

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИОБИОЛОГИИ ЗА 2019 ГОД

DOI: 10.31857/S086980312003008X

РАДИОБИОЛОГИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Радиационная генетика. В Северском биофизическом научном центре (СБНЦ) ФМБА России (*Н.В. Литвяков*) проводятся исследования с целью оценить аберрации кандидатных генов апоптоза в лимфоцитах крови лиц, подвергавшихся хроническому радиационному воздействию. В лимфоцитах крови работников Северского химического комбината (СХК), подвергавшихся долговременному техногенному профессиональному γ -облучению, выявлены гены апоптоза, которые ассоциированы с радиационно-индуцированными хромосомными аберрациями и вносят вклад в радиочувствительность соматических клеток человека. При помощи ПЦР в режиме реального времени проведено исследование 100 SNPs семи генов апоптоза у 67 работников СХК. Выявлены полиморфные варианты ключевых генов апоптоза *BCL2*, *FAS*, *CASP9*, которые обуславливают высокую ИРЧ. Обнаружено, что с частотой парных хромосомных фрагментов ассоциировано 7 SNPs гена *BCL2*; с частотой транслокаций связь установлена для 1 SNP гена *BCL2*, а также для 3 SNPs гена *FAS*; с повышенной частотой аберраций хромосомного типа сопряжен 1 SNP гена *FAS*; с повышенной частотой аберрантных клеток показана связь для 1 SNP гена *CASP9*. С повышенной частотой маркеров радиационного воздействия – дицентрических и кольцевых хромосом – установлена связь для 1 SNP гена *FAS* и 4 SNPs гена *BCL2* соответственно. Таким образом, выявлены новые маркеры ИРЧ, а также новые кандидатные маркеры для разработки генетического теста для определения генетически детерминированной ИРЧ. Наличие или отсутствие в геноме обследуемого выявленных маркеров позволит судить об ИРЧ человека и его предрасположенности к развитию радиационно-индуцированных заболеваний.

В ИБ Коми НЦ РАН изучается мультиплексная сверхэкспрессия генов стрессоустойчивости в клетках человека (*И.О. Велегжанинов*). С помощью РНК интерференции генов *XPC* и *HR23B* на фоне сверхэкспрессии этих же генов с помощью технологии CRISPRa доказана роль последних в увеличении радиоустойчивости клеток человека HEK293T. Выполнены дизайн и сборка плазмид, кодирующих гидовые РНК к генам *DDB1*, *DDB2*, *SETN2*, *XPC*, *HR23B*, *RPA1* для последующей сборки мультигидовых плазмид, с помощью ASAP клонирования. Экспериментально показана эффективность новых конструкций для сверхэкспрессии

целевых генов с помощью технологии CRISPRa. Модифицирован протокол ASAP клонирования.

В ИТЭБ РАН (*А.И. Газиев, Е.А. Кузнецова*) исследовали содержание внеклеточных мтДНК (вк-мтДНК) и ядерной ДНК (вк-ядДНК) в моче крыс, облученных на рентгеновской установке в дозах 3, 5 и 8 Гр или после введения противоопухолевого препарата – блеомицина (3, 7 и 10 мг/кг). Обнаружили дозозависимое увеличение уровней вк-ядДНК и вк-мтДНК в моче после обоих воздействий; уровни вк-мтДНК выше по сравнению с таковыми вк-ядДНК. Уровни внеклеточных ДНК в моче можно рассматривать как потенциальный биомаркер для оценки степени генотоксического груза при воздействии физико-химических генотоксических факторов.

Была проведена оценка последствий действия рентгеновского излучения на митохондриальный геном потомства мышей-самок, облученных в прекоцептивном периоде в дозах 0.5 и 2 Гр. Оценивали доли потомков этих самок, имеющих крупную делецию мтДНК размером 4974 п.о. в клетках головного мозга, селезенки и периферической крови. Обнаружили, что облучение самок в изученных дозах не приводит к увеличению доли их потомков, имеющих указанную делецию мтДНК.

Изучали (*Е.А. Кузнецова*) изменения уровней повреждений ДНК – %TDNA, определенных методом “комета тест” в лейкоцитах крови, клетках асцитной карциномы Эрлиха и лимфолейкоза P388 мышей, в зависимости от атмосферных факторов. Обнаружено, что в узких диапазонах атмосферной температуры (–4...+3°C) и парциального содержания кислорода воздуха 298–304 мг/л регистрируются повышенные значения %TDNA лейкоцитов. По мере роста уровня геомагнитной активности диапазон вариаций %TDNA лейкоцитов увеличивался. Изменения %TDNA интактных или X-облученных (4 Гр) лейкоцитов и опухолевых клеток ассоциированы с изменениями температуры воздуха. Выявлена корреляция между температурой и %TDNA обоих видов интактных опухолевых клеток и облученных клеток P388. Авторы полагают, что вариации %TDNA связаны с воздействием активных форм кислорода, формирующихся в окружающей среде при температурах фазовых переходов воды. Изменения базального %TDNA клеток, по-видимому, могут приводить к изменению их радиационного ответа.

В ИОГЕН РАН (*Г.Д. Засухина*) методом ПЦР в реальном времени исследован ряд генов, микроРНК и

длинных РНК. Использовали лимфоциты человека и перевиваемую линию лимфоидных клеток человека. Были обнаружены различия в уровнях экспрессии исследуемых генов при малых (0.1 Гр) и высоких дозах X-облучения (5 Гр). Были установлены достоверные различия в выживаемости клеток при воздействии малой и большой дозами радиации в лимфоцитах, предварительно облученных малой дозой (адаптивный ответ), тогда как в злокачественных клетках различий не было. Этот подход может быть использован при радиотерапии: малая доза радиации создает устойчивость нормальных клеток к действию больших доз радиации. Некоторые показатели экспрессии малых и длинных некодирующих РНК могут быть использованы как биомаркеры прогноза осложнений при радиотерапии.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (А.А. Москалёв) изучается роль генов, участвующих в различных механизмах и стадиях репарации ДНК, в радиоадаптивном ответе и радиационном гормезисе по параметрам продолжительности жизни у *Drosophila melanogaster*. Исследованы гены, контролирующие детекцию повреждений ДНК (*D-Gadd45*, *Hus1*, *mnk*), эксцизионную репарацию нуклеотидов (*mei-9*, *mus210*, *Mus209*), эксцизионную репарацию оснований (*Rrp1*), гомологичную рекомбинацию (*Brc2*, *spn-B*, *okr*) и нехомологичное воссоединение концов (*Ku80*, *WRNexo*), а также ген *Mus309*, который участвует в нескольких механизмах репарации ДНК. Полученные результаты показывают, что у мух с мутациями в изученных генах радиоадаптивный ответ и радиационный гормезис отсутствуют или проявляются в меньшей степени, чем у мух дикого типа *Canton-S*. Хроническое воздействие γ -излучения в малой дозе на предимагинальных стадиях развития приводит к увеличению уровня экспрессии изученных генов, сохраняющейся на протяжении всей жизни мух. Однако активация кондиционной повсеместной сверхэкспрессии генов репарации ДНК не увеличивает устойчивость к острому воздействию γ -излучения, а усиливает его негативное действие.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (Е.А. Юшкова) изучаются эффекты радиационного воздействия на показатели приспособленности и мутабельности генетически нестабильных линий *Drosophila melanogaster*, содержащих в геноме разные по структуре и активности *hobo*-элементы. На фоне высокоактивных полноразмерных *hobo*-транспозонов наличие в геномах делетированных их копий (1–1.2 т.п.н.) приводит к снижению локуспецифичной мутабельности и повышению выживаемости дисгенных особей в условиях острого облучения. Установлено, что исследуемые *hobo*-связанные копии определяют не только дисгенный статус животных, но и играют важную роль в регуляции стабильности генома и приспособительных характеристик у генотипов, испытывающих повреждающее действие факторов природной среды. Полученные результаты раскрывают генетические механизмы радиочувствительности и трансгенерационной нестабильности.

В совместных исследованиях Института биофизики ФИЦ КНЦ СО РАН (Красноярск, А.Я. Болсуновский),

ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск) и Института ядерной физики СО РАН (Новосибирск) определяли генотоксичность внешнего γ -излучения для клеток проростков лука (*Allium-test*) с помощью метода ДНК-комет (гель электрофорез индивидуальных ядер). Проростки лука облучали источником γ -излучения (^{137}Cs активностью 14 ГБк) в течение 24 ч, поглощенная доза составила 0.02; 0.05; 0.1; 1, 3 и 5 Гр. Используемая методика позволила оценить однонитевые и двунитевые разрывы ДНК ядер проростков лука суммарно. Впервые обнаружены разрывы ДНК при малых дозах облучения (≤ 0.1 Гр). Показано, что накопление суммарных повреждений ДНК в составе ядер проростков лука в используемом диапазоне доз γ -излучения имеет нелинейный характер. Для дозовой зависимости параметра повреждений ДНК (ДНК в хвосте комет) получен линейный участок в области малых доз (до 0.1 Гр) и дозозависимое плато в диапазоне доз от 1 доз 5 Гр. При этом параметры повреждений ДНК в области малых доз облучения (0.02–0.1 Гр) достоверно отличаются от параметров контрольных растений без облучения. Возможным объяснением нелинейных эффектов облучения при дозах 1–5 Гр может быть существование порогового уровня повреждений ДНК, обусловленного репарацией разрывов при низкой мощности дозы хронического облучения.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН изучается влияние ионизирующего γ -излучения на растения *Arabidopsis thaliana* с разным уровнем экспрессии гена альтернативного дыхания *AOX1A*. Впервые показано, что линии *Arabidopsis thaliana* со сверхэкспрессией *AOX1A* характеризуются более высокой устойчивостью к острому γ -облучению (150 Гр, 1.28 Гр/мин) по сравнению с линией дикого типа, что проявлялось в более быстром прохождении вегетативной фазы развития и достижения генеративного состояния особей, а также в отсутствие повышения частоты уровня эмбриональных летальных мутаций. Показано, что ген *AOX1A* участвует в регуляции радиоустойчивости арабидопсиса (Е.С. Белых, И.О. Велегжанинов).

В ВНИИРАЭ (С.А. Гераськин, П.Ю. Волкова) получены приоритетные научные результаты, демонстрирующие индукцию экспрессии генов, кодирующих ферменты метаболизма фитогормонов, в зародышах семян ячменя при облучении в стимулирующих дозах. Пик транскрипционной активности изученных генов наблюдали через 18 ч прорастания, что указывает на возможное существование критической временной точки для реализации стимулирующего эффекта облучения. Исследование молекулярных механизмов формирования стимулирующего эффекта при облучении семян сельскохозяйственных культур низкими дозами ионизирующего излучения предоставляет информацию о кандидатных генах, которые могут быть использованы в практической биотехнологии растений для получения высокоурожайных и стрессоустойчивых сельскохозяйственных культур.

В ИБХФ РАН (С.Г. Андреев) разработана методология компьютерного моделирования внутривещных

обменных aberrаций хромосом (АХ), индуцированных ионизирующей радиацией (ИР) и эндонуклеазами, позволяющая интегрировать данные радиационной биофизики с данными 3Д-геномики. На основе такой методологии удается предсказывать распределения внутривнутрихромосомных АХ для разных типов клеток; получать недоступную экспериментально информацию о механизмах АХ, как спонтанных, так и индуцированных ДНК-повреждающими агентами, в том числе при терапевтических воздействиях. Исследованы механизмы формирования и проанализированы экспериментальные данные по распределениям сайтов обменных перестроек в хромосоме 18 в клетках мышей, дефектных по гену репарации АТМ, при сочетанном действии ИР и нуклеаз. Найдены корреляции между осцилляциями распределения сайтов АХ и осцилляциями внутривнутрихромосомных контактов вдали от сайта узнавания нуклеазы (I-SceI), что говорит в пользу образования АХ по механизму предсуществующих контактов. В 20–30 млн п.н. окрестности сайта узнавания корреляции АХ-контакты ослабевают, и вероятный механизм АХ связан с гетерогенной динамикой поврежденных локусов в процессе пострадиационных изменений конформации хромосомы.

Отдаленные последствия действия ионизирующей радиации. В ИХФ РАН (В.В. Петушкова) проведено комплексное исследование по выявлению роли “немишенного эффекта” в реакции клеток человеческого организма на радиационное воздействие. Исследованы лимфоциты периферической крови (ЛПК) групп людей, подвергшихся радиационному воздействию. Изучен адаптивный ответ (АО) у населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС, а также кровь детей, проживающих в зоне повышенного (40 Ки/км²) радиационного фона в Брянской области. Ранее было показано, что адаптирующее облучение вызывает достоверный АО менее чем у 20% здоровых детей, тогда как у 55% детей адаптирующее облучение вызывает повышение радиочувствительности. Выявлено, что хроническое облучение детей в малых дозах приводит к статистически значимому ($p < 0.01$) сокращению доли детей с адаптивным ответом с 19.8 до 5.2% и увеличению доли детей с повышенной радиочувствительностью. Результаты были получены с помощью микроядерного теста на ЛПК (спонтанная частота клеток с микроядрами: 23.0 ± 1.0 на 1000 просмотренных клеток у детей зоны ЧАЭС против 10.0 ± 0.6 на 1000 у московских детей). Полученные результаты свидетельствуют о том, что хроническое облучение в малых дозах может приводить к подавлению индукции адаптивного ответа.

Изучены “немишенные эффекты” в ЛПК больных, прошедших брахитерапию рака предстательной железы с использованием источников как низкой (¹²⁵I), так и высокой мощности (¹⁹²Ir). В случае новой практики терапии ¹⁹²Ir у больных возрастает число aberrаций хромосомного типа и нет возрастания числа aberrаций хроматидного типа. Показано, что побочные эффекты радиотерапии могут проявиться дистанционно,

что может указывать на возникновение “эффекта свидетеля”. Итоги исследования свидетельствуют о важности изучения радиационных “немишенного эффекта” как с общетеоретической, так и с практической точки зрения.

В ИБ Коми НЦ РАН (О.В. Раскоша, А.Г. Кудяшева) проводится изучение радиационно-индуцированных эффектов в соматических и половых клетках мелких млекопитающих после хронического воздействия ионизирующего излучения в малых дозах в экспериментальных и природных условиях. Обнаружено, что хроническое облучение в малых дозах способствует изменению чувствительности соматических клеток (костного мозга и щитовидной железы) у мышевидных грызунов к действию провокационной химической нагрузки (уртан). Более выраженные радиационно-индуцированные изменения обнаружены в клетках костного мозга, обладающих более высокой пролиферативной активностью. Оценка цитогенетического состояния изученных клеточных систем у потомства, полученного от полевок с радиоактивно загрязненной территории, свидетельствует о проявлении нестабильности генома. В половых клетках самцов у лабораторных животных после хронического γ -облучения в дозах 5–30 сГр так же, как и у полевок из природных популяций, отловленных на техногенно-загрязненной территории в зоне аварии на Чернобыльской АЭС, выявлено повышение числа морфологически аномальных головок сперматозоидов.

В ИБПК СО РАН (А.Н. Журавская) исследовано влияние разных мощностей экспозиционных доз (МЭД: от 20 до 3000 мкР/ч) хронического облучения повышенным естественным радиационным фоном (ПЕРФ) на физиологические и биохимические характеристики семенного потомства однолетних травянистых растений: мятлика узколистного (*Poa angustifolia*) и лапчатки норвежской (*Potentilla norvegica*), длительное время произрастающих в радиационных условиях. Показано, что по мере увеличения МЭД ПЕРФ произрастания материнских растений от 100 до 700 мкР/ч повышаются в 1.2–3.3 раза физиологические характеристики проростков исследованных растений. Малые мощности дозы радиации в диапазоне до 100 мкР/ч оказывают стимулирующее воздействие на энергию прорастания, всхожесть семян и образование настоящего листа у проростков дочернего поколения лапчатки норвежской. У мятлика узколистного при МЭД более 2000 мкР/ч наблюдалось снижение вышеуказанных показателей. В проростках семенного потомства зафиксировано увеличение суммы низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО), на фоне повышения уровня ПОЛ в зависимости от МЭД природной радиации. Установлено, что проростки семенного потомства мятлика узколистного и лапчатки норвежской, родительские формы которых длительное время произрастали в условиях действия разных МЭД ПЕРФ, проявляют видоспецифичную ответную реакцию по содержанию жирных кислот, что может быть обусловлено различной стратегией адаптации исследуемых растений к радиации. Выявлена статистически досто-

верная отрицательная корреляция между содержанием жирных кислот и активностью ПОЛ у проростков семян лапчатки норвежской ($r = -0.83$ при $p \leq 0.05$), что указывает на истощение пула ЖК при повышении уровня ПОЛ, которое создается за счет увеличения МЭД ПЕРФ.

В ИОС УрО РАН (Л.Н. Расина) совместно с ИЭРИЖ УрО РАН с целью расширения спектра механизмов адаптации биоты к радиации и фармакологических средств профилактики и коррекции проведена оценка сдвигов параметров окислительного метаболизма как биохимических маркеров хронического радиационного воздействия низкой мощности в малых дозах. У мелких грызунов вида *Ellobius talpinus*, обитающих на наиболее загрязненных по ^{90}Sr участках зоны Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), параметры ПОЛ и АО-систем статистически значимо различались с контрольной (фоновой) территорией по стандартным отклонениям средних значений, несмотря на оседлый подземный образ жизни и равноценную откалиброванность обеих выборок животных по физиологическому и репродуктивному статусу, году отлова и времени содержания в виварии. Результаты характеризуют неоднородность запасов в почве основного дозообразующего радионуклида – ^{90}Sr и необходимость конкретизации дозовых нагрузок в местах обитания животных зоны ВУРСа.

С целью систематизации и обобщения статистических моделей механизмов адаптации к поставарийному радиационному воздействию проведен анализ использованных математических методов обработки показателей окислительного метаболизма у малых лесных мышей *Apodemus uralensis* зоны ВУРС. В результате методы сгруппированы в три класса. Первый класс – учет сопутствующих переменных, где наиболее корректными были методы стандартизации путем стратификации данных и типологической регрессии, относительно метода взвешенного среднего. Второй класс – оценка изменения взаимосвязей между показателями под действием радиации, что наглядно показано методами корреляционных плеяд и типологической регрессии. Третий класс – создание многофакторного обобщенного образа организмов, обитающих на контрольной (фоновой, “чистой”) или радиоактивно-загрязненной территориях, способ построения которого показан на примере метода линейной дискриминантной функции Фишера (дискриминантный анализ).

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба Минздрава РФ (В.Г. Петин) изучены закономерности синергического взаимодействия ионизирующих излучений разного качества с другими агентами путем применения математической модели синергического взаимодействия различных факторов окружающей среды. Показана возможность прогнозирования условия достижения максимального синергического эффекта. Выявленные новые закономерности синергических взаимодействий позволяют упорядочить факты, описанные в литературе. Эти возможности используются для оптимизации комбинированных воздействий ионизирующих

излучений с физическими и химическими агентами в лучевой терапии и в других прикладных направлениях радиобиологии. Отмечаются преимущества использования в лучевой терапии плотноионизирующих излучений одних и в комбинации с другими агентами – повышенные значения ОБЭ и значительное уменьшение способности опухолевых клеток восстанавливаться от сублетальных и потенциально летальных радиационных повреждений. Особый интерес представляют тяжелые ионы, создающие в конце пробега (пик Брэгга) очень высокие значения ЛПЭ. Другое их преимущество заключается в малом рассеянии вдоль трека заряженных частиц, что значительно снижает вероятность повреждения нормальных тканей в лучевой терапии. Описана оригинальная математическая модель, объясняющая зависимость формы кривых выживаемости от качества излучения в области малых доз ионизирующих излучений. Модель впервые учитывает зависимость тонкой структуры чувствительных мишеней от стадии роста клеток и объясняет различную реакцию клеток различного происхождения в области малых доз ионизирующих излучений.

В Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦ РМ) ФМБА России (Е.А. Пряхин, Н.И. Атаманюк) разработана модель ксенотрансплантации человеческих гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) линии иммунодефицитных NOD SCID мышей, адаптированная для проведения радиобиологических исследований ГСК человека в условиях *in vivo* в модели мелкого лабораторного животного. Разработанная модель предполагает внутривенное введение человеческих ГСК, определяемых как CD34+ клетки, выделенных из пуповинной или периферической крови, мышам линии NOD SCID после предварительного γ -облучения животных. Введение CD34+ клеток пуповинной крови предварительно облученным мышам NOD SCID позволяет моделировать гемопоэз человека *in vivo* в течение длительного времени (от 70 сут). При этом у животных формируется ряд элементов человеческого кроветворения: самоподдерживающийся пул ГСК, пул созревающих гемопоэтических клеток в костном мозге химер, а также зрелые лимфоидные клетки в периферической крови и селезенке химер, преимущественно лимфоциты и небольшое количество моноцитов. Для получения 50%-ного уровня химеризма в костном мозге животных (количество человеческих CD45+ клеток в костном мозге химеры составляет 50% от числа всех CD45+ клеток) на 70-е сутки после трансплантации необходимо вводить 800 тыс. CD34+ клеток пуповинной крови.

При облучении химер в дозе 0.5 Гр *in vivo* сразу после введения человеческих ГСК в количестве 200 тыс. CD34+ клеток на одно животное, выделенных как из пуповинной, так и из периферической крови, через 10 сут после облучения выявлено снижение количества CD34+ клеток человека в костном мозге химер. Выживаемость ГСК клеток человека при облучении *in vivo* в дозе 0.5 Гр составила 30%. В другом эксперименте через 10 нед после трансплантации CD34+ клеток

пуповиной крови животные были подвергнуты внешнему γ -облучению в дозе 1 Гр. Обнаружено закономерное снижение количества человеческих ГСК в костном мозге и селезенке, а также снижение человеческих CD45+ клеток в костном мозге, мышечных CD45+ клеток в костном мозге и селезенке. Эксперимент показал, что использованная модель может применяться для изучения влияния ионизирующего излучения и других факторов на гемопоэз человека *in vivo*. На основании полученных результатов разработаны “Методические рекомендации по получению химеры человек–мышь для целей радиобиологических исследований гемопоэза человека *in vivo*”. Использование предложенной лабораторной модели гемопоэза человека позволит получить более эффективный инструмент для разработки новых медико-биологических технологий и лекарственных средств защиты человека от ионизирующих излучений.

Медико-биологические последствия действия ионизирующей радиации. В УНПЦ РМ ФМБА России продолжается изучение медико-биологических последствий радиационных аварий на ПО “Маяк” для населения Уральского региона (А.В. Аклеев, А.А. Аклеев). Получены новые данные о состоянии иммунной системы в отдаленные сроки после хронического радиационного воздействия на организм человека. Были обследованы жители прибрежных сел реки Течи в Челябинской области, воды которой были загрязнены радиоактивными отходами ПО “Маяк” в 1949–1956 гг. Установлено, что изменения со стороны иммунной системы у жителей, период внутриутробного развития которых пришелся на время максимальных радиоактивных сбросов, выражены в большей степени, чем у лиц, проживавших в тех же населенных пунктах, но облучавшихся только в постнатальном периоде онтогенеза. У лиц, облученных в период внутриутробного развития, регистрировались признаки неспецифического хронического воспаления. При этом показатели иммунитета статистически значимо отличались от групп сравнения и коррелировали с возрастом на момент начала облучения. Очевидно, период внутриутробного развития и раннего детского возраста является критическим в отношении развития отдаленных эффектов облучения.

При оценке транскрипционной активности генов было установлено, что экспрессия гена *STAT3* положительно коррелировала с дозой облучения тимуса и периферических органов иммуногенеза, полученной в период внутриутробного развития, а экспрессия гена *NFKB1* отрицательно коррелировала с дозой облучения красного костного мозга (ККМ), полученной в постнатальном периоде развития. Также наблюдается связь транскрипционной активности генов *NFKB*, *MAPK8*, *PADI4* с возрастом людей на момент начала облучения.

В результате проведенного исследования было установлено, что полиморфные участки генов rs1053023 (*STAT3*), rs4143094 (*GATA3*) и rs874881 (*PADI4*) ассоциированы с абсолютным количеством Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров и сегментоядерных нейтро-

филов. Учитывая генотоксические и цитотоксические эффекты облучения, наличие определенных генотипов может модифицировать ответ организма на действие ионизирующего излучения.

На основе проведенного исследования подготовлены методические рекомендации “Исследование ДНК единичных клеток для оценки гемопоэтических стволовых клеток облученных лиц”, описывающие метод подсчета гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) в периферической крови, выделения ГСК из периферической крови и полногеномную амплификацию ДНК единичных клеток для последующей оценки генетических характеристик ГСК у облученных лиц. Оценка генетического статуса ГСК может определять тактику лечения с использованием замещения погибших ГСК при остром аварийном облучении. Кроме того, исследование генома ГСК позволит выявить ключевые маркеры формирования отдаленных эффектов облучения.

Получены новые данные о состоянии гемопоэза в отдаленные сроки после хронического облучения, имевшего место в разные периоды онтогенеза: во внутриутробном периоде, в детском возрасте до 7 лет включительно и в возрасте от 8 лет и старше. У людей, которые начали подвергаться хроническому радиационному воздействию во внутриутробном периоде развития, отмечены наиболее выраженные изменения в тромбоцитарном и эритроцитарном звене в возрасте старше 20 лет. Различия в лейкоцитарном звене были наиболее выражены у лиц после 55 лет. Причем показатели сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов были ниже, а лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов выше, чем у людей, облучение которых началось в постнатальном периоде.

При изучении биомаркеров повреждений клеток в группе лиц, у которых облучение началось в период внутриутробного развития, был выявлен пониженный уровень клеток с микроядрами, повышенные уровни частоты нестабильных обменных хромосомных аберраций и апоптоза на ранней стадии.

Проведено исследование (А.В. Аклеев, Е.Ю. Буртова) распространенности органических психических расстройств у жителей Уральского региона, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях. Установлено, что в отдаленном периоде после радиационного воздействия те или иные психические расстройства наблюдали в 73.1% случаев, из них 63.3% случаев обусловлено органическими психическими расстройствами непсихотического характера. В основном это лица старшей возрастной группы с сопутствующей цереброваскулярной патологией (хроническая ишемия головного мозга), подтвержденной соответствующими данными клинического и инструментального обследования. Проведен отбор кандидатных молекулярно-генетических показателей когнитивных нарушений у облученных лиц. В результате генотипирования образцов 176 человек установлено, что распределение генотипов по полиморфным участкам rs699947, rs1801133, rs1870377, rs12891164 для всех изученных генов соответствует ожидаемому распределению по закону Харди–Вайнберга, что позволит в дальнейшем

оценить связь однонуклеотидных полиморфизмов с риском развития когнитивных нарушений (нарушения памяти, внимания, скорости психомоторных реакций, интеллекта).

В СБНЦ ФМБА РФ (*Р.М. Тахауов, Д.Е. Калинин*) активно проводятся работы по актуальному направлению “Формирование принципов и основных направлений стратегии охраны здоровья персонала предприятий атомной промышленности”. Цель работы – определить значимость факторов, влияющих на состояние здоровья персонала предприятий атомной промышленности, разработать на основе полученных результатов базовые направления современной стратегии охраны здоровья работников предприятий атомной промышленности (на примере персонала СХК).

Выполнен анализ динамики показателей, характеризующих состояние здоровья (заболеваемость, в том числе важнейшими социально значимыми неинфекционными заболеваниями, инвалидность) персонала СХК, оценена распространенность основных социально-экономических и поведенческих факторов риска, определяющих уровень здоровья персонала. Результаты исследования показали, что на протяжении изучаемого периода (1993–2017 гг.) снизились как первичная, так и общая заболеваемость и первичная инвалидность персонала СХК. В то же время возросла первичная и общая заболеваемость новообразованиями и болезнями эндокринной системы, а также частота хронических форм заболеваний, впервые выявленных при периодических медицинских осмотрах персонала СХК. Среди мужчин наиболее распространены злокачественные новообразования (ЗНО) органов пищеварения, дыхания и кожи, среди женщин – ЗНО органов пищеварения, молочной железы и половых органов. Проведенное исследование позволило выявить ряд неблагоприятных особенностей образа жизни персонала предприятия атомной промышленности, конкретизировать и обосновать базовые направления современной стратегии охраны здоровья персонала предприятий атомной промышленности.

В СБНЦ (*Д.В. Карпов*) проведена оценка радиационной обстановки и состояния здоровья персонала СХК, занятого на участках работ по обращению с радиоактивными отходами на химико-металлургическом заводе СХК (ХМЗ). Выполнен анализ участков ХМЗ по обращению с РАО, видов и категорий образующихся радиоактивных отходов, технологических систем и оборудования, используемого при обращении с РАО, порядка технологических операций при обращении с РАО, радиационных факторов, определяющих основную дозу облучения персонала участков по обращению с РАО, мер коллективной и индивидуальной защиты персонала от радиационных факторов. Выявлены факторы, определяющие основную дозу облучения персонала участков ХМЗ по обращению с РАО при стандартных условиях проведения работ, и определен период эксплуатации участков по обращению с РАО, за который возможно использовать в целях оценки ожидаемых индивидуальных и коллективных доз облучения персонала при выводе ХМЗ из эксплуатации. Учет доз внутреннего облучения персонала

ХМЗ велся расчетным методом по методике, отмененной в настоящее время. Дозы внутреннего облучения персонала участков ХМЗ по обращению с РАО подлежат корректировке, предложен алгоритм корректировки.

Для оценки медицинских последствий профессионального облучения был выполнен комплекс исследований по анализу структуры общей смертности, онкологической заболеваемости и смертности, а также величины коэффициентов СОР заболевания и смерти от ЗНО в зависимости от СДВО. В структуре онкологической заболеваемости лидируют ЗНО органов пищеварения, дыхания и грудной полости, в последние годы наметилась тенденция к росту распространенности ЗНО органов мочевой системы. Наименьший показатель заболеваемости наблюдался среди лиц, работавших вне контакта с ионизирующим излучением, наибольший – среди работников с СДВО более 1 Зв. Эта же закономерность регистрировалась в отношении смертности от ЗНО.

В СБНЦ ФМБА РФ (*Д.Е. Калинин*) проводится также формирование принципов и основных направлений стратегии охраны здоровья населения, проживающего в зоне воздействия предприятий атомной промышленности. Установлено, что к завершению периода 1970–2017 гг. изучаемая популяция находилась в состоянии естественной убыли населения вследствие снижения рождаемости, роста смертности, при этом смертность превысила рождаемость. Среди работников СХК, подвергавшихся воздействию длительного профессионального облучения, повышен стандартный относительный риск смерти вследствие ЗНО всех локализаций. Установлено, что мужской персонал предприятия атомной промышленности имеет статистически значимо более высокий (по сравнению со стандартом) риск возникновения ЗНО органов пищеварения и дыхания, мочевых путей и половых органов. При этом как для мужчин, так и для женщин не выявлено превышение риска онкологической смертности при облучении в диапазоне малых доз (до 100 мЗв), ни для одной из локализаций ЗНО данный эффект не имеет дозозависимого характера. Таким образом, исследование позволило получить сведения об онкологической заболеваемости и смертности населения ЗАТО Северск и персонала СХК в период 1970–2017 гг., а также о рисках заболевания и смерти вследствие ЗНО персонала СХК.

Проведена оценка (*Ю.В. Семёнова*) возможности прогнозирования сердечно-сосудистых событий у персонала СХК с учетом действия радиационного фактора. Изучены характер и частота распространенности основных факторов риска развития сердечно-сосудистых событий, сформирован алгоритм учета данных факторов и оценена возможность их прогнозирования. Работа основана на результатах 15-летнего (1998–2013 гг.) проспективного популяционного исследования “Регистр острого инфаркта миокарда”. Диагноз “острый инфаркт миокарда” (ОИМ) был верифицирован по критериям ВОЗ у 540 человек (34 женщин и 506 мужчин), являющихся работниками СХК.

Проведение исследования обеспечило разработку нового метода прогнозирования развития ОИМ у персонала предприятий атомной промышленности, подвергавшегося долговременному профессиональному облучению (γ -излучение).

Исследования СНБЦ позволяют провести оценку условий обеспечения ядерной безопасности для определения текущих и отдаленных радиологических последствий для граждан, подвергшихся радиационному воздействию (*А.Б. Карпов*). Цель работы – расширение базы данных медико-дозиметрического регистра (МДР) персонала СХК для оценки канцерогенного риска у персонала, подвергавшегося долговременному профессиональному облучению, за счет ведения проспективного МДР персонала основного производства (реакторного, радиохимического, плутониевого 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. В результате проведенных исследований получены уточненные данные относительно структуры и численности когорт работников реакторного, радиохимического, плутониевого, сублиматного и разделительного производств СХК, нанятых с 01.01.1950 г. по 31.12.2016 г.; информация о числе случаев заболевания ЗНО среди лиц, формирующих данные когорты, по состоянию на 31.12.2017 г.; данные о структуре онкологической смертности в сформированных когортах персонала 31.12.2017 г.; уточненные данные показателя жизненного статуса работников основного производства СХК по состоянию на 31.12.2017 г.; данные о ряде социально значимых неинфекционных заболеваний (ОИМ) среди персонала СХК и населения ЗАТО Северск в 2001–2017 гг.

При оценке онкологической заболеваемости персонала СХК установлено, что ее структура идентична таковой у городского населения ЗАТО Северск, не имеющего контакта с источниками ионизирующего излучения. У мужчин лидирующими локализациями ЗНО являются опухоли органов пищеварения, дыхания и кожи, далее следуют ЗНО мочевых путей, половых органов и гемобластозы. Среди женского персонала СХК первое место в структуре онкологической заболеваемости занимают ЗНО органов пищеварения, второе – ЗНО молочной железы, третье – ЗНО половых органов, четвертое – ЗНО кожи, пятое – гемобластозам.

Радиобиология ускоренных заряженных частиц. В ИТЭБ РАН (*Е.А. Кузнецова*) исследования были посвящены изучению изменений уровней митохондриальной ДНК (мтДНК) и ее мутантных копий (гетероплазмы) в гиппокампе, коре и мозжечке головного мозга крыс после облучения их головы протонами с энергией 150 МэВ в дозах 3 и 5 Гр на установке “Фазотрон” Медико-технического комплекса Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ (г. Дубна). Обнаружили, что в разные интервалы времени после облучения (1 сут –

2 мес.) уровень копий мтДНК существенно повышается в гиппокампе, коре и мозжечке с одновременным увеличением доли ее мутантных копий. Самый высокий уровень копий мтДНК, в том числе и мутантных, наблюдается в гиппокампе. Для оценки уровня мутантных копий мтДНК использовали растительную *Surveyor*-эндонуклеазу, специфически разрезающую обе нити ДНК (с 3'-конца) на участках с неспаренными основаниями (включая все замены оснований, вставки и делеции); регистрировали процент отщепившихся продуктов (% расщепления гетеродуплексов) по отношению к интегральной интенсивности полос ДНК на гелях электрофореграмм. Суммарное количество продукта, отщепленного эндонуклеазой от гетеродуплексов ПЦР-ампликонов мтДНК, можно считать соответствующим уровню мутантных копий в амплифицируемых образцах. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эти изменения могут привести к митохондриальной дисфункции с повышением окислительного стресса в регионах головного мозга и могут быть сопряжены с развитием отдаленных последствий. Воздействие рентгеновского излучения на самок мышей в прекоцептивном периоде в дозах 0.5 и 2 Гр не приводит к увеличению доли их потомков, имеющих крупную делецию мтДНК (4974 п.о.) в клетках тканей головного мозга, селезенки и периферической крови. Результаты показывают, что выбор митохондриально-направленных (*mitochondria targeting*) тушителей активных форм кислорода и азота является реальным подходом для смягчения последствий радиационного воздействия на организм.

В ИБК РАН (*С.И. Заичкина*) изучены свойства потомков двух поколений самцов, облученных низкими дозами (0.1 Гр) ускоренных ионов углерода с энергией 450 МэВ/нуклон в пике Брэгга или рентгеновским излучением (РИ), по радиочувствительности и схеме радиационного адаптивного ответа (АО) в цельной крови, костном мозге и лимфоидных органах, по скорости роста опухоли и выживаемости животных для выявления возможной трансгенерационной геномной нестабильности. В результате исследования потомков мышей, облученных в дозе 0.1 Гр обоими видами излучений, было обнаружено, что 1) величина спонтанных цитогенетических повреждений (процент клеток с микроядрами (МЯ)) и радиочувствительность, при дополнительном облучении в дозе 1.5 Гр РИ, была одинакова у обоих поколений и не отличалась от таковой у родителей; 2) цитогенетический АО (0.1 Гр + 1.5 Гр) отсутствовал в клетках костного мозга по МЯ-тесту и по клеточности тимуса и селезенки, в отличие от родителей; 3) динамика скорости роста опухолей была одинакова у обоих поколений, но отличалась от таковой у родителей, у которых наблюдалось ее торможение; 4) выживаемость от адаптированных дозами 0.1 Гр ионов углерода или рентгена двух поколений при дополнительном облучении их рентгеном в дозе 6.5 Гр не отличалась от предоблученных родителей и контроля. В результате исследования двух поколений от облученных мышей в дозе 0.1 Гр углерода или РИ было обнаружено, что они отличаются от родителей по индук-

ции АО и скорости роста опухоли, что прямо указывает на наличие у них трансгенерационной геномной нестабильности.

В ЛРБ ОИЯИ (*К.Н. Ляхова*) исследованы морфофункциональные показатели воздействия протонов на центральную нервную систему. В период 1–8 сут после протонного облучения мышей и крыс в нелетальных дозах (0.5–5.0 Гр) происходит дозозависимое снижение основных показателей спонтанной двигательной активности грызунов. К 90-м суткам после облучения отмечается повышенный уровень показателей ориентировочно-исследовательской реакции и эмоционального статуса во всех группах облученных животных по сравнению с биоконтролем. Эти изменения происходят на фоне увеличенного числа морфологически измененных и дистрофических нейронов в гиппокампе и разреженности клеток Пуркинье в мозжечке.

Построена (*А.Н. Бугай, А.С. Батова*) математическая модель области СА3 гиппокампа, содержащая в общей сложности 1200 нервных клеток с использованием программной среды NEURON. На основе модели произведен расчет возникновения синхронных нейронных осцилляций, вносящих вклад в формирование γ - и θ -ритмов, играющих важную роль в механизмах памяти и обучения. На примере ионотропного рецептора глутамата NMDA, который играет ключевую роль в регуляции синаптической пластичности, обучении и формировании различных видов памяти, проведено молекулярно-динамическое моделирование процесса активации полноатомной структуры рецептора NMDA на базе пакета NAMD. Рассмотрено влияние одиночных и двойных точечных мутаций, а также структурной мутации (делеции) на структуру ионного канала и на функционирование нейронной сети в целом.

В ИМБП РАН (*А.С. Штемберг*) проведено исследование когнитивных функций обезьян после облучения головы ионами криптона ^{84}Kr . Показано, что преобладающим фактором являются типологические особенности высшей нервной деятельности (ВНД) экспериментальных животных: обезьяна с сильным уравновешенным типом ВНД сохраняла успешные когнитивные функции после всех экспериментальных воздействий. Проведен анализ динамики изменений концентрации моноаминов и их метаболитов в периферической крови обезьян в сопоставлении с их когнитивными процессами после комбинированного воздействия антиортогостатической гипокинезии (АНОГ) и двух видов ионизирующих излучений (суточное γ -облучение в состоянии АНОГ и облучение головы ионами углерода ^{12}C). Установлено, что в динамике эти показатели меняются незначительно, однако в целом за весь период наблюдений происходило снижение концентрации моноаминов и их метаболитов в периферической крови.

Продолжено исследование молекулярных механизмов нейробиологических эффектов комбинированного воздействия на крыс 10-дневного антиорто-

статического вывешивания (АнОВ), суточного γ -облучения в дозе 1 Гр и облучения ускоренными ионами ^{12}C (0.8 Гр на голову) с учетом типологических особенностей их ВНД. При анализе молекулярных изменений в прилежащем ядре мозга различий в зависимости от типологических особенностей ВНД животных обнаружено не было. Однако у облученных животных обнаружено усиление экспрессии моноаминоксидазы А, субстратами для которой являются серотонин, адреналин, норадреналин и гистамин. Обнаружены изменения спектральных и амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ крыс после указанных воздействий.

В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (*И.Б. Ушаков*) проанализированы интегральные последствия воздействия профессиональных факторов (включая радиацию) на здоровье космонавтов начиная с 1960 г., когда в России был сформирован первый отряд космонавтов из 20 человек. Всего за этот период в число космонавтов было отобрано более 200 кандидатов, из них совершили хотя бы один космический полет 122 человека. Наблюдение за жизненным статусом каждого космонавта начиналось с момента первого полета и продолжалось до конца периода наблюдения или до даты смерти. Исследование показало, что статистически значимые различия по сравнению с мужским населением РФ были установлены только для всех причин в совокупности и для класса болезней системы кровообращения и “прочих причин смерти”. Результаты когортного исследования смертности космонавтов позволяют констатировать, что риск умереть, несмотря на очевидный радиационный риск космических полетов, у космонавтов ниже по сравнению с фоновыми показателями смертности мужского населения России. Изучение возраста ныне здравствующих космонавтов и продолжительности жизни уже ушедших из жизни также подтвердило преимущество в состоянии здоровья космонавтов по сравнению с мужским населением России.

Лучевая терапия злокачественных опухолей. Специалистами ЛРБ ОИЯИ (*Е.А. Красавин, А.В. Борейко*) и МРНЦ им. А.Ф. Цыба (*И.А. Замулаева*) проведены предклинические исследования нового метода повышения биологической эффективности протонов для лечения опухолевых заболеваний *in vivo*. Группе животных (мыши) была привита опухоль меланомы. Опухоли подвергались облучению протонами в пике Брэгга, с предварительным введением арабинозидцитозина (АгаС) или без него. Контрольные, необлученные животные, погибли на 30-е сутки в результате развития опухолевого процесса. На 40-е сутки обе группы облученных животных оставались живы. Вместе с тем размеры опухоли меланомы у облученных животных с введением АгаС были в ~ 3 раза меньшими по сравнению с одним лишь облучением. Получен патент № 2699670 на изобретение нового метода усиления радиационного воздействия на живые клетки.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (*И.А. Замулаева*) продолжается изучение свойств опухолевых стволовых клеток (ОСК). Предполагают, что ОСК, в связи с их рези-

стентностью к терапевтическим воздействиям, включая ионизирующие излучения, могут сохраняться после лечения онкологических больных и являться источником прогрессирования опухолевого процесса у части пациентов. Одной из основных задач исследований являлось выяснение новых закономерностей ответа ОСК рака шейки матки (РШМ) и рака молочной железы (РМЖ) на фракционированное радиационное воздействие *in vitro*, включая изучение взаимосвязи радиационного ответа популяции ОСК с процессом эпителиально-мезенхимальной трансзиции (ЭМТ). Экспериментальные условия моделировали лучевую терапию в режиме стандартного фракционирования дозы (по 2 Гр ежедневно) до достижения суммарной дозы 10 Гр редкоизирующего излучения. Объектами исследования являлись стабильные культуры клеток РМЖ человека линии MCF-7, РШМ линий HeLa и SiHa. ОСК выявляли с помощью проточной цитометрии по их способности исключать флуоресцентный краситель Хёхст 33342 в отличие от не стволовых клеток и формировать так называемую боковую популяцию (side population – SP). Кроме того, для выявления ОСК РМЖ использовался метод иммунофенотипирования с использованием антител к поверхностным маркерам CD44 и CD24, а для выявления ОСК РШМ – с использованием антител к CD133. ЭМТ оценивали по экспрессии виментина, являющегося одним из основных маркеров этого процесса в клетках эпителиального происхождения. Количественные изменения популяции ОСК и уровня белковой экспрессии виментина изучали через 24 ч после облучения в суммарных дозах 2, 4, 6, 8 и 10 Гр.

Во всех исследованных культурах доля клеток SP после облучения в суммарных дозах 6–10 Гр была выше, чем в необлученном контроле ($p < 0.01$). Максимальная величина этого показателя через 24 ч после облучения составила 14% для линии HeLa, 7% для линии SiHa и 12% для линии MCF-7, что соответствует увеличению в 2.6, 28.0 и 6.7 раз по сравнению с соответствующим контролем. Радиационный ответ популяции ОСК, выявленный методом SP и заключающийся в повышении доли этих клеток, подтверждается и другими методами. С помощью метода иммунофенотипирования по поверхностным маркерам ОСК показано повышение доли CD133⁺ клеток в культуре РШМ линии SiHa и доли CD44⁺CD24^{-/low} клеток в культуре РМЖ линии MCF-7 после облучения. При этом эффекты, обнаруженные с помощью метода иммунофенотипирования, выражены слабее по сравнению с эффектами действия фракционированного облучения на SP.

Наблюдаемое повышение количества ОСК после фракционированного облучения может объясняться рядом причин. Среди них не только более высокая радиорезистентность ОСК по сравнению с остальной массой опухолевых клеток, но и выход жизнеспособных ОСК из состояния пролиферативного покоя в процессе пострадиационной репопуляции опухолевых клеток, а также дедифференцировка сохранившихся

после облучения не стволовых клеток и их переход в ОСК. О реальности дедифференцировки не стволовых опухолевых клеток под влиянием радиационного воздействия свидетельствуют также данные об изменении экспрессии виментина, одного из маркеров ЭМТ – процесса, тесно связанного с формированием ОСК. Установлена высокая корреляция между уровнем экспрессии виментина и долей клеток SP в обеих исследованных культурах клеток РШМ ($R = 0.93$, $p = 0.006$) и РМЖ ($R = 0.97$, $p = 0.001$). Сходные данные получены в отношении корреляции экспрессии виментина с долей ОСК, выявляемых по иммунофенотипу CD133⁺ в культуре линии SiHa и CD44⁺CD24^{-/low} в культуре MCF-7. Более того, в отсортированных клетках SP показана более высокая экспрессия виментина, чем в остальных клетках по данным лазерной сканирующей микроскопии. Полученные результаты не только подтверждают данные литературы об участии ЭМТ в формировании пула ОСК в интактных опухолях/клеточных культурах при однократном радиационном воздействии, но и доказывают взаимосвязь этих процессов при фракционированном облучении. С другой стороны, установленные взаимосвязи являются основанием для поиска средств уменьшения пула ОСК среди ингибиторов ЭМТ.

Таким образом, были выяснены новые закономерности ответа ОСК РШМ и РМЖ на фракционированное воздействие ионизирующего излучения в модельных экспериментах *in vitro*, включая изучение взаимосвязи радиационного ответа популяции ОСК с процессом ЭМТ. На основе полученных данных выбрана суммарная доза для исследования ОСК в ходе лучевой терапии больных РМЖ и РШМ, начаты соответствующие клинические исследования, а также разработана модель для поиска средств ингибирования ЭМТ, радиосенсибилизации и уменьшения популяции ОСК в дальнейшем.

В ИЯИ РАН (Н.Я. Гильяно) исследовали цитостатические и радиомодифицирующие эффекты ингибиторов гликолиза на клетках человека в культуре. Повышенная зависимость опухолевых клеток от глюкозы, в силу их метаболической особенности, позволяет использовать аналоги глюкозы в качестве ингибиторов клеточной пролиферации. Мы показали, что два аналога глюкозы, 2-DG и D глюкозамин гидрохлорид, являющиеся ингибиторами гексокиназы, блокировали пролиферацию опухолевых клеток в разных фазах клеточного цикла: D глюкозамин – в G_1 , а 2-DG – в G_2/M фазах. При их сочетанном воздействии на опухолевые клетки регистрировался эффект синергизма, поскольку блокирование клеток происходит сразу в двух точках клеточного цикла: G_1 - и G_2/M фазах, что преодолеть при дефиците АТФ опухолевым клеткам значительно труднее. Не опухолевые клетки были менее чувствительны к ингибиторам гликолиза и при сочетанном воздействии синергизм не регистрировался. Очевидно, что цитостатический эффект играет важную роль в цитотоксичности ингибиторов гликолиза. Исследован радиомодифицирующий эффект D глю-

козамин гидрохлорида. Впервые показана селективно-направленная радиосенсибилизация опухолевых клеток низкими концентрациями D глюкозамин гидрохлорида. Эти результаты имеют большое значение для оптимизации химио- и радиотерапии опухолей.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (*И.К. Хвостунов*) проводились исследования с целью дальнейшей разработки, апробации и верификации персонализированного подхода к формированию групп риска возможного рецидива онкологического заболевания после интенсивной радионуклидной терапии, а также совершенствования и обоснования методики ретроспективной оценки общей и суммарной очаговой дозы путем анализа аберраций хромосом в лимфоцитах крови онкологических пациентов. Впервые было проведено сравнительное цитогенетическое обследование онкологических пациентов с раком щитовидной железы, получающих радиофармпрепараты, созданные на основе радионуклидов (^{131}I , ^{153}Sm и ^{223}Ra). Были получены предварительные результаты оценки побочной дозы облучения от применения препаратов.

Впервые была предложена и обоснована прогнозическая модель, позволяющая выявлять на предоперационном этапе среди больных дифференцированным РЩЖ пациентов с радиойодрезистентностью, что необходимо для обоснования объема хирургического лечения. Немутантный статус гена *BRAF* и отношение числа мутантных/немутантных аллелей гена *BRAF* являются наиболее значимыми показателями предложенной модели.

Получены существенные результаты цитогенетического обследования онкологических пациентов в отдаленные сроки после лучевой терапии. Разработана и обоснована методика ретроспективной оценки общей и суммарной очаговой дозы путем анализа аберраций хромосом в лимфоцитах периферической крови онкологических пациентов с целью совершенствования стратегии лечения поздних лучевых повреждений.

Дозиметрия. В УНПЦ РМ ФМБА России разработана уникальная методика, позволяющая использовать накопленные в центре данные по содержанию ^{90}Sr в зубах для оценки индивидуальных уровней поступления ^{90}Sr у жителей прибрежных сел реки Теча, родившихся в 1945–1954 гг. В основу методики положено использование относительных величин (индивидуальных коэффициентов) содержания ^{90}Sr в зубах, которые представляют собой отношение индивидуальных и референтных значений для определенных возрастов. Измерения содержания ^{90}Sr в зубах проводились в 1959–1997 гг. с помощью зубного датчика, который регистрирует число β -частиц в минуту. Метод будет использован для жителей Южного Урала, подвергшихся облучению, у которых нет иных индивидуальных дозиметрических данных, что позволит уточнить дозовые оценки для более чем 3000 человек. Ранее эти данные для оценки индивидуальных доз не использовались.

Разработана (*М.О. Дёгтева, Е.А. Шишкина*) методология моделирования участков скелета с активным ге-

мопоезом путем их разбиения на небольшие сегменты, описываемые простыми геометрическими фигурами. Заполняющая сегменты спонгиоза моделируется как изотропная трехмерная решетка (каркас) из стержнеобразных трабекул, “пронизывающих” костный мозг. В процессе моделирования каркас деформируется путем случайного изменения положений узлов решетки, меняются также толщины стержней. Параметры модельной решетки выбираются в соответствии с параметрами микроструктуры спонгиоза, взятыми из литературы. Стохастическое моделирование транспорта излучений в гетерогенных средах, имитирующих распределение костной ткани и костного мозга внутри каждого из сегментов, осуществляется методом Монте-Карло. Разработанная методология не требует дополнительных исследований аутопсийного материала. Полученные результаты будут использованы для реконструкции доз внутреннего облучения населения, проживающего на территориях, загрязненных долгоживущим ^{90}Sr , а также для прогноза доз у пациентов при использовании радиофармпрепаратов, в состав которых входит ^{89}Sr .

Создана компьютерная программа “Трабекула” для генерации воксельных моделей, имитирующих костные сегменты скелета человека, по заданным параметрам микро- и макроструктуры (зарегистрирована в Реестре программ Федеральной службы Роспатент за номером № 2019617010). Программа используется для генерации дозиметрических моделей скелета человека и последующей оценки распределения дозы от β -излучающих радионуклидов с учетом индивидуальной вариабельности параметров костной ткани.

Поиск и изучение средств противолучевой защиты. В ИТЭБ РАН (*В.И. Брусков*) изучали свойства известного фармацевтического препарата Мексидол. Были исследованы его возможности для преодоления негативных последствий окислительного стресса, индуцированного рентгеновским излучением. Показано, что мексидол как эффективный антиоксидант уменьшает окислительные повреждения ДНК и карбонильных групп белков. В экспериментах на мышах выявлены генопротекторные и радиомитигаторные свойства мексидола. Результаты позволяют считать, что мексидол может быть перспективным терапевтическим препаратом для предотвращения радиационного окислительного стресса при радиационных воздействиях на организм.

В ИБХФ РАН (*Л.Не. Шишкина*), совместно с ИХ КомиНЦ УрО РАН, в связи с необходимостью поиска препаратов, способных тормозить развитие окислительного стресса, изучали антиоксидантные и протекторные свойства двух изоборнилфенолов (ИБФ) при рентгеновском облучении в дозе 50 сГр и влияние калиевой соли фенозана (ФК) на состав липидов и структурное состояние головного мозга мышей при γ -облучении в дозе 15 сГр. Установлено, что ингибирующая эффективность ИБФ в процессах перекисного окисления обусловлена их способностью взаимодействовать с пероксидными радикалами. Выявлена пер-

спективность применения ИБФ как противолучевых средств при облучении в разных диапазонах доз.

Показано, что в ранние сроки после совместного действия ФК в широком диапазоне доз и облучения увеличение микровязкости поверхностного слоя липидного компонента мембраны субклеточных структур головного мозга сопровождается увеличением отношения основных фракций фосфолипидов головного мозга мышей. Высокая чувствительность структур головного мозга к воздействию ФК и низкоинтенсивного излучения в малых дозах и отсутствие линейной зависимости от дозы препарата обуславливают сложный характер изменения функциональной активности головного мозга.

В ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович, С.К. Абилев) изучена антиоксидантная активность следующих противолучевых препаратов: Б-190 (индралин), генистеин синтетический, дисульфид глутатиона магниевая соль, дисульфид глутатиона литиевая соль и глутатион восстановленный цинковая соль, препараты глутоксим и моликсан, цистамин (цистamina дигидрохлорид), цистамин перекристаллизованный, субстанция 5-андростенедиол (5-АЕД). Антиоксидантную активность проявили 23 из 29 противолучевых соединений (79%) на биосенсоре рKatG-lux и 22 из 29 веществ (76%) на биосенсоре рSoxS-lux. Высокую прооксидантную активность среди противолучевых средств на биосенсоре рKatG-lux в низких концентрациях проявили: литиевая и магниевая соли дисульфида глутатиона, цинковая соль восстановленного глутатиона, моликсан и индралин (Б-190); на биосенсоре рSoxS — генистеин, цистамин и 5-АЕД.

В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (Л.М. Рождественский) исследовали зависимость противолучевого действия отечественного препарата флагеллин, относящегося к группе цитомодуляторов/митигаторов, разрабатываемого в сотрудничестве с ГосНИИ ОЧБ и Институтом экспериментальной медицины (Санкт-Петербург), от сроков его профилактического (за 18 ч, за 30 мин) и лечебного (через 10 мин, через 30 мин) введения после острого R-облучения в диапазоне смертельных доз облучения. В опытах на аутобредных мышцах СПФ категории противолучевая эффективность флагеллина оценена по тесту выживаемости, показана его идентичность по получаемым эффектам американскому препарату СВЛВ502 (Энтолимоид). Оптимальными сроками введения флагеллина оказались 30 мин до облучения и 10–15 мин после облучения.

В параллельных опытах оценивали эффективность флагеллина по показателям доли полихроматофильных эритроцитов с микроядрами (ПХЭ-МЯ) в костном мозге, приходящихся на 1000 ПХЭ, и доли клеток с двунитевыми разрывами ДНК в селезенке, детектируемыми по фосфорилированному гистону H2AX (γ H2AX) с целью установить возможность их использования в качестве ранних маркеров противолучевой эффективности используемого средства (через сутки после R-облучения). Отмечена корреляция показателя ПХЭ-МЯ с показателем выживаемости, хотя коэффициент корреляции был невысок.

В Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете (А.Н. Гребенюк, О.Ю. Стрелова) проводится разработка фармакопейной статьи перспективного противолучевого средства — синтетического генистеина. Описание фармацевтической субстанции отечественного генистеина, синтезированного В.Ю. Ковтуном и И.Е. Чикуновым (НПЦ “Фармзащита” ФМБА России), выполняли в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XIV издания. В качестве препарата сравнения использовали природный генистеин, выделенный из жмыха семян *soi культурной* (*Glycine max* L. Merr.) на кафедре фармакогнозии СПбГХФУ. Определяли температуру плавления генистеина. Проводили тонкослойно-хроматографическое и спектроскопическое исследование, исследование методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором. Было установлено, что синтетический генистеин, как и природный генистеин (4',5,7-тригидроксиизофлавонон; 5,7-дигидрокси-3-(4-гидроксифенил)-4H-1-бензопиран-4-он; CAS: 446-72-0) представляют собой порошок светло-желтого цвета, состоящий из призматических кристаллов. Приводится полное описание физических и физико-химических свойств препарата. Таким образом, определены показатели качества синтетического генистеина, необходимые для разработки фармакопейной статьи этого перспективного противолучевого средства: описание, растворимость, подлинность (цветные реакции, УФ-спектрофотометрия и ИК-спектроскопия), температура плавления, удельный показатель поглощения, хроматографическая подвижность и масс-спектр.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (А.П. Карманов) показана перспективность β -глюканов, полученных из биомассы дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и отрубей овса *Avena sativa*, для использования в качестве полифункциональных энтеросорбентов урана и тория. На основе анализа взаимосвязей сорбционной способности и характеристик поверхностной и капиллярно-пористой структуры глюканов сделан вывод о преобладании в прочной адсорбции механизмов хемосорбции радионуклидов исследуемыми сорбентами при несущественном вкладе поверхностных физических явлений. Показано, что наиболее высоким показателем прочной адсорбции тория характеризуется образец, представляющий собой клеточные стенки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

РАДИОБИОЛОГИЯ НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

В ряде институтов проводились экспериментальные исследования биологических эффектов неионизирующих излучений. В ИБК РАН (С.И. Заичкина) изучали клеточные реакции у мышей, облученных гипернизкими дозами фемтосекундного лазера (ФС) с длиной волны 525 нм. Проводили анализ клеточного состава и уровня продукции АФК в цельной крови, клеточности тимуса и селезенки и количества цитогенетических повреждений в костном мозге. Обнаружено, что при всех ис-

пользованных дозах излучения ФС лазера клеточный состав и уровни продукции АФК в цельной крови, цитогенетических повреждений в кровяных тканях не отличались от спонтанного фона. Предварительная обработка животных ФС лазером в дозах 3, 10.4 и 31 мДж/см² при мощностях 0.05, 0.5 и 5 мВт и последующее воздействие рентгеновским излучением в дозе 1.5 Гр приводило к снижению повреждений в клетках костного мозга по микроядерному тесту и в цельной крови по продукции АФК, как и у положительных контролей (рентген и He—Ne лазер (632.8 нм)), т.е. индуцировался адаптивный ответ. Другие исследованные дозы не индуцировали защиты. Предобработка мышей всеми дозами ФС лазера не защищала тимус и селезенку от уменьшения клеточности, в отличие от положительного контроля. Таким образом, при воздействии на мышей ФС лазером в зависимости от мощности, плотности потока энергии и свойств ткани наблюдается защитный эффект по тесту “адаптивный ответ” в том же диапазоне доз, как и в случае предоблучения рентгеном или непрерывным He—Ne лазером.

В ГосНИИПП разработан метод биотестирования влияния электромагнитного излучения (ЭМИ) диапазона ультравысоких частот (УВЧ), основанный на автоматизированной регистрации двигательной активности группы фибробластов человека с использованием голографической микроскопии. Экспериментальным путем показана высокая чувствительности разработанной тест-системы к действию низкоинтенсивного ЭМИ УВЧ (Е.В. Мухачев, В.Н. Носов – ГосНИИПП, Р.И. Аль-Шехадат – ООО “Иннова плюс”).

Проведены экспериментальные исследования возможности получения анальгетических эффектов действием низкоинтенсивного переменного магнитного поля (ПеМП) с частотами спектра протонного магнитного резонанса (ПМР) веществ опиоидного и неопиоидного ряда на модели оценки болевой чувствительности брюхоногих моллюсков (в рамках развития гипотезы I.I. Verginadis et al. (Electr. Biol. and Med. 2012. P. 1–12.)). Показано, что кратковременная (60 мин) экспозиция улиток в низкоинтенсивном (60 и 120 мкТл) ПеМП с набором частот спектров ПМР морфина и лидокаина (диапазон 0.2–1.8 кГц) приводит к возникновению выраженных изменений ответов на ноцицептивный раздражитель. Полученные результаты могут быть использованы для разработки перспективных медицинских средств немедикаментозного обезболивания (Е.В. Мухачев, Г.С. Беляева, Т.В. Сирецкая).

Проведено теоретическое исследование, посвященное обоснованию механизмов биотропного действия низкоинтенсивных магнитных полей с позиции квазиклассических представлений о строении молекул. На основании рассмотрения модели В.В. Леднева предложен выбор частот и иных условий для достижения биотропных эффектов действия комбинированных магнитных полей (Е.В. Мухачев, Т.В. Сирецкая).

В АНО “Национальный научно-исследовательский центр безопасности новых технологий” (О.А. Григорьев, А.С. Прокофьева, Д.Б. Комаров) в целях анализа риска возникновения онкологических заболеваний у

населения, находящегося в условиях хронического действия магнитного поля промышленной частоты, проанализировано состояние загрязнения магнитным полем территорий Московского региона, примыкающим к воздушным линиям электропередачи класса напряжения 220 и 500 кВ, и определен контингент живущих в условиях экспозиции магнитным полем с интенсивностью выше критерия Международного агентства по исследованию рака (0.3 мкТл) и ниже предельно-допустимого уровня СанПиН (5 мкТл). Данные о фактической экспозиции населения статистически достоверно показали, что фактические значения интенсивности магнитного поля промышленной частоты (МП ПЧ) в среднем на 20–35% ниже, чем оцениваемые расчетным путем по максимальной токовой нагрузке. Согласно проведенной оценке, на территории Московского региона с плотностью населения выше 150 чел/км² в условиях воздействия МП ПЧ с интенсивностью выше 0.3 мкТл может проживать не менее 400 тыс. человек. Эта когорта сопоставима с численностью населения в ранее проводившихся зарубежных эпидемиологических исследованиях, что позволяет обеспечить достоверность и сопоставимость результатов последующих исследований фактического состояния онкозаболеваемости в условиях хронического действия магнитным полем выше 0.3 мкТл.

В Крымском федеральном университете им. В.И. Вернадского (С.Э. Шибанов, О.А. Григорьев) проводятся исследования с целью оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в условиях облучения населения электромагнитным полем радиочастот: разработана модель формирования индивидуальной электромагнитной нагрузки (ИЭН) с учетом сезонности, геоинформационная система ИЭН для населения Крыма. Статистический корреляционный анализ ИЭН и заболеваемости населения Крыма болезнями системы кровообращения (БСК) выявил наличие достоверных (на уровне $p < 0.05$) корреляционных связей между ИЭН и показателями общей заболеваемости БСК ($\text{Tau} = 0.420$), болезнями с повышенным кровяным давлением ($\text{Tau} = 0.342$) и показателем первичной заболеваемости цереброваскулярными болезнями.

В НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Минздрава России (В.Р. Кучма) в одномоментном исследовании 125 младших школьников были определены уровни радиоизлучения индивидуальных мобильных телефонов (МТ), электромагнитная нагрузка, связанная с их использованием, а также их влияние на самочувствие и электроэнцефалограмму детей. Измерение плотности потока энергии (ППЭ) МТ показало, что ее максимальные значения варьируют от 0.1 до 300 мкВт/см², причем у 43.5% детей они превышают норматив для взрослых (100 мкВт/см², СанПиН 2.1.8/2.2.4.1190-03). Высокий уровень излучения характерен для старых моделей МТ с кнопочной клавиатурой. На основании измерения ППЭ и анкетных данных о режимах пользования МТ по разработанной формуле были определены индивидуальные значения ежедневной электромагнитной нагрузки

(ЭМН) и показано, что ее максимальные значения у младших школьников ($273.4 \text{ мкВт ч/см}^2$) сопоставимы с ПДУ для персонала радиотехнических объектов (200 мкВт ч/см^2 , СанПиН 2.1.8/2.2.4.1383-03).

Установлена положительная корреляция частоты жалоб на головные боли, головокружения, тревогу и сниженное настроение с уровнем радиоионизации и режимами использования МТ детьми. С помощью анализа рисков появления клинически значимых (частых) жалоб на самочувствие у 80 детей без неврологических осложнений в анамнезе показано, что риск головокружений (в том числе частых) возрастает при использовании детьми МТ с максимальной ППЭ $> 100 \text{ мкВт/см}^2$ (OR 4.44; 95% CI 1.15–9.27), при ежедневной длительности разговоров > 6.25 мин в день (OR 8.55; 95% CI 1.74–7.11) и при ежедневной ЭМН $> 3.62 \text{ мкВт ч/см}^2$ (OR 5.25; 95% CI 1.33–10.05). При количестве разговоров по МТ 3–5 в день и выше возрастает риск частых (несколько раз в неделю) тревожных состояний (OR 7.86; 95% CI 1.26–31.8), а использование МТ с кнопочной клавиатурой в сравнении со смартфонами сопряжено с риском частых жалоб на сниженное настроение (OR 5.42; 95% CI 1.47–6.10).

Выявлены особенности ЭЭГ, связанные с уровнем ежедневной ЭМН. При среднем уровне ЭМН (от 0.31 до $12.86 \text{ мкВт ч/см}^2$) по сравнению с низким ($< 0.31 \text{ мкВт ч/см}^2$) в ЭЭГ диффузно повышена мощность β_2 -волн, а также мощность α -волн в лобноцентральной области. При высоком уровне ЭМН ($> 12.86 \text{ мкВт ч/см}^2$) по сравнению с низким мощность β_2 -волн повышена локально в лобно-центрально-височной области правого полушария, которое наиболее часто подвергается облучению МТ у большинства (72.6%) детей.

В ИБХФ РАН (Н.И. Хорсева) обобщены результаты уникального 14-летнего мониторинга влияния электромагнитного излучения мобильных телефонов на психофизиологические показатели ЦНС (время реакции на световые и звуковые стимулы, работоспособность, уровень утомляемости, продуктивность, время выполнения задания) детей и подростков – пользователей мобильной связью. Показано, что использование безопасного режима пользования мобильными телефонами достоверно улучшает все исследованные психофизиологические показатели. Выявлена необходимость разработки нового специального СанПина для всех имеющихся современных источников низкоинтенсивного излучения, включая Wi-Fi. Разработаны методические рекомендации по использованию устройств мобильной связи в общеобразовательных организациях, утвержденные 14.08.2019 № МР2.4.0150-19 (за подписью Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека) и № 01-230/13-01 за подписью Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (совместно с ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Российским комитетом по защите от неионизирующего излучения, Крымским федераль-

ным университетом им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия).

В Северо-Западном научном центре гигиены и общественного здоровья (В.Н. Никитина) проводятся работы по теме “Совершенствование санитарно-эпидемиологического надзора за источниками электромагнитных полей” с целью актуализации нормативных документов санитарного законодательства (санитарных правил и норм, гигиенических нормативов) в области защиты населения от электромагнитных излучений. Работы включают исследования ЭМИ, создаваемых в окружающей среде антеннами современных средств радиосвязи, радионавигации и радиолокационной техники, установленных в аэропортах гражданской авиации, а также метеорологическими радиолокаторами и радиолокационными комплексами, анализ проектных решений по организации приаэродромных территорий.

Продолжается работа по гигиенической оценке уровней ЭМП, создаваемых антеннами радиопередающего и радионавигационного оборудования на открытых палубах судов рыбопромыслового флота различного назначения. Исследования выполнены на двух судах и включали изучение технических характеристик передатчиков радиосвязи, станций спутниковой связи, радиолокационных станций, справочных чертежей судна; проведение расчетного прогнозирования уровней ЭМП, создаваемых антеннами на открытых палубах; анализ полученных данных и разработку рекомендаций по защите экипажа от ЭМП. По результатам исследований даны рекомендации по ограничению времени пребывания экипажа в определенных зонах открытых палуб судов.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ

В ММБИ Кольского НЦ РАН (Г.В. Ильин, И.С. Усягина) изучена радиационная и гидрологическая структура вод климатического Полярного фронта в Баренцевом море. Исследования проведены в слоях воды на разрезах в западной части моря и на микромасштабном полигоне в районе Западного желоба – в индикаторных участках Полярной фронтальной зоны (ПФ) и транзита радиоактивных загрязнителей. Показано, что фронтальные разделы являются механизмом быстрой диссипации поступающего потока радионуклидов за счет генерации интрузий и вихрей микро- и мезомасштаба. При современном низкофоновом загрязнении моря различие в содержании радионуклидов во фронтообразующих водных массах – полярной и атлантической – варьирует около 20%. В зоне ПФ происходит погружение радионуклидов в глубинные слои моря.

Выполнен анализ радиоэкологического фона на внутреннем шельфе Шпицбергена в условиях современных климатических изменений и деградации ледников. Деградация ледников повышает вторичное поступление в морскую среду Шпицбергена техногенных изотопов, накопившихся во льдах. Исследовано

содержание ^{137}Cs , ^{90}Sr в компонентах морской среды в системе Исфюрда – модельном объекте внутреннего шельфа Шпицбергена. Показано, что ледниковый сток определяет уровень обогащения морской среды архипелага техногенными радиоизотопами. Показателями роли ледников при текущих климатических условиях служат образование зон импактного загрязнения и вынос во фьорды изотопа ^{134}Cs – маркера современных атмосферных выпадений. Материал морских наблюдений дополнен данными загрязнения наземной среды архипелага – почвы и мхов в зоне абляции ледника Западный Грэнфьорд. Содержание ^{137}Cs достоверно определено лишь в пробах с глубин 5 и 15 м. В почвах зоны абляции концентрация ^{137}Cs увеличена в 2 раза (29.7 Бк/кг) по сравнению с 2002 г. (14 Бк/кг).

В ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович) проведен скрининг образцов природных поверхностных вод из трех водных объектов (реки Есик, Турген, озеро Есик) в Енбекшиказахском районе Алматинской области. В результате физико-химического анализа состава образцов воды обнаружено превышение предельно допустимой концентрации по марганцу, свинцу, кадмию, цинку. С помощью биoluminesцентного теста на штамме *E. coli* установлена прооксидантная активность воды р. Есик. На растительных тест-объектах *Allium cepa* и *Hordeum vulgare* выявлена фитотоксическая, цитотоксическая (снижение митотического индекса) и мутагенная (статистически значимое превышение частоты aberrаций хромосом) активность изученных водных объектов. Результаты биотестирования природных вод с помощью *Danio rerio* показали их высокую токсичность и тератогенность для эмбрионов на всех стадиях развития.

В ИЭРИЖ УрО РАН (В.Н. Позолотина) обобщены данные о гетерогенности загрязнения почв и травянистых растений ^{90}Sr в зоне ВУРС в разных пространственных масштабах: 1) в макромасштабе вдоль 2 км трансекты, расположенной в поперечном сечении следа; 2) в мезомасштабе в пределах трех секторов; 3) в микромасштабе в пределах участка с однородным рельефом и площадью около 1000 м². Показано, что изменчивость коэффициентов накопления растений на 54% определяется их видовыми особенностями. Анализ данных многолетних исследований позволяет дать научное обоснование новых возможностей проведения мониторинга в зонах радиоактивного загрязнения на относительно небольших участках. Показано, что на микромасштабном уровне в пределах участка с однородным рельефом площадью около 1000 м² разброс значений уровней загрязнения точечных проб превышает порядок величин, при этом в ≈90% случаев различия концентраций ^{90}Sr в почвах, полученные по 3 и 30 значениям, не превысили 40%. Следовательно, допустимо определение уровня загрязнения почв небольших участков ВУРСа по трем измерениям. Среднее значение уровней загрязнения почв наиболее рационально использовать при расчете коэффициентов

накопления травянистых растений. Для пяти видов растений из шести исследованных не обнаружена зависимость концентрации ^{90}Sr в растении от его концентрации в почве, отобранной непосредственно под растением. Диапазон варибельности концентраций ^{90}Sr в травянистых растениях на небольшом участке превышает порядок величин, при этом фактор “вид растений” определяет около 55% изменчивости этого показателя.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (А.Г. Кудяшева) с целью прогнозирования мер реабилитации радиоактивно загрязненных таежных территорий РФ исследованы формы нахождения урана в абиотических компонентах природных комплексов района бывшего радиевого промысла. Основная часть урана в аллювиально-дерновой и подзолистой почвах и донных осадках находится в форме “нерастворимая”. Это определяет низкую интенсивность рассеяния элемента по гидрографической сети и необходимость применения средств его мобилизации в случае ремедиации территорий. В почвах распределение поллютанта между подвижными формами нахождения соответствует возрастающему ряду: водорастворимая < аморфные силикаты ≤ обменная < полуторные оксиды и гидроксиды < карбонаты < органическое вещество. В отличие от фоновых илов с равной долей подвижных форм элемента, в речных отложениях зоны влияния радиоактивного загрязнения уран фракций “полуторные оксиды и гидроксиды” и “органическое вещество” характеризуются максимальными концентрациями. Радиоактивный элемент преимущественно мигрирует в составе дисперсионной среды природных вод, его транспорт со взвешенным веществом второстепенен (до 15%) и зависит от pH и концентрации ионов железа в водах.

В ИЭРИЖ УрО РАН (А.В. Трапезников) на основании результатов многолетних радиоэкологических исследований ихтиофауны из рек Теча, Иртыш и Обь за период 2004–2018 гг. оценена возможность использования рыбы как пищевого продукта для населения. Изучены следующие виды ихтиофауны: пыжьян, шкур (чир), пелядь (сырок), карась, пескарь, лещ, плотва, линь, голавль, язь, щука, налим, окунь, ерш, судак. Минимальные и максимальные значения удельной активности ^{90}Sr и ^{137}Cs в ихтиофауне рек Теча, Иртыш и Обь представлены в табл. 1.

В соответствии с действующими в России гигиеническими требованиями (СанПин 2.3.2.1078-01) допустимые уровни удельной активности ^{90}Sr и ^{137}Cs в ры-

Таблица 1. Минимальные и максимальные значения удельной активности ^{90}Sr и ^{137}Cs (Бк/кг сыр. массы) в ихтиофауне рек Теча, Иртыш и Обь

Река	^{90}Sr	^{137}Cs
Теча	1137–2023	25–98
Иртыш	5–9	1–2
Обь	3–9	0.4–4

бе, используемой для пищевых целей, составляют 100 и 130 Бк/кг соответственно. Таким образом, рыба из реки Теча не может быть использована в пищу, а для ихтиофауны из рек Иртыш и Обь таких ограничений нет.

Обширный комплекс радиоэкологических исследований выполняется в ВНИИРАЭ. Продолжается цикл работ по изучению радиоэкологической обстановки вблизи расположения атомных электростанций (АЭС). С использованием методов статистического анализа баз данных параметров миграции в системе “почва—сельскохозяйственные растения” проведен анализ миграции ТМ в различных почвенно-климатических зонах РФ вблизи действующих АЭС. Выполнена оценка степени влияния агрохимических показателей (рН КС1, органическое вещество, гидролитическая кислотность, сумма обменных оснований, азот гидролизующий, подвижный Р, обменный К) на миграцию ТМ; подготовлена и составлена методическая инструкция определения содержания плутония в почвах, грунтах, донных отложениях (В.С. Анисимов, Т.В. Переволоцкая, С.Н. Лукашенко).

Определены дозы дополнительного (по отношению к естественному фону) облучения населения от атмосферных выбросов Балтийской АЭС; дозовые нагрузки на население и референтные организмы биоты в регионе расположения БтАЭС по всем путям облучения от атмосферных выбросов БтАЭС; вклад отдельных радионуклидов в дозы облучения компонентов биоты (С.И. Спиридонов). Показано, что суммарная годовая доза облучения населения от атмосферных выбросов Балтийской АЭС составит 0.2% от предела годовой эффективной дозы 1 мЗв. Дозовая нагрузка от поступающих в атмосферу радионуклидов не превышает значение квоты на облучение населения от газоаэрозольных выбросов для строящихся или проектируемых АЭС (50 мкЗв в год). По данным радиоэкологического обследования дозовые нагрузки на референтные организмы биоты района расположения Балтийской АЭС на более чем 92% формируются естественными радионуклидами. Основными дозообразующими радионуклидами являются ^{40}K и ^{226}Ra . Результаты прогноза дозовых нагрузок на компоненты агроэкосистем показали, что “критическими” организмами будут являться КРС и птицы, основным дозообразующим радионуклидом будет являться ^{14}C . Результаты показывают, что атмосферные выбросы Балтийской АЭС не представляют опасности с точки зрения радиационного воздействия на население и компоненты природных и аграрных экосистем.

Разработаны концептуальная схема и возможные элементы информационно-аналитической системы радиоэкологического мониторинга агроэкосистем в регионах размещения АЭС и промышленных предприятий, рассмотрены основные этапы и алгоритм реализации системы радиоэкологического и агроэкологического мониторинга (В.К. Кузнецов). В результате комплексной оценки загрязнения снежного покрова тяжелыми металлами (ТМ) в районах расположения ООО “НЛМК-Калуга” и ПАО “НЛМК-Липецк”

определен полиэлементный состав твердой фракции, пылевая нагрузка, приток ТМ, коэффициенты концентрирования и суммарные показатели загрязнения тяжелыми металлами, а также катионный и анионный состав талых вод снежного покрова. Показано, что интенсивность загрязнения снежного покрова зависит от комплекса факторов, в том числе используемых технологий, вида и объема промышленной продукции, объемов выбросов, направления и расстояния от источников загрязнения, погодных условий и характера подстилающей поверхности. Максимальные концентрации поллютантов и пылевые нагрузки на снежный покров выявлены в ближних зонах воздействия на расстоянии 1–6 км от источников загрязнения в преобладающих по розе ветров направлениях. При этом в ближних зонах воздействия ООО “НЛМК-Калуга” и ПАО “НЛМК-Липецк” превышение содержания ТМ по отношению к фоновым показателям может достигать 8 и 16.7 раз соответственно. Создана база данных “Мониторинг зоны воздействия ООО “НЛМК-Калуга” и ПАО “НЛМК-Липецк”, содержащая информацию о мониторинговых площадках и определяемых токсичных элементах, в том числе параметры загрязнения снежного покрова.

Разработаны миграционно-дозиметрическая модель облучения растений пастбищ и сенокосов при различных сценариях радиоактивных выпадений в виде программных средств и камерная модель метаболизма радионуклидов в организме жвачных животных при пероральном поступлении надземных частей растений, загрязненных радиоактивными частицами (А.Н. Переволоцкий, Г.В. Козьмин). Программные средства миграционно-дозиметрической модели облучения состоят из блока расчета миграционных (интенсивности осаждения радионуклидов на земную поверхность и прогноза их распределения между компонентами лугового биогеоценоза) и дозиметрических (прогноза динамики мощности дозы растений от различных источников излучения) показателей; унифицированная камерная модель метаболизма радиоактивных частиц различного генезиса в ЖКТ жвачных животных предложена для оценки радиоактивного загрязнения мяса и молока, а также дозиметрических характеристик облучения слизистой ЖКТ и щитовидной железы животных (для случая поступления радиоактивных изотопов йода). С помощью дозиметрической модели щитовидной железы крупного рогатого скота дана оценка величины дозы (~330 Гр), накопленной в ЩЖ телят за кратковременный период, после которого наблюдалось разрушение паренхимы.

Разработаны методологические подходы к проведению типизации радиоактивно загрязненных агроландшафтов; обоснована необходимость разработки методологических подходов к организации оптимизированных по комплексу критериев дифференцированных реабилитационных мероприятий для радиоактивно загрязненных сельскохозяйственных земель с учетом различных видов агроландшафтов. С использованием созданных программных модулей рассчитаны риски загрязнения ^{137}Cs продукции кормопроизводства

для шести районов Брянской области, подвергшихся чернобыльским выпадениям. Оценены предельные плотности загрязнения ^{137}Cs пастбищ и сенокосов и время их “естественной” реабилитации для заданных рисков загрязнения продукции кормопроизводства. (С.И. Спиридонов, В.К. Кузнецов).

Проведен анализ информации из опубликованных источников о последствиях крупнейших радиационных аварий (химкомбинат “Маяк”, Чернобыльская АЭС и АЭС Фукусима 1), включая: описание факторов, определяющих краткосрочные и долгосрочные последствия этих аварий; оценку влияния природно-климатических условий, особенностей ведения АПК и характеристик выбросов на тяжесть последствий аварийных выбросов для сельского хозяйства, а также анализ защитных и реабилитационных мероприятий, методических подходов, лежащих в основе их планирования, и практики возвращения регионов, подвергшихся воздействию аварийных выбросов, к условиям нормальной жизнедеятельности. Отмечено, что произошедшие радиационные аварии имели исключительно тяжелые последствия для АПК пострадавших районов, потребление продуктов питания в этих районах являлось значимым источником облучения населения. Эффективность защитных (контрмер) и реабилитационных мероприятий зависела от времени, прошедшего после выпадений (С.В. Фесенко).

Проведен анализ базы данных ВНИИРАЭ по параметрам миграции ТМ и РН в системе рацион—сельскохозяйственные животные. Показан широкий диапазон варьирования всех параметров переноса радионуклидов в зависимости от изотопа, вида и возраста животных. В качестве примера приведены данные по коэффициентам всасывания некоторых радионуклидов в желудочно-кишечном тракте крупного рогатого скота, которые показывают, что его величина изменяется от 0.01 до 100%. Наиболее плохо всасываются труднорастворимые радионуклиды. В зависимости от возраста животных коэффициент всасывания также сильно меняется практически для всех радионуклидов (Н.Н. Исамов, Э.Б. Мирзоев, Н.В. Грудина). Разработана имитационная модель, которая представляет собой доступный инструмент прогнозирования поступления тяжелых металлов с рационом в организм сельскохозяйственных животных, накопления и перехода в животноводческую продукцию. Впервые разработаны камерные и имитационные модели оценки влияния потребления ТМ с рационом на состояние здоровья овец и крупного рогатого скота, их продуктивность, качество и безопасность продукции животноводства. Сравнительный анализ национальных и международных нормативов по содержанию тяжелых металлов впервые показал, что наиболее жесткие нормативы по содержанию Рb в продукции животноводства приняты в странах Евросоюза, а по Cd — в РФ. При этом максимально допустимый уровень Cd, Pb, Cu в кормах для крупного рогатого скота, свиней, лошадей, кроликов и птицы в РФ ниже, чем в США. Изучена *in vitro* возможность применения растворимых полимеров как сорбентов, снижающих поступление ТМ в организм жи-

вотных. Впервые полученные экспериментальные данные показали, что образец ВВП (анионный полимер ПЭККА) в условиях, приближенных к условиям среды в ЖКТ, обладает хорошей сорбционной способностью по отношению к ионам металлов: Cu^{+2} и Pb^{+2} .

Получены новые экспериментальные данные о снижении жизнеспособности фитопатогенной микрофлоры (возбудитель *Bipolaris sorokiniana* и другие) при воздействии на семена зерновых культур низкоэнергетическим электронным излучением, а также данные по эффективности действия γ -излучения на жизнеспособность насекомых-вредителей *Calandra granaria* L из семейства *Curculionidae* в зависимости от дозы и мощности дозы. Полученные данные согласуются с полученными ранее на насекомых-вредителях из других семейств и могут быть использованы для отработки режимов при радиационной дезинсекции зерна и зернопродуктов (Н.Н. Лой).

Получены новые экспериментальные данные по влиянию УФ-излучения на формирование урожая ячменя при повышенном кратковременном облучении. Выявлены дозозависимые изменения в функционировании фотосинтетического аппарата. УФ-воздействие на растения ячменя в критический период развития оказало негативное действие на формирование зерновой продуктивности (П.Н. Цыгвинцев). Получены данные по эффективным дозам обработки клубней картофеля УФ- и СВЧ-излучением перед посадкой, снижающим риски поражения клубней грибовыми инфекциями. Экспериментальные данные позволяют разработать экологически безопасные методы для снижения рисков заболевания картофеля. Предпосевное УФ-облучение клубней картофеля в 2 раза снижает распространенность фитофтороза на клубнях нового урожая и на 30–49% для парши обыкновенной и парши се ребристой.

В ВНИИРАЭ продолжались исследования в области применения радиационных технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Получены новые экспериментальные данные о воздействии ионизирующего излучения на количество и таксономический состав микроорганизмов, определяющих микробиологическое загрязнение различных видов сушеного растительного сырья, широко используемого в пищевой промышленности (В.О. Кобялко). Результаты исследований позволяют рекомендовать виды и режимы облучения сушеной растительной продукции (лук дробленный, укроп сушеный, куркума, черный перец, какао-порошок, кориандр), необходимые для достижения разрешенных уровней микробиологической безопасности и сохраняющие показатели качества. Анализ результатов радиационной обработки образцов пищевой продукции (рыбных пресервов с различной рецептурой), в часть из которых при изготовлении был добавлен укроп (облученный в дозе 9 кГр и необлученный), позволил выявить зависимость между соотношением разных видов микроорганизмов, их количеством и сроками хранения облученной продукции. Спорообразующие организмы родов *Bacillus*, *Filifactor* способны сокращать сроки годности облу-

ченной продукции ввиду их низкой радиочувствительности и отсутствия конкуренции после облучения. Для подавления спорообразующих микроорганизмов необходимы более высокие (>10 кГр) дозы ИИ, но требуется проведение дополнительных исследований по оценке показателей качества, в том числе антиоксидантных свойств растительного сырья. Дальнейшие исследования необходимы для создания нормативных документов по радиационной обработке сельскохозяйственного сырья и пищевой продукции.

НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НАУЧНОГО СОВЕТА

27–28 июня 2019 г. в Дубне, на базе ОИЯИ состоялась Российская конференция с международным участием “Современные вопросы радиационной генетики”. Учредители конференции – Отделение физиологических наук РАН, Российское радиобиологическое общество и ОИЯИ, организаторы – Научный совет РАН по радиобиологии и Лаборатория радиационной биологии ОИЯИ. В работе конференции приняли участие около 60 ученых из России и Армении. Были представлены в очной и заочной форме научно-исследовательские центры и институты, лечебно-диагностические и научно-практические центры РАН и НАН Армении, Минздрава России, ФМБА России, университеты России и Армении. Активное участие принимали молодые ученые. Были заслушаны и обсуждены 22 доклада, рассмотрены пять стендовых сообщений, проведена общая дискуссия. К началу конференции опубликован Сборник материалов конференции (Дубна: ОИЯИ, 2019. 110 с.).

В программу конференции были включены различные аспекты радиационной генетики. Обсуждались результаты исследования закономерностей возникновения и репарации двойных разрывов ДНК при действии ионизирующих излучений с различными характеристиками, роли эпигенетических процессов, отдаленных генетических последствий действия радиации. Были представлены работы по компьютерному моделированию процессов образования тяжелых повреждений молекулярной структуры ДНК, влекущие за собой нарушения генетических структур, вычислительный подход к установлению связи между мутациями и функционированием нейронных сетей. Отдельное заседание было посвящено радиационной генетике растений.

Обсудив представленные сообщения, участники конференции отметили, что радиационная генетика является актуальным направлением радиобиологии. Помимо большого значения для развития фундаментальной науки, это направление, безусловно, имеет практическую значимость. Именно знание механизмов действия ионизирующих излучений на генетический аппарат клетки может лежать в основе создания методов предотвращения или минимизации радиационно-индуцированных генетических повреждений. Это особенно важно для решения проблем лучевой терапии злокачественных опухолей, радиационной без-

опасности дальних космических полетов и в других областях. Было отмечено, что в России, в основном благодаря существующей технической базе ОИЯИ мирового уровня, успешно развиваются исследования механизмов и закономерностей действия на генетический аппарат клеток ускоренных тяжелых частиц с разной ЛЭП и протонов. На конференции был представлен ряд работ, выполненных на высоком современном уровне, однако в целом, к сожалению, наблюдается сокращение исследований в области радиационной генетики. Необходимы активизация и дальнейшее развитие работ в этой важной научной области. Подробная информация о конференции опубликована в журнале “Радиационная биология. Радиоэкология”. 2019. Т. 59. № 6. С. 664–667.

17–18 октября 2019 г. в ОИЯИ (Дубна) состоялась 3-я Российская научная конференция с международным участием “Радиобиологические основы лучевой терапии”. Учредители конференции – Отделение физиологических наук РАН, Российское радиобиологическое общество, ОИЯИ, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава РФ, организаторы – Научный совет РАН по радиобиологии, Лаборатория радиационной биологии ОИЯИ, Медицинский радиобиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, ООО “Специальная и Медицинская техника”, НПЦ “Фармзащита” ФМБА России. В работе конференции приняли участие более 100 ученых и специалистов из России, Чехии, Италии. Были представлены в очной и заочной форме ведущие научно-исследовательские институты, лечебно-диагностические и научно-практические центры РАН, Минздрава РФ, ФМБА России, университеты и медицинские университеты России, Чехии, Италии. К началу конференции был опубликован Сборник тезисов докладов (Дубна: ОИЯИ, 2019. 176 с.).

Заседания конференции были проведены по следующим направлениям: закономерности и молекулярно-клеточные механизмы радиочувствительности нормальных и опухолевых клеток/тканей; современные подходы к управлению радиочувствительностью на основе новых фундаментальных знаний; биологические основы и клинические эффекты различных методов лучевой терапии; прогнозирование и оценка эффективности лучевой терапии; разработка и применение радиомодификаторов в лучевой терапии опухолей; радиофармпрепараты в диагностике и терапии; оценка отдаленных последствий, возникающих после радиационного воздействия. Были заслушаны 32 устных доклада, 12 докладов были представлены на стендах. Интерес участников вызвал круглый стол “Психоневрологические нарушения при лучевой терапии рака”, в работе которого приняли участие более 50 научных сотрудников и практических врачей.

Заслушав и обсудив представленные доклады, участники конференции отметили, что в настоящее время наблюдается несомненный прогресс в развитии техники и методологии лечения злокачественных опухолей с помощью ионизирующих излучений, особенно с использованием протонных пучков. Строятся

центры лучевой терапии, разрабатываются новые методы и режимы облучения, расширяется применение индивидуального планирования и учета индивидуальной радиочувствительности пациентов. В связи с интенсивным технологическим развитием лучевой терапии отмечается острая необходимость получения новых знаний фундаментального характера о закономерностях и молекулярно-клеточных механизмах биологического действия ионизирующих излучений и режимов облучения, которые начинают применяться в клинической практике. С целью повышения эффективности лучевой терапии активно проводятся экспериментальные радиобиологические исследования, изучаются особенности стволовых опухолевых