы в экспериментах с использованием первичной культуры гиппокампа крыс. Было изучено действие γ -квантов ^{60}Co как с добавлением, так и без добавления Ара-Ц. Через 1 ч после облучения наблюдался максимальный уровень формирования $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ фокусов в нейронах гиппокампа. Формирование ДР ДНК в астроцитах определялось по

фосфорилированному гистону H2AX (γH2AX), максимальный выход которого также наблюдался через 1 ч после воздействия. Через 24 ч после облучения отмечена эффективная элиминация фокусов как в нейронах, так и астроцитах. В то же время в нейронах наблюдались отдельные неотрепарированные $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ фокусы. По окраске ядер DAPI выявлен повышенный уровень пикнотических ядер, что свидетельствует о высоком уровне апоптотической гибели клеток в пострadiационном периоде.

На парафиновых срезах головного мозга крыс методом иммуногистохимического окрашивания с использованием специфичных к белкам γH2AX и 53BP1 антител изучена индукция и репарация двунитевых разрывов ДНК в гиппокампальной формации при действии ускоренных ионов $^{36}\text{Kг}$ с энергией 2.46 ГэВ/нуклон (А.В. Борейко, Т.Е. Буланова). Выявлено формирование сложных кластерных ДР ДНК в различных структурах этой формации ЦНС в различные сроки после воздействия тяжелых ядер. Установлено, что большая часть $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ фокусов находится в составе сложноорганизованных кластеров (~80%) и локализуется в сайтах визуализированных репарационных белков (~75%) по ходу треков тяжелых заряженных частиц. Через 24 ч пострadiационной инкубации происходит эффективная элиминация радиационно-индуцированных $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ фокусов в клетках зубчатой фации и СА1 поля гиппокампальной формации. В клетках зубчатой фации пик образования $\gamma\text{H2AX}/53\text{BP1}$ фокусов наблюдается через 4 ч после облучения.

В ЛРБ ОИЯИ (И.В. Кошлань, Е.А. Насонова) завершена комплектация оборудования и программного обеспечения, необходимых для нового эффективного метода анализа хромосом человека и животных Multicolor Fluorescent insitu Hybridization (mFISH). Многоцветный FISH-анализ позволяет идентифицировать каждую пару хромосом клеток человека (22, X, Y), мышей (20, X, Y), крыс и других животных путем использования коктейля хромосомоспецифических проб, меченных уникальными сочетаниями из пяти флуорохромов. Анализ хромосомных aberrаций, индуцированных в лимфоцитах крови человека протонами с энергией 150 МэВ и протонами в расширенном пике Брэгга в дозе 3 Гр методом mFISH, выявил более высокую эффективность протонов в пике Брэгга: 253 и 200 aberrаций на 100 клеток соответственно. Особенно резко возрастает число кольцевых хромосом (в 1.8 раза) и комплексных aberrаций (в 1.6 раза). Оценен вклад комплексных aberrаций в общее число разрывов хромосом: 25, 33 и 43% для γ -облучения, протонов 150 МэВ и протонов в расширенном пике Брэгга соответственно. Данные, полученные методом mFISH, свидетельствуют о более высокой биологической эффективности корпускулярных излучений по сравнению с фотонным, в основе которой лежит более высокая комплексность возникающих хромосомных нарушений.

Завершен цикл работ (Е.А. Насонова, П.В. Куцало, А. Ковальска), посвященных анализу и моделированию данных по индукции хромосомных aberrаций в лимфоцитах человека разными видами излучений, полученных классическим метафазным методом. Проведена оценка чувствительности разных цитогенетических методов, в том числе – с использованием химически индуцированной преждевременной конденсации хроматина (ПКХ) с применением CalyculinA. Были

получены дозовые зависимости числа разрывов хромосом, регистрируемых метафазным и ПКХ методами в разные сроки после облучения. Самым чувствительным среди классических метафазных методов оказался G2-assay с фиксацией через 1.5 ч после облучения. Наиболее интересным представляется сравнение данных G2-assay (повреждения, регистрируемые в митотических клетках, M 1.5 h) с ПКХ в этот же срок (повреждения, регистрируемые в G2-клетках, РСС 1.5 h): наблюдается разница более чем в 2 раза (5 и 12 Гр/клетку соответственно). Сделан вывод, что комбинация разных цитогенетических методов позволяет получить наиболее полное представление об индукции, репарации повреждений ДНК и судьбе клеток.

В ЛРБ ОИЯИ (Н.А. Колтовая) изучаются генетические эффекты, индуцированные ионизирующим излучением, на различных модельных системах. Для исследования точечных повреждений, возникающих в клетках эукариот, а именно всех типов замен пар оснований, используются одноклеточные дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* – коллекции из шести изогенных гаплоидных *trp5*-штаммов и 14 изогенных гаплоидных и диплоидных *suc1*-штаммов. Эти штаммы отличаются друг от друга единственной заменой в кодоне 50 гена *TRP5* и кодоне 22 гена *SUC1*. При облучении γ -квантами ^{60}Co наблюдались линейная дозовая зависимость точечного мутагенеза у гаплоидных штаммов для обеих тестерных систем и степенная зависимость у диплоидных штаммов. Хотя спектры мутаций для гаплоидных штаммов разных тестерных систем отличались, в обеих системах превалировали транзиции GC-AT. У диплоидных *suc1*-штаммов также превалировали транзиции GC-AT. Авторы предположили, что спектры мутаций зависят от нуклеотидного контекста и механизмов мутагенеза для гаплоидных и диплоидных штаммов различных.

Продолжено исследование радиационно-индуцированного мутагенеза в клетках китайского хомячка (линия V79) после воздействия тяжелых заряженных частиц с различной ЛПЭ (50, 116, 138, 153 кэВ/мкм) и облучения γ -квантами ^{60}Co (И.В. Кошлань, Н.А. Кошлань, П. Блага). Выявлена корреляция между индуцированным мутагенезом в *hprt*-гене и временем экспрессии после облучения тяжелыми заряженными ионами. Проведен молекулярный анализ HPRT-мутантов, индуцированных излучением с различными значениями ЛПЭ. В ходе экспериментов было выделено и проанализировано более 1200 HPRT-мутантных клонов. Обнаружены существенные изменения в мутационных спектрах (на уровне экзонов). Установлено значительное возрастание структурных мутаций (делеций) в клеточном геноме с увеличением ЛПЭ частиц, что связано с повышением частоты формирования кластерных повреждений ДНК при облучении клетками тяжелыми заряженными частицами.

Проведен флуоресцентный и хроматографический анализ бисретиноидов из сетчатки и ретинального пигментного эпителия глаз мышей до и после воздействия ускоренными протонами в пике Брэгга (М.А. Островский). Показано, что в результате воздействия в дозах 1–4 Гр происходит сдвиг в коротковолновую область максимума спектра флуоресценции хлороформного экстракта, полученного как из ретинального пигментного эпителия, так и из сетчатки. Хроматографический анализ этих экстрактов показал

изменение относительного содержания отдельных бисретиноидов. Полученные данные свидетельствуют о том, что воздействие на мышей ускоренными протонами в пике Брэгга в дозах 1–4 Гр приводит к радиационному окислению бисретиноидов.

Проведена оценка (А.А. Иванов, Ю.С. Северюхин) влияния препарата “Семакс” на поведенческие реакции, силу скелетной мускулатуры, проявления костномозгового синдрома и морфологические изменения нейронов головного мозга мышей, облученных ускоренными протонами. Установлено, что препарат при интраназальном введении нормализует показатель эмоционального статуса на 7-е сутки после облучения протонами в дозах 2.3 и 3 Гр. Препарат также восстанавливает уровень показателя силы скелетной мускулатуры облученных животных до контрольных значений. Морфологическая картина в сенсомоторной коре головного мозга облученных животных, которым вводили препарат “Семакс”, близка к нормальной.

Предложен подход (А.А. Иванов, М. Лалковичова) к более точной оценке гистологических изменений в нервной ткани после облучения. С помощью методов компьютерного анализа изображений в программном пакете ImageJ отработан метод регистрации морфометрических показателей нейронов головного мозга. Также проведен анализ возможности использования сверточных нейронных сетей для нейроморфологических исследований тканей головного мозга. Решение задачи осуществляется с помощью дистрибутива Anaconda. Получены первые результаты обучения нейронной сети: распознавание структуры мозга – гиппокампа, определение числа нервных клеток.

В ЛРБ ОИЯИ (А.Н. Бугай, М. Батмунх) выполнено моделирование структуры треков ускоренных заряженных частиц с различными характеристиками и процессов индукции первичных молекулярных повреждений. Разработаны упрощенные модели нейронов, по геометрическим свойствам эквивалентные нейронам с реальной морфологией. Трехмерная структура и параметры упрощенных нейронных моделей и моделей с реалистичной морфологией дендритного дерева созданы с использованием экспериментальных данных. Подход позволил смоделировать случайное распределение дендритных шипиков в разработанных моделях нейронов. С использованием Монте-Карло моделирования в пакете Geant4-DNA показано, что распределение событий энерговыделения и продуктов радиолиза после облучения протонами, ионами углерода и ионами железа с флюенсами и энергиями, соответствующими реальным потокам галактических космических лучей, одинаково как в упрощенных, так и в реалистичных моделях гранулярных и пирамидальных нейронов гиппокампа крыс. При этом для упрощенных моделей время расчета и затрачиваемые аппаратные ресурсы в несколько раз меньше, что позволяет исследовать нейронные сети из нескольких тысяч клеток. С использованием упрощенных моделей было смоделировано распределение поглощенной дозы и формирующихся повреждений ДНК в трехмерной модели гиппокампа крысы, включающей пирамидные клетки, зрелые и незрелые гранулярные клетки, клетки мшистых волокон и нервные ствольные клетки. Предсказано, что наибольшая часть повреждений ДНК при облучении образуется в зубчатой извилине.

Исследованы (А.Н. Бугай, Э.Б. Душанов) процессы энерговыделения и радиолиза в других критических

объектах нервных клеток: мембранных ионных каналах (K^+ , Na^+ и Ca^{2+}) и синаптических рецепторах NMDA, AMPA и GABA(A). Согласно результатам моделирования наиболее вероятными мишенями для радиационного повреждения являются синаптические рецепторы типа GABA и NMDA, а не ионные каналы в мембране. Показано, что косвенные повреждения, вызванные химическим взаимодействием со свободными радикалами, доминируют над событиями прямой ионизации молекул. Проведена оценка эффективности индукции повреждений при воздействии частиц с различной дозой и ЛЭП.

В ИТЭБ РАН (С.И. Заичкина) изучено действие малых доз ускоренных ионов углерода с энергией 450 МэВ/нуклон в пике Брэгга и рентгеновского излучения на индукцию адаптивного ответа (АО) в кровеносных и лимфоидных органах, в цельной крови и динамику роста адипоцитной крациномы Эрлиха у мышей по схеме радиационного адаптивного ответа (0.1 Гр + + 1.5 Гр). АО был обнаружен в клетках костного мозга (микроядерный тест) и цельной крови (индекс активации хемилюминесценции) при обоих видах адаптирующего и выявляющего воздействий; в тимусе и селезенке (индекс органа) только при выявляющем воздействии рентгеновскими лучами. Торможение скорости роста опухоли также наблюдалось только при обработке рентгеновскими лучами.

Лучевая терапия злокачественных опухолей. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (Л.П. Жаворонков) проводится изучение закономерностей и механизмов реализации лучевых воздействий на нормальные и опухолевые клетки для дальнейшей экспериментальной разработки и клинической апробации средств и способов повышения эффективности лучевой терапии. В образцах ДНК крови больных раком яичника проведено генотипирование алипопротеина Е для выяснения роли его изоформ в развитии и течении заболевания, а также эффективности лечения с учетом мутационного статуса генов *BRCA1* и *BRCA2*. Формируется группа проспективного исследования и создания коллекции ДНК периферической крови лиц, поступивших на лечение в 2018 г. Выполнено генотипирование *APOE* и у части пациенток определен статус мутаций 185delAG, 4153delA, T300G и 5382insC гена *BRCA1*, 6174delT гена *BRCA2*. Начато создание объединенной базы данных, включающей клинико-морфологические характеристики обследованных лиц, результаты генотипирования *APOE*, *BRCA* генов и непосредственные результаты лечения (И.А. Замулаева, Л.И. Крикунова).

Начат текущий и ретроспективный набор группы больных меланомой кожи стадии III (на данный момент 58 пациентов) с целью анализа лучевого патоморфоза первичной опухоли и ее регионарных метастазов после интенсивно-концентрированного крупнофракционного предоперационного курса лучевой терапии. По результатам анализа 229 образцов крови от 160 пациентов с лимфомами установлено существенное (в 2–10 раз) повышение уровня Т-регуляторных лимфоцитов до начала лечения, выявлена их относительная резистентность к химиолучевым воздействиям. Сделан вывод о необходимости разработки подходов, направленных на селективную элиминацию и (или) снижение иммуносупрессивной активности этой категории клеток. У больных лимфомами после цикла лечения определялся уровень клона опухолевых клеток, составляющих так называемую минимальную остаточную

болезнь, от ее объема зависит стабильность ремиссии и риск развития рецидива (Ю.В. Гуменецкая).

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.К. Хвостунов) продолжают дальнейшую разработку, апробация и верификация персонализированного подхода к формированию групп риска возможного рецидива онкологического заболевания после интенсивной радионуклидной терапии, а также совершенствование и обоснование методики ретроспективной оценки суммарной очаговой дозы путем анализа aberrаций хромосом в лимфоцитах крови онкологических пациентов. У пациентов с диагнозом “Дифференциальный рак щитовидной железы” (ДРЩЖ) показатели уровня экспрессии генов *SLC5*, *KRT5*, *ERBB2*, немутантный статус гена *BRAF*, отношение числа мутантных (V600E)/немутантных аллелей гена *BRAF* в биопсийном (пункционном) материале позволяют предположить наличие йодрезистентности в метастатическом лимфоузле и сформировать показания к максимально возможному объему лимфодиссекции.

На комплексе протонной терапии проведена (С.Е. Ульяненко, И.А. Гулидов) лучевая терапия местнораспространенного рака органов головы и шеи в режиме условно-динамического фракционирования с учетом индекса пролиферации опухолевых клеток. Отмечено, что метод является эффективным, с приемлемым уровнем ранней токсичности, при этом выигрыш во времени лечения составляет до 2 нед (5.5 нед против 6.5–7.5 при традиционной терапии). Проводится лучевая терапия локализованного рака органов головы и шеи с редукцией суммарной очаговой дозы на интактные лимфоколлекторы шеи, при этом снижается частота развития мукозитов степени III.

Выполнена эскалация суммарной очаговой дозы у пациентов, которые на этапе предлучевой подготовки проходили исследование ПЭТ КТ головного мозга с C-11-метионином или F-18-тирозином. На основании полученных данных (68 больных) по максимальному индексу накопления определяли биологический объем мишени, на который с помощью интегрированного буста подводилась разовая очаговая доза выше, чем в остальном планируемом объеме мишени. Сформирована группа больных (75 человек) с клинически локализованной меланомой кожи, у которых при биопсии сторожевых лимфатических узлов выявлено их субклиническое метастатическое поражение, для поиска морфологических характеристик субклинических метастазов и оценки их прогностического значения.

В экспериментальных исследованиях в ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович) показаны различия в эффектах малых доз радиации (0.1 Гр) в нормальных (лимфоциты) и злокачественных (линия Jurkat) клетках человека по профилям экспрессии ряда генов и некодирующих РНК (микроРНК, длинные РНК). Облучение высокими дозами радиации (5 Гр) показало, что адаптивный ответ (АО) в нормальных клетках сопровождается повышением выживаемости клеток, изменением уровня экспрессии генов и некодирующих РНК. В злокачественных клетках АО не формировался, при этом не было изменений в уровне экспрессии для ряда исследованных микроРНК, в отличие от нормальных клеток, что может быть использовано как маркер радиочувствительности клеток к малым дозам радиации.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (Л.П. Жаворонков) на экспериментальной модели метастазирующей меланомы V16-F10 установлено, что однократное внутривенное

введение ксеногенных костномозговых мезенхимных стромальных клеток (КМ-МСК человека) в дозе 1×10^6 /мышь существенно повышает 100-суточную выживаемость мышей линии F1 (CBA \times C57BL/6). Доза 2×10^6 /мышь, напротив, снижает показатели выживаемости по сравнению с уровнем в биоконтроле (внутривенное введение изолированного пула B16 5×10^5 /мышь). Феномен может быть связан с *in vivo* участием КМ-МСК в репрограммировании резидентных тканевых макрофагов, в том числе опухолевого микроокружения, на про- (M1) или противовоспалительный (M2) фенотипы. Косвенным свидетельством этого могут служить полученные данные о переклещении фазы активизации в ингибирование АФК-продуцирующей активности мононуклеаров крови и перитонеальных макрофагов мышей-опухоленосителей в тесте люминолзависимой зимозаниндуцированной хемилюминесценции.

С целью экспериментального и клинического обоснования метода профилактики и восстановления повреждений миокарда при химиотерапии и лучевой терапии с помощью МСК в эксперименте на модели индуцированного повреждения адриамицином миокарда крыс начато изучение эффектов трансплантации МСК, дифференцированных в кардиомиобласты, с помощью морфофункциональных и радиоизотопных методов, иммунологических и биохимических исследований. Проводится набор клинического материала, анализируется динамика кардиомаркеров, определен алгоритм обследования, набор тестов для выявления ранних кардиотоксических проявлений (А.Г. Конопляников, В.В. Южасков).

На культурах карцином человека показано (И.А. Замулаева, А.Е. Кабаков), что комбинирование ингибиторов протеасом с гипертермией позволяет значительно усилить радиосенсибилизацию опухолевых клеток человека по тестам выживаемости клеточных колоний и интенсификации пострадиационного апоптоза. С помощью разработанной методики оценки протеотоксического действия гипертермии по динамике транскрипционного стресс-ответа и экспрессии мРНК белков теплового шока (БТШ) в клетках-мишенях показано, что этот эффект обусловлен большей протеотоксичностью комбинированного воздействия. Это проявляется в корреляции между степенью радиосенсибилизации, уровнем денатурации/агрегации клеточного белка и периодом истощения цитозольного пула БТШ в обработанных опухолевых клетках.

В модельных экспериментах показана (В.Г. Петин) зависимость синергического взаимодействия ионизирующего излучения, УФ-света или химических агентов с гипертермией от их интенсивности, причем имеется выраженный максимум этого эффекта. Сделан вывод, что механизм синергического взаимодействия обусловлен образованием дополнительных эффективных повреждений за счет взаимодействия субповреждений, не эффективных при раздельном применении агентов. Впервые получены данные при сравнении ОБЭ плотноионизирующих излучений и действия УФ-света на проявление генетической нестабильности и гибели клеток.

В опытах на 100 мышах с карциномой Льюис показано, что ионоформный антибиотик салиномицин, а также его комплексы с нанодиамазами эффективно подавляют рост и метастазирование опухоли, а также

снижают уровень эндогенной токсемии (А.Г. Конопляников).

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (С.Е. Ульяненко, И.А. Гулидов) проведено математическое обоснование возможности верификации поглощенных доз и особенностей геометрии пучков протонов на установке "Прометеус" и ионов углерода в модельных объектах (гомогенные водные фантомы, фантомы из ПММА или рекомендованной МКРЗ 12-компонентной ткани). Для моделирования использовали программные пакеты Монте-Карло mcprx и Geant4, а также разработанного собственного программного обеспечения, учитывающие трехмерное распределение изотопов и возбужденных атомов для регистрации соответствующих гамма-линий, коррелирующих как с глубиной проникновения пучка, так и (предположительно) с величиной поглощенной дозы, что позволяет с достаточной точностью восстановить координату пика Брэгга. Получены предварительные результаты для конкретных энергетических линий, определен спектр дальнейших исследований для детекции высокоэнергетических линий.

Начат цикл исследований по оценке радиочувствительности опухолевых клеток различных линий к воздействию облучения в разных схемах, на разных стадиях клеточного цикла электронами (ускоритель Novac11, Италия), протонами (установка "Прометеус", Россия), ионами углерода и нейтронами, в том числе после предварительного облучения, моделирующего курс стандартной лучевой терапии.

В ИХФ РАН (И.И. Пелевина и сопр.) разработана тест-система для оценки эффективности лечения рака предстательной железы (РПЖ) методом брахитерапии на основании двух анализов: оценки степени поврежденности генома путем выявления уровней лимфоцитов периферической крови с микроядрами (МЯ) до и после лечения и определения адаптивной способности лимфоцитов при дополнительном остром облучении *in vitro* в малых дозах. Оценку эффективности лечения проводили по величине снижения содержания ПСА в сыворотке крови – разности до и после лечения. Было выяснено, что одним из факторов, позволяющих прогнозировать эффективность лечения, является тип реакции лимфоцитов на облучение в малой, адаптирующей дозе. Между этими свойствами существует корреляция ($r = 0.482$ при $p = 0.04$), эффективность лечения выше у лиц с повышением радиочувствительности после облучения в малой дозе, что может быть полезным для прогноза успешности лечения.

Выявлена связь между эффективностью лечения и исходной, до лечения частотой лимфоцитов с МЯ ($r = -0.577$ при $p = 0.012$). Корреляция отрицательная и не совсем ожидаемая. Она указывает, что чем меньше в крови поврежденных лимфоцитов, тем сильнее снизится после брахитерапии содержание ПСА, т.е. тем выше эффективность лечения.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (В.Ф. Степаненко) изучаются возможности новых препаратов, методик и технологий ядерной медицины для оптимизации диагностики и персонализированной радиотерапии онкологических заболеваний. Получена линейка комплексов соединений галлия-68 с алифатическими аминокислотами для исследований по созданию ПЭТ РФП (В.М. Петруев). Выбран оптимальный вариант для создания радиофармпрепаратов на основе метио-

нина. Разработан хроматографический метод разделения свободного ^{68}Ga , гидролизованного ^{68}Ga и его комплексов с аминокислотами. Получены новые результаты по повышению качества персонализированного планирования лечения, уточнения прогноза и оценки возможных рисков при проведении радионуклидной терапии. Цитогенетический метод биодозиметрии апробирован при оценке ИРЧ соматических клеток онкологических пациентов.

Разработана методика инструментального нейтронно-активационного анализа с использованием спектрометрии высокого разрешения гамма-излучения. Показано, что при спектрометрии короткоживущих радионуклидов возможно определение в образцах ткани молочной железы восьми элементов: Ca, Cl, J, K, Mg, Mn, Na и Sr, а при спектрометрии долгоживущих радионуклидов – 11 элементов: Ag, Co, Cr, Cs, Fe, Hg, Rb, Sb, Sc, Se и Zn. Точность методик подтверждена сравнением с международным стандартом.

Продолжается поиск эффективных химических средств защиты от действия радиации. В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна проводятся межлабораторные исследования эффективности ряда противолучевых средств (ПЛС) (*Л.М. Рождественский, В.Ф. Михайлов, А.Н. Осипов*). Был подведен предварительный итог результатов, полученных на модели низкомошностного (10 мГр/мин) пролонгированного (21 ч) γ -облучения (НМПО) мышей F1 CBA \times C57Bl в дозе 12.6 Гр через 3–10 мес. после воздействия по гематологическим, молекулярно-генетическим и молекулярно-биофизическим показателям. Одновременно производилась оценка возможности ослабления отдаленных эффектов воздействия посредством однократного введения до начала облучения ПЛС двух различных классов – рибоксина (действует преимущественно на радиационно-химической стадии развития поражения) и беталейкина (действует на клеточной стадии развития поражения).

Выраженным проявлением реакции системы кроветворения была спленомегалия (СПМГ), которая фиксировалась примерно у 25–30% животных. Статистически значимой разницы между облученным контролем и опытом с применением ПЛС по частоте СПМГ не отмечено на все сроки исследования. Тем не менее гистологическое исследование показало положительное влияние препаратов – отсутствие мощных лимфоцитарных тяжей. Спленомегалия была значимо сопряжена с развитием анемии по тестам уровня эритроцитов, гемоглобина и полихромазии эритроцитов крови.

Через 3–6 мес. после облучения у мышей в костном мозге наблюдалось усиление экспрессии гена *P53*, охраняющего стабильность генома. Экспрессия разных микроРНК также была направлена преимущественно в сторону поддержания стабильности генома (превалирование *мир-145*, действующего синергически с *P53*, над *мир-125*, синергичного *G-KCФ* и *NF-kB*, ускоряющих пролиферацию). Повышение экспрессии *P53* через столь отдаленный срок позволяет предположить развитие в этот период нестабильности генома с повышенным образованием двунитевых разрывов, являющихся сильным индуктором экспрессии *P53*. Варианты защиты беталейкином в дозе 50 мкг/кг за 2 ч до начала облучения (Бл-50/2) и рибоксином усилили экспрессию *P53* и *мир-145* в интервале 3–6

мес. Вариант беталейкин в дозе 3 мкг/кг за 22 ч (Бл-3/22) действовал в том же направлении, но более умеренно.

Наиболее важным в результатах исследования является появление через 10 мес. злокачественных опухолей (лимфом), радиогенный характер которых надо подтвердить. Статистически значимой разницы между выходом опухолей в облученном контроле и биоконтроле, а также между облученным контролем и вариантами защиты выявить не удалось. Обнаружение на модели НМПО мышей злокачественных новообразований через 10 мес. после облучения позволяет принять ее как подходящую модель для поиска средств профилактики отдаленных последствий облучения. Однако в связи с закрытием арендовавшейся гамма-установки в Московской академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина и дефицитом таких установок в Москве опыты по исследованию отдаленных эффектов облучения пришлось прекратить. Перспективы их возобновления не ясны.

В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (*А.Н. Гребенюк, А.Е. Антушевич*) продолжались исследования по оценке эффективности новых противолучевых средств (ПЛС). В экспериментах на белых беспородных мышах и линейных мышах BALB/c, подвергнутых острому внешнему воздействию γ -излучения, и в исследованиях на клеточной культуре A431 изучены противолучевая активность и возможный механизм фармакологического действия препаратов окисленного глутатиона. В качестве ПЛС исследовали глутоксим (бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль), моликсан (инозина глицил-цистеинил-глутамат динатриевая соль) и литан (бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин дилитиевая соль), которые вводили мышам внутрибрюшинно в дозах 30 мг/кг через 1, 24, 48 и 72 ч после облучения. Влияние ПЛС на состояние костномозгового кроветворения оценивали по количеству эндогенных колоний, выросших на селезенках мышей-самцов BALB/c на 9-е сут после облучения, об интенсивности пролиферации клеток костного мозга и уровне биосинтеза ДНК – по включению ^3H -тимидина. Для изучения возможных механизмов фармакологической активности дисульфидов глутатиона оценивали содержание интерлейкина-1 β , интерлейкина-4 и эпидермального фактора роста в сыворотке крови лабораторных животных. Показано, что облучение в дозе 7.3 Гр приводит к гибели 80% мышей, применение ПЛС снижает летальность животных на 50–60%. Противолучевой эффект препаратов окисленного глутатиона может быть обусловлен их способностью ускорять репаративные процессы в клетках костного мозга, стимулировать продукцию зрелых клеток крови и восстанавливать функционально активную конформацию рецепторов гемопоэтических цитокинов. Препараты дисульфидов глутатиона оказывают стимулирующее влияние на рецептор эпидермального фактора роста, что проявляется в активации процессов фосфорилирования MAP-киназ ERK 1,2.

В Федеральном исследовательском центре ветеринарной вирусологии и микробиологии подведены итоги оценки лечебной эффективности продигозана в опытах на облученных овцах (*В.А. Бударков, Н.В. Грехова, Г.В. Козьмин*) при кроветворной форме острой лучевой болезни. Исследовали общее содержание в венозной крови эритроцитов, тромбоцитов, лейкоци-

тов, нейтрофилов, лимфоцитов, фагоцитарную активность нейтрофилов, бактерицидную, лизоцимную, интерфероногенную активность сыворотки крови, концентрацию кортизола, уровни аутоантител к лизату эритроцитов, клеткам селезенки и семенников в сыворотке крови, уровни цАМФ и цГМФ в плазме крови, выживаемость животных. Установлено, что однократное внутримышечное введение продигозана в дозе 5 мкг/кг через 10–20 мин, 3, 24 ч после внешнего общего γ -облучения ^{137}Cs в дозе 4 Гр ($\text{CD}_{80-100/60}$) при мощности дозы 0.8 Гр/ч позволяет уменьшить выраженность геморрагического синдрома, постлучевой тромбоцитопении и лейкопении, активировать функцию коры надпочечников, стимулировать образование эндогенного интерферона, повысить фагоцитарную емкость нейтрофилов, концентрацию цАМФ в плазме крови, что в конечном итоге обеспечивает 60-суточную выживаемость 87% облученных животных при 33% выживаемости в группе контроля.

В ИЭРИЖ УрО РАН (Э.А. Тарахтий) изучается радиозащитный эффект симметричных и несимметричных гетероциклических соединений и их аддитивных солей на организменном, системном и клеточном уровнях. В ряду новых N,N'-гетероциклических соединений при костномозговой форме острой лучевой болезни (действие γ -лучей ^{137}Cs в дозе $\text{CD}_{98-100/30}$) высокоий (до 100% выживших мышей) и длительный (3 ч) противолучевой эффект при внутрибрюшинном и пероральном применении как в дозах, равных 1/2 ЛД₁₆, так и в меньших, проявили симметричные диаминоалканы, содержащие в алифатической цепи 3 и 5 С-атомов, несимметричные, содержащие в структуре пирролидин. Установлена зависимость токсичности, противолучевой активности, способности изменять потребление кислорода организмом от структуры изученных соединений, что дает основание считать, что определяющими ход первичных радиационно-химических процессов являются алифатическая цепь, гетероциклический амин и кислотная составляющая. Эффективные вещества способствуют сохранности пула стволовых клеток, ускорению нарастания численности клеток кроветворной ткани с качественно иными свойствами, что отражает способность клеток костного мозга к образованию КОЕс *in vivo* и *in vitro*.

Для профилактики острой лучевой патологии привлекает внимание 1,3-дипиперидинопропан диаскорбат, проявивший высокий противолучевой эффект (100%-ное выживание, индекс вещества 8.45, ФИД 1.28), длительное время действия (3 ч, 5 ч с эффектом 45%) при внутрибрюшинном и пероральном применении в рекомендуемых (1/2 ЛД₁₆) и более низких дозах, отсутствие видимых побочных проявлений. Вещество способно защищать на уровне клетки, ускорять пролиферацию и восстановление численности клеток в кроветворной ткани.

В ЛРБ ОИЯИ (О.В. Колова) проводится исследование влияния модуляторов окислительного и нитрозативного стресса на индукцию хромосомных aberrаций в клетках карциномы молочной железы человека CAL51 при действии различных доз γ -излучения. Изучали влияние перехватчика супероксид аниона ТЕМПОЛ и перехватчика оксида азота карбокси-РТЮ (сРТЮ), используя анафазный метод через 8 ч после облучения.

Установлено, что ТЕМПОЛ в области больших доз γ -излучения (50, 100 и 200 сГр) приводит к снижению выхода хромосомных aberrаций, что в полной мере согласуется с его способностью нейтрализовать действие оксидантов. Существенного влияния на выход aberrантных клеток сРТЮ обнаружить не удалось. При дозе 10 сГр был обнаружен обратный эффект изучаемых модификаторов: в присутствии и ТЕМПОЛ, и сРТЮ доля aberrантных клеток возрастала. При их совместном использовании эффект был максимальным и в среднем превышал контрольный выход aberrантных клеток в 2 раза ($\alpha = 0.05$).

Измерение уровня АФК в клетках, облученных в дозе 10 сГр, показало, что ТЕМПОЛ усиливал их генерацию, аналогичный эффект наблюдался в клетках, облученных дозой 1 Гр. Это предполагает наличие альтернативного механизма действия данного антиоксиданта, не связанного с его способностью нейтрализовать супероксид анион.

В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (И.Б. Ушаков) и Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава РФ (М.В. Васин) в результате анализа радиационных рисков при длительных межпланетных космических полетах, помимо риска стохастических эффектов галактических и солнечных космических лучей, подтвердили опасность (пусть и небольшую по вероятности) лучевого поражения с развитием соматогенной патологии, прежде всего, острой лучевой болезни, в результате действия высокоинтенсивного, преимущественно протонного потока высокой энергии. В таких случаях радиопротектор экстренного действия препарат индралин позволит снизить степень тяжести острого лучевого поражения, не изменив при этом переносимости организмом неблагоприятных факторов полета. Применение средств патогенетической терапии (типа нейпомакс) на фоне антибактериальной схемы лечения позволит существенно снизить смертность при тяжелых формах поражения.

В последние годы активно изучаются хитин-содержащие продукты из базидиальных грибов (ООО "Инбиофарм", В.П. Герасименя; ГНУ "Институт радиобиологии НАН Беларуси", Гомель, Т.И. Милевич). В настоящее время исследуется сорбция биомассой препаратов, полученных из мицелия *Pleurotusostreatus* (Fr.) Kumm (штамм И137, ВКПМ F 819), ионов тяжелых металлов (свинец, кадмий, медь) и радионуклидов (стронций-90, уран-238, цезий-137). Полученные результаты свидетельствуют о том, что производимые в настоящее время пищевые концентраты под торговыми марками "Грибной чудодей®" и "Тайна вешенки®" способны связывать ионы тяжелых металлов и радионуклидов, проявляя высокую селективность к особенно опасному поллютанту – иону Pb^{2+} . Препараты являются перспективным субстратом для получения сорбентов, которые могут быть использованы в различных областях, в том числе в медицине в качестве энтеросорбентов, и могут применяться в качестве лечебно-профилактических средств для защиты организма от неблагоприятного действия окружающей среды, особенно в условиях проживания в экологически неблагоприятных районах с радиоактивным загрязнением местности, и при работе на вредных для здоровья производствах; при отравлениях токсичными веществами и соединениями тяжелых металлов.

В Институте биофизики ФИЦ КНЦ СО РАН (*Н.С. Кудряшева*) изучаются целентерамид-содержащие флуоресцентные белки — продукты кальций-зависимых биолюминесцентных реакций кишечнорастворимых, которые используются в медицине и биологии для изучения внутриклеточных процессов. Продемонстрирована чувствительность представителя этой группы белков (разряженного обелина) к действию γ -излучения в малых дозах; при этом цвет флуоресценции белка изменяется с зеленого на фиолетовый, а также падает общий выход его флуоресценции. Предлагается использование флуоресцентного целентерамид-содержащего белка в качестве цветного флуоресцентного биотеста на токсичность радиационного излучения.

РАДИОБИОЛОГИЯ НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

В Южно-Уральском государственном гуманитарно-педагогическом университете (ЮУрГГПУ) продолжается изучение цитогенетических эффектов электромагнитного излучения радиочастотного диапазона (ЭМИ РЧ) на экспериментальных животных и их потомстве (*Д.З. Шибкова*). Для оценки состояния системы крови определяли показатели периферической крови (общее содержание лейкоцитов, эритроцитов), количество ядросодержащих клеток в костном мозге, частоту встречаемости полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) и номохроматофильных эритроцитов (НХЭ) с микроядрами, коэффициент ПХЭ/НХЭ, анализировали миелограммы. В эксперименте использовали самок и самцов мышей СВА и их потомство. Животные были разделены на группы: 1-я — самки (контроль); 2-я — самки, воздействие ЭМИ; 3-я — самцы (контроль); 4-я — самцы, воздействие ЭМИ. Потомство было разделено на три группы в соответствии с моделями спаривания: 5-я — потомство от контрольных самок и самцов; 6-я — потомство от облученных самок и самцов; 7-я — потомство от облученных самок и самцов группы “ложное облучение”. В качестве источника ЭМИ использовали лабораторную исследовательскую СВЧ-установку, предназначенную для изучения влияния модулированного ЭМИ дециметрового диапазона на биологические системы, на базе Челябинской государственной агроинженерной академии (*Н.Д. Полевик*).

На первом этапе определяли соотношения эритроидных клеток различной степени зрелости и частоты клеток с микроядрами в костном мозге у облученных самок и самок мышей СВА через 1 мес. после повторяемого воздействия ЭМИ. Изменения изучаемых параметров зависели от группы и пола животных и различались для разных показателей.

На втором этапе исследования были изучены отсроченные цитогенетические эффекты воздействия ЭМИ РЧ у 1-месячного потомства облученных мышей при различных моделях спаривания (5–7-я экспериментальные группы). У потомства, полученного от спаривания облученных самок и самцов, установлено достоверно более выраженное увеличение частоты встречаемости НХЭ с микроядрами (на 3.1%; $p \leq 0.05$) по сравнению с показателями потомства группы облученных самок и ложно облученных самцов. При этом достоверных различий по количеству ПХЭ с микроядрами между животными 6-й и 7-й групп не выявлено. Несмотря на многократное увеличение частоты цито-

генетических повреждений (частоты клеток с микроядрами) общее число эритроцитов в периферической крови у потомства от облученных животных не отличалось от контрольных значений. В костном мозге у потомства, полученного при спаривании облученных родительских особей (6-я группа), было выявлено статистически значимое увеличение доли эритроидных клеток (на 23% по отношению к контролю). Отмечена тенденция к снижению отношению ПХЭ/НХЭ у потомства 6-й и 7-й групп по сравнению с группой контроля, что может свидетельствовать об активизации процессов созревания эритроидных клеток в костном мозге у потомства, полученного от облученных животных. На это же указывает увеличение абсолютного количества НХЭ у животных 6-й группы до 991 ± 25 , у животных 7-й группы — до 909 ± 18 по отношению к контролю (783 ± 12).

В ИБХФ РАН (*Н.И. Хорсева*) на основании разработанной методологии комплексной диагностики детей и подростков, включающей исследование психофизиологических особенностей, нейропсихологического статуса и уровня развития речевого процесса, продолжается мониторинг действия пользования мобильной связью на школьников разных возрастных групп. Впервые установлены особенности проявления последствий как по месту использованию мобильного телефона, так и по времени релаксации после поднесения телефона к правому или левому уху в зависимости от режима пользования мобильной связью, как у отдельных индивидуумов, и при исследовании групповых эффектов у разных возрастных групп. Впервые доказано, что безопасный режим пользования (наушники, громкая связь, использование SMS, MMS) статистически значимо улучшает все психофизиологические показатели.

Представляет интерес научно-историческое направление изысканий Секции радиобиологии неионизирующих излучений. Рабочей группой (*О.А. Григорьев, В.А. Алексеева, К.А. Ерюхин и др.*) завершено формирование базы данных о первых публикациях исследований медико-биологических эффектов факторов электрической и электромагнитной природы в Российской Империи в начальный период (1800–1916 годы). Ведется научно-исторический анализ.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ

В ВНИИРАЭ (*С.А. Гераскин*) получены новые знания о влиянии облучения семян и погодных условий на урожай ярового ячменя. Определены молекулярные маркеры, специфичные для растений, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения. Получены экспериментальные данные по устойчивости основных групп условно патогенных микроорганизмов, обсеменяющих растительное сырье, к действию ионизирующего излучения при различной мощности дозы. Показано, что предпосевное γ -облучение семян влияет на развитие растений ячменя в течение всего вегетационного периода, существенно изменяя структуру урожая. Статистически значимое воздействие стимулирующих доз на хозяйственно ценные признаки отмечено при выращивании в контрастных по погодным условиям вегетационные сезоны. Впервые изучено влияние малых доз γ -облучения на активность ретро-транспозонов в зародышах ячменя на стадии прорас-

тания. Удалось выделить группу аллелей, характерных только для зародышей, подвергшихся воздействию γ -облучения в дозах 4, 10, 16, 20 и 50 Гр для всех маркеров кроме IR6. Выявлены 24 уникальных аллеля, 21 из которых относятся к группе индуцированных аллелей. Полученные результаты свидетельствуют о специфической активности ретротранспозонов при γ -облучении семян ячменя стимулирующими дозами, а также о чувствительности IRAP-маркерных систем.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (Т.А. Майстренко) обобщены результаты более чем 50-летних наблюдений за естественным восстановлением растительности на техногенно нарушенной территории с повышенным содержанием в почве радионуклидов уранового ряда. Показано, что последовательность основных стадий восстановления лугового сообщества на радиоактивно загрязненной территории соответствует фитоценотическим сменам, характерным для таежной зоны. Показано отсутствие влияния радиоактивного загрязнения почв на формирование и динамику растительного сообщества при хроническом облучении популяций растений в дозах до 1.3 Гр в год. Установлено, что природные факторы (климатические, эдафические условия, ценоотические взаимоотношения растений), определяют сукцессионный тренд развития сообщества сосудистых растений.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (Л.М. Шапошникова) для моделирования биогеохимической подвижности тяжелых естественных радионуклидов в радиоактивно загрязненных природных комплексах исследовано влияние физико-химического состава почв на поглощение радия-226 распространенными видами таежных растений. Показано, что удельная активность радия в исследуемых техногенных почвах статистически связана с содержанием в них фосфора и углерода органических веществ, а удельная активность подвижных форм радионуклида — с содержанием обменных катионов (кальция и магния) и углерода органических веществ. На примере иван-чая узколистного (*Chamaenerion angustifolium*) и чины (*Lathyrus pratensis*, L. vernus) показано, что зависимость между удельной активностью радия в растениях и его валовой удельной активностью в почвах характеризуется более высокими коэффициентами корреляции, чем соответствующая связь между удельной активностью в растениях и содержанием подвижных форм радионуклида в почвах. Межвидовые различия в накоплении радия указанными растениями не выявлены.

С применением модельной растительной системы ряска обыкновенная (*Lemna minor*) показано, что поверхностные воды, отобранные на радиоактивно-загрязненных территориях, обладают высокой токсичностью в летний период, когда увеличивается удельная электропроводность, доля щелочных и щелочноземельных элементов, увеличивающих поступление радиоактивных элементов в природные воды (И.С. Боднар).

В ИПЭЭ РАН (А.Н. Пельгунов) был проведен сравнительный морфологический анализ паразитирующих нематод, собранных до Чернобыльской аварии 1986 г. и в 30-километровой зоне после аварии. Найдены статистически достоверные морфологические изменения нематод вследствие действия хронического ионизирующего излучения. Ранее считалось, что нематоды — один из самых устойчивых организмов к действию радиации. Это подчеркивает принципиаль-

ное различие действия на организм острого и хронического облучения.

Продолжается мониторинг территорий, загрязненных радионуклидами. В ММБИ Кольского НЦ РАН (Г.В. Ильин, И.С. Усягина) определены основные закономерности распространения техногенных радионуклидов во фронтальных зонах и оценена роль трансокеанических атлантических течений в формировании современного радиоэкологического фона в западной части Баренцева моря. Проведены радиоэкологические и гидрологические исследования на разрезе м. Нордкап—о. Медвежий—м. Зюйдкап и “вековым” разрезе “Кольский меридиан” — важных индикаторных участках транзита радиоактивных загрязнителей. Распределение ^{137}Cs сопоставлено с гидрологическими условиями водной толщи. Потоки атлантических вод выделены на основе T,S-характеристик водных масс. Показано, что основной поток ^{137}Cs поступает в Баренцево море с атлантическими водами через границу м. Нордкап—о. Медвежий в верхних слоях моря. Адвекция радионуклидов через Зюйдкапский желоб неустойчива в многолетнем временном аспекте. На участках гидрофронтот поток ^{137}Cs диссипирует под воздействием гидродинамического перемешивания.

В ИЭРИЖ УрО РАН (А.В. Трапезников) проанализировано распределение радиоактивных изотопов ^{90}Sr и ^{137}Cs в водной экосистеме Нижней Оби (в пределах Ямало-Ненецкого автономного округа), куда поступают радионуклиды со всего водосборного бассейна. Установлено, что миграция ^{90}Sr и ^{137}Cs в природных условиях подчиняется разным закономерностям. Показано, что по ходу течения Оби объемная активность ^{137}Cs в воде монотонно снижается, а объемная активность ^{90}Sr не изменяется. Это означает, что почти весь поступающий по Оби ^{90}Sr транзитом проходит участок Нижней Оби и практически без потерь переносится в Обскую губу. Результаты позволяют обоснованно прогнозировать радиоэкологическую ситуацию на р. Обь и в Обской губе в границах Ямало-Ненецкого автономного округа — важного региона разработки нефтегазовых ресурсов.

ИБ Коми НЦ УрО РАН изучает особенности миграции радия в пресноводных экосистемах (на примере р. Ухта) в условиях реабилитации радиоактивно загрязненных территорий таежной зоны (Н. Г. Рачкова). На основе сравнительного анализа динамики поступления ^{226}Ra в р. Ухта и грунтовые воды ее прибрежной полосы подтверждена эффективность консервации хранилища радиоактивных отходов (РАО) бывшего радиевого промысла в Республике Коми. Показано, что растворению сосредоточенных в РАО соединений радия способствовала высокая минерализация поверхностных и грунтовых вод на территории хранилища. За счет притока водорастворенного радионуклида и содержащих его взвесей с размерами частиц 0.45—3.5 мкм и свыше 3.5 мкм в акватории техногенного влияния объемная активность ^{226}Ra повышалась в 1.3—3.0 раза по отношению к фоновым значениям. Изоляция РАО путем сооружения физических и на основе бентонитовых глин барьеров на пути миграции радионуклида позволила снизить его поступление в гидрографическую сеть. В районе исследования наблюдается тенденция к улучшению качества грунто-

вых вод по содержанию радия и его химических аналогов, что подтверждается результатами экотоксикологической оценки дренажных вод объекта консервации.

Оценена удельная активность радия-226, природных радионуклидов урана и тория в крупных водотоках Печорского бассейна. (А.Г. Кудяшева). Установлено, что содержание радионуклидов в воде притоков (реки Лыжа, Цильма, Велью, Мылва, Илыч, Уса, Лая) ниже предельно допустимых величин, но выше по сравнению с магистральным руслом р. Печора. Изучение геохимической подвижности радионуклидов уранового и ториевого рядов в экосистемах района расположения бывшего радиевого промысла (р. Ухта) впервые выявило нарушение изотопных отношений тория в загрязненных подзолистой и аллювиально-дерновой почвах в пользу ^{230}Th . В донных осадках и почвах торий преимущественно сосредоточен во фракции нерастворимого остатка, в поверхностных водах обнаруживается как в дисперсионной среде, так и во взвешях с размерами частиц 0.45–3.50 мкм и свыше 3.5 мкм.

В ВНИИРАЭ продолжаются работы по радиоэкологическому мониторингу регионов размещения АЭС. Впервые был проведен мониторинг в 30-километровой зоне воздействия выбросов Белоярской АЭС и создана база данных по содержанию радионуклидов в объектах мониторинга аграрных и природных экосистем (В.К. Кузнецов). Выполнена оценка радиоэкологического и агроэкологического состояния аграрных и ряда природных экосистем и определены уровни содержания искусственных (^{90}Sr , ^{137}Cs) и естественных (^7Be , ^{40}K , ^{226}Ra , ^{232}Th) радионуклидов, а также тяжелых металлов (Fe, Cu, Mn, Zn, Pb, Co, Mo, Cd, Ni, Cr, Sr) в основных почвах и разных видах сельскохозяйственной продукции (зерно, солома, сено, овощи, мясо, молоко).

Выполнена оценка дозовых нагрузок на население и биоту в регионе размещения Белоярской АЭС с использованием данных радиоэкологического обследования и информации, характеризующей планируемые выбросы (С.И. Спиридонов). Выявлено, что дозы дополнительного (по отношению к естественному фону) облучения населения в районе расположения БАЭС не превышают допустимый уровень 1 мЗв/год. Суммарная дозовая нагрузка на население от атмосферных выбросов БАЭС (15 мкЗв/год) не превышает допустимую дозовую квоту 50 мкЗв/год. Превалирующий вклад в суммарную дозовую нагрузку от техногенных радионуклидов вносит Институт реакторных материалов. Дозовые нагрузки на референтные организмы биоты в регионе не превышают пороговые уровни. Вклады отдельных радионуклидов в дозы облучения компонентов биоты существенным образом варьируют в зависимости от особенностей референтных организмов.

Выполнена оценка результатов паспортизации сельскохозяйственных угодий четырех регионов, наиболее пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, и создана база данных результатов паспортизации сельскохозяйственных угодий шести юго-западных районов Брянской обл., Болховского р-на Орловской обл., Плавского р-на Тульской обл., Жиздринского, Хвастовичского и Ульяновского р-нов Калужской обл., расположенных на пострадавших территориях (О.А. Шубина). В базе данных представлена информация для

163 хозяйств, которая содержит более 260 тыс. записей. Комплексная паспортизация сельскохозяйственных угодий четырех регионов, наиболее пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, с одной стороны, показала значительное улучшение радиационной обстановки: средневзвешенная плотность загрязнения ^{137}Cs за последние 20 лет снизилась в среднем в 1.5 раза. Сельскохозяйственное производство на радиоактивно загрязненных угодьях Калужской, Орловской и Тульской областей может почти на всей территории вестись без ограничений. С другой стороны, данные радиационного контроля показали, что в Брянской области до сих пор сохраняются риски получения сельскохозяйственной продукции, содержание в которой ^{137}Cs превышает установленные санитарно-гигиенические нормативы. Несмотря на снижение уровней радиоактивного загрязнения, более чем на 29% загрязненных ^{137}Cs угодий юго-западных районов Брянской области сохраняется потребность в проведении реабилитационных мероприятий.

В ВНИИРАЭ разработан комплекс моделей на основе вероятностного подхода для прогнозирования рисков радиоактивного загрязнения растениеводческой продукции, допустимых уровней загрязнения пахотных земель и времени их реабилитации в результате радиоактивного распада (С.И. Спиридонов). Модели применены для расчета рисков загрязнения ^{137}Cs зерновых и бобовых культур, корнеплодов для шести районов Брянской обл. Оценены предельные плотности загрязнения ^{137}Cs пахотных земель, для которых риски загрязнения продукции растениеводства не превышают 10%. Определено время “естественной” реабилитации пахотных земель с точки зрения получения продукции с риском загрязнения, не превышающим 10%. Установлено, что риск загрязнения ^{137}Cs продукции растениеводства в шести рассматриваемых районах Брянской обл. достигает наибольших значений для песчаных почв и варьирует в диапазонах: 10–36% (зерновые культуры), 7–40% (корнеплоды), 26–70% (бобовые культуры). Время реабилитации пахотных земель за счет радиоактивного распада ^{137}Cs при допустимом риске загрязнения растениеводческой продукции (10%) варьирует в зависимости от вида продукции и группы почв в диапазонах: 9–70 лет (Новозыбковский р-н), 5–58 лет (Гордеевский р-н), 8–57 (Злынковский р-н), 4–47 лет (Красногорский р-н), 2–39 лет (Клинцовский р-н) и 1–26 лет (Климовский р-н).

Впервые проведен анализ систем реагирования на аварийные ситуации на радиационно-опасных объектах США, Франции, Японии, РФ, а также международной системы реагирования ФАО и ВОЗ (С.В. Фесенко). Рассмотрены типичные сценарии радиологических аварий на объектах ядерной энергетики и сценарии развития крупных произошедших аварий, включая аварии на Чернобыльской АЭС и АЭС Фукусима-1. По результатам информационного обзора определены основные направления совершенствования систем аварийного реагирования в сельском хозяйстве РФ.

В ходе выполнения исследований решены следующие задачи (Г.В. Козьмин): дана характеристика радиоактивных выпадений в виде частиц разного генезиса; выявлены основные закономерности поведения радиоактивных частиц разных размеров в пищевой це-

почке и ЖКТ жвачных сельскохозяйственных животных; выполнен анализ параметров транспорта радиоактивных частиц в ЖКТ крупного рогатого скота и овец с использованием современных методов математического моделирования. Полученные результаты дают объяснение закономерностям проявления язвенно-некротического поражения слизистой пищеварительного тракта животных при пероральном поступлении радиоактивных частиц с плотностью, превышающей плотность кормовых масс. Полученные константы скорости транспорта радиоактивных силикатных частиц разных размеров могут быть использованы для разработки камерных моделей транспорта радиоактивных частиц иного генезиса в ЖКТ крупного рогатого скота и овец и представляют возможность на их базе проводить расчеты уровней внутреннего облучения при содержании животных на загрязненном пастбище.

В ВНИИРАЭ (А.В. Панов) разработана методология оценки агроэкологических рисков, обусловленных последствиями техногенных чрезвычайных ситуаций, для обеспечения устойчивого развития агропромышленного комплекса по реализации Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации. Методология базируется на принципах и подходах, направленных на обеспечение безопасности агроэкосистем, и является научной основой для методических указаний и рекомендаций при оценке рисков, обусловленных последствиями техногенных чрезвычайных ситуаций. Реализация методологии выполнена на модельном примере оценки экологического риска для растений пшеницы яровой, обусловленного выбросом радиоактивных веществ в атмосферу при заправке авиации на радиационно-опасном объекте.

Разработана дозиметрическая модель для прогнозирования доз облучения сельскохозяйственных растений при хронических радиоактивных выпадениях (А.Н. Переволоцкий). Проанализирован состав хронических радиоактивных выпадений, особенности их распространения в окружающей среде и существующие подходы к прогнозированию облучения живых организмов. Сформулированы основные положения и допущения дозиметрической модели облучения сельскохозяйственных растений, подготовлены расчетные формулы и алгоритмы программных средств дозиметрической модели. Разработанная модель отличается учетом величины осаждения радионуклидов штатного выброса на земную поверхность и динамического распределения частиц выпадений в системе “надземная фитомасса растения—поверхностный слой почвы” при изменяющихся биометрических показателях сельскохозяйственных растений. Разработаны программные средства и выполнены тестовые расчеты доз облучения сельскохозяйственных растений при хронических радиоактивных выбросах. Согласно модели, при типичных для реакторов ВВЭР величинах годовых выбросов, облучение сельскохозяйственных растений в течение вегетационного периода на четыре математических порядка меньше по сравнению с обусловленным естественными источниками облучения.

Разработан проект методики оценки радиологической и экономической эффективности применения ферроцинсодержащих препаратов (ФСР) для производства продукции животноводства на радиоактивно загрязненных территориях (Н.Н. Исамов). Методология базируется на принципах и подходах, направленных

на обеспечение безопасности производства животноводческой продукции, и является научной основой для методических указаний и рекомендаций по оценке радиологической и экономической эффективности реабилитационных мероприятий, проводимых в условиях радиоактивного загрязнения территории. При подготовке методологии впервые выделен комплекс критериев оценки эффективности применения ФСР, в числе которых: радиоэкологические (кратность снижения содержания радионуклидов в продукции); нормативные (нормативы СанПиН 2.3.2.2650-10 по содержанию цезия-137 в продукции животноводства); экономические (затраты на внедрение технологии, прибыль, рентабельность производства).

В ВНИИРАЭ продолжались исследования в области применения радиационных технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Получены новые экспериментальные данные по влиянию консервантов (бензоата натрия, сорбиновой кислоты) на эффективность радиационной обработки рыбных пресервов (В.О. Кобылко). Показано, что эффективность радиационной обработки рыбных пресервов в присутствии бензоата натрия возрастает. Уровень микробиологического загрязнения (показатель КМАФАнМ) облученных образцов с консервантом снижается на пять порядков по сравнению с не облученными и на три — по сравнению с облученными без консерванта за счет уменьшения количества микроорганизмов и их видового разнообразия. В модельных экспериментах на дрожжевых грибах, подвергнутых воздействию ионизирующего излучения, максимальное снижение количества микроорганизмов (на 5 порядков) получено при концентрации бензоата натрия 500 мг/л, которая в 4 раза ниже разрешенной (ТР ТС 029/2012). Получены экспериментальные данные по влиянию электронного облучения клубней картофеля на их сохранность при поражении грибковыми заболеваниями (П.Н. Цывинцев). Показано, что убыль массы клубней в процессе хранения зависит как от условий хранения, так и от способа облучения. Наименьшие потери при хранении наблюдаются при облучении клубней со стороны верхушечных почек, а наибольшие — при облучении со стороны столонов за счет экранирования электронного облучения самим клубнем. Обнаружена различная сортовая реакция клубней картофеля на облучение при одинаковых условиях облучения и хранения. Более позднеспелые сорта медленнее теряют массу при хранении по сравнению с раннеспелыми. Вероятно, это вызвано различными сроками от уборки до облучения, более раннеспелые сорта к моменту облучения уже могли пройти стадию покоя. Электронное облучение клубней картофеля, зараженного фитофторозом, оказалось не эффективным.

Получены экспериментальные данные по эффективности действия разных видов излучения (γ - и электронного) на жизнеспособность насекомых-вредителей из семейства *Cucujidae* в зависимости от дозы и мощности дозы для разработки технологического регламента по радиационной дезинсекции зерна и зернопродуктов (Н.Н. Лой). Установлено, что жизнеспособность мучоеда суринамского зависит как от дозы облучения (в большей степени), так и от мощности дозы излучения. Использование γ -облучения для радиационной дезинсекции зерна влияет на его качество, которое также зависит как от дозы, так и от мощности

дозы излучения. Химический состав облученного зерна не зависит от сортовых особенностей одной и той же культуры.

Получены экспериментальные данные по влиянию различных доз и мощностей доз γ -излучения для подавления жизнедеятельности основных видов санитарно-показательных микроорганизмов, обсеменяющих разные виды растительного сырья (*Е.П. Пименов*). На основании проведенных 540 определений установлено, что при увеличении дозы облучения до 4 кГр количество бактерий, учитываемых на среде МПА, сократилось на два порядка по сравнению с контролем, а плесени и дрожжи подавлялись полностью. При мощности дозы 1950 Гр/ч численность микроорганизмов снизилась в большей степени (на 60–70%) при одинаковых дозах облучения. Учет численности бактерий *Bacillus cereus* в изученных видах специй после γ -обработки разными мощностями доз показал близкие результаты для дозы 4 кГр. После γ -обработки при 8 кГр и мощности дозы 300 Гр/ч еще обнаруживались выжившие бактериальные клетки. В других образцах при дозах выше 6.2–6.4 кГр бактерии вида *Bacillus cereus* не выявлены.

НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ РАБОТА НАУЧНОГО СОВЕТА

30–31 мая 2018 г. в Дубне на базе Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ) состоялась Международная конференция **“Проблемы химической защиты и репарации при радиационных воздействиях”**. Учредителями конференции являлись ОФН РАН, Российское радиобиологическое общество и ОИЯИ, организаторами – Научный совет РАН по радиобиологии, ЛРБ ОИЯИ, НПЦ “Фармзащита” ФМБА России, ООО “Специальная и медицинская техника”. Оргкомитет возглавил чл.-корр. РАН Е.А. Красавин. В работе конференции приняли участие более 70 ученых из России, Армении, Чехии. Были представлены в очной и заочной форме ведущие научно-исследовательские институты, лечебно-диагностические и научно-практические центры РАН и НАН Армении, Беларуси, Украины, Минобороны России, Минздрава России, ФМБА России, университеты и медицинские вузы России, Армении, Украины, Чехии. К началу конференции был опубликован Сборник тезисов докладов (Дубна: ОИЯИ, 2018. 181 с.).

Научная программа конференции состояла из шести заседаний, на которых были заслушаны и обсуждены 25 устных докладов и 10 стендовых сообщений.

Заседания проведены по следующим направлениям:

1. Новые подходы к поиску, классификации и созданию противолучевых средств.
2. Критерии оценки радиомодифицирующего эффекта противолучевых средств.
3. Проблемы химической защиты в условиях космических полетов.
4. Современные возможности профилактики и терапии основных синдромов радиационных поражений, включая местные, комбинированные и сочетанные поражения.
5. Современные представления о механизмах репарации лучевых повреждений и возможности их модификации. Перспективы разработки и внедрения ра-

диосенсибилизаторов, радиопротекторов, средств профилактики и лечения побочных эффектов лучевой и химиолучевой терапии.

Проведена общая дискуссия по всем вопросам научной программы.

Заслушав и обсудив представленные доклады, участники конференции отметили, что проблема защиты живых организмов от действия ионизирующей радиации остается весьма актуальной. В то же время за последние два десятилетия в Российской Федерации не было внедрено ни одного нового противолучевого средства, что свидетельствует о необходимости интенсификации исследований и новых подходов к их поиску. В связи с этим представляется перспективным индикаторный подход с использованием в процессе клинических испытаний выявленных на лабораторных животных маркеров повышения резистентности к облучению. Большой интерес представляют новые варианты классификации радиозащитных препаратов, представленные Л.М. Рождественским и В.И. Лезезой.

Конференция считает, что наиболее актуальными направлениями исследований в рассматриваемой области, затребованными практикой, являются защита нормальных тканей при лучевой терапии злокачественных опухолей, защита от отдаленных (в особенности, канцерогенных) последствий облучения и защита космонавтов от действия протонов и тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ) космического излучения при возможных дальних космических полетах. Наиболее сложной является проблема радиационной безопасности космических полетов, связанная с действием ТЗЧ на центральную нервную систему, в связи с полученной в экспериментах информации о нарушениях когнитивных и поведенческих функций экспериментальных животных, механизм которых не известен. В настоящее время эффективных радиозащитных средств от действия ТЗЧ не существует.

Подробная информация о конференции опубликована в журнале “Радиационная биология. Радиоэкология” (2018. № 5. С. 551–556).

30 мая 2018 г. в Дубне прошло заседание **Бюро Научного совета РАН по радиобиологии**. В повестку дня заседания было включено обсуждение перспектив работы Научного совета; сообщение председателя Секции “Радиобиология неионизирующих излучений” проф. *Ю.Г. Григорьева* “Мобильная связь и электромагнитная опасность для населения – современная оценка риска и прогноз на ближайшую перспективу”. *Е.А. Красавин* сообщил о том, что на общем собрании РАН в марте 2018 г. президент РАН А.М. Сергеев подчеркнул необходимость возрастания роли Научных советов. Е.А. Красавин информировал участников заседания о развитии исследований в ЛРБ ОИЯИ.

Ю.Г. Григорьев в своем выступлении подчеркнул, что представления о биологическом действии электромагнитных полей (ЭМП) основаны на следующих постулатах: 1) ЭМП – вредный для человека вид излучений, при этом стандарты применения ЭМП в разных странах не гармонизированы; 2) с глобальным развитием сотовой связи критическим органом для действия ЭМП стал головной мозг; 3) действие ЭМП имеет отдаленные последствия, вплоть до возникновения злокачественных опухолей; 4) дети являются в настоящее время особо уязвимой группой риска.

Бюро Научного совета РАН по радиобиологии в связи с этим считает необходимым проведение активных фундаментальных исследований биологического действия неионизирующего излучения радиочастотного диапазона в институтах РАН, ФМБА и других ведомств. Бюро считает целесообразным информировать население о том, что мобильная связь в отсутствие самоограничения может быть опасна для здоровья, использование мобильной связи — это добровольный риск.

16 мая 2018 г. в Москве состоялся семинар “**Радиобиология, экология и гигиена неионизирующих излучений в исследованиях молодых ученых**”, посвященный 120-летию защиты первой российской диссертации по биоэффектам переменного электрического поля. Семинар был организован совместно с Российским национальным комитетом по защите от неионизирующих излучений (РНКЗНИ). Заседания вел Председатель РНКЗНИ д-р биол. наук О.А. Григорьев, участие приняли более 30 научных сотрудников из организаций Москвы и Московской области, Санкт-Петербурга, Обнинска, Самары, Ингушети, Республики Крым и Беларуси. Заслушаны и обсуждены 13 докладов, посвященных изучению различных аспектов влияния электромагнитного поля на системы организма человека. Материалы конференции опубликованы в приложении к Ежегоднику РНКЗНИ за 2018 г.

17–19 октября 2018 г. в Дубне проведено рабочее совещание “**Современные проблемы космической радиобиологии и астробиологии**”, связанное с отчетами по выполнению гранта РФФИ “Исследование механизмов функциональных реакций центральной нервной системы и когнитивной деятельности на воздействие радиационных и других экстремальных факторов в модельных экспериментах на животных”. Заслушаны 15 докладов, в которых представлены результаты выполненных в 2018 г. исследований функциональных реакций ЦНС мелких лабораторных животных и приматов на длительное облучение в малых дозах, воздействие тяжелых ионов, а также других физических факторов. Обсуждались механизмы формирования и репарации молекулярно-генетических повреждений при действии ионизирующих излучений. В ряде докладов представлены данные о разработке методик изучения физиологических и поведенческих реакций экспериментальных животных на действие ускоренных ТЗЧ, моделирующих космическое излучение. Развивается также компьютерное моделирование радиационно-индуцированных нарушений структур и функций ЦНС.

Члены Научного совета РАН по радиобиологии (А.Н. Гребенюк, А.Н. Осипов, Л.М. Рождественский, А.В. Рубанович) традиционно принимали участие в организации и проведении XVIII Международной мо-

ложной научной школы им. А.С. Саенко “Современные проблемы радиобиологии”, проходившей 21–25 мая 2018 г. в МРНЦ им. А.Ф. Цыба Минздрава РФ (г. Обнинск).

Члены секции Научного совета “Радиобиология неионизирующих излучений” участвуют в работе РНКЗНИ, в частности, в разработке новых нормативных документов СанПиН. Членами РНКЗНИ сделаны доклады на заседаниях Комитета по социальной политике Совета Федерации (О.А. Григорьев, В.Н. Никитина, Ю.М. Сподобаев). Они принимали участие в заседании научно-консультативного комитета Международного электромагнитного проекта ВОЗ, представлен годичный доклад РНКЗНИ. В Международное агентство по изучению рака (IARC) внесено предложение о рассмотрении канцерогенного статуса электромагнитного поля радиочастотного диапазона с учетом научных данных 2011–2018 гг. Предложение включено в пул документов рабочей группы по планированию на 2020–2024 гг. Представитель РНКЗНИ и Научного совета РАН по радиобиологии О.А. Григорьев включен в международную рабочую группу по планированию IARC на 2020–2024 гг.

В связи с вопросом охраны здоровья детей и подростков при реализации приоритетного проекта “Современная цифровая образовательная среда в Российской Федерации” состоялись встречи, доклады и совещания: с Уполномоченной при Президенте Российской Федерации по правам детей и в Общественном совете при Уполномоченной, в Общественной Палате, на межведомственном совещании по подготовке программы многоцентровых исследований по проблеме гигиенической безопасности цифровой школы и подготовке руководства по медико-профилактическим основам жизнедеятельности в цифровой среде.

14 декабря 2018 г. во ВНИИРАЭ (г. Обнинск) с участием членов Научного совета (Н.И. Санжарова, С.А. Гераськин, П.Ю. Волкова) проведены XLVII Радиоэкологические чтения памяти В.М. Ключковского на тему “Экспериментальная радиоэкология — основа радиационной безопасности окружающей среды”. Чтения были посвящены памяти члена Бюро Научного совета, известного радиоэколога, академика РАН Рудольфа Михайловича Алексахина.

Обзор составлен по материалам отчетов об основных результатах научных исследований в области радиобиологии за 2018 г., представленных в Научный совет РАН по радиобиологии.

Найдич В.И.

Ученый секретарь Научного совета РАН по радиобиологии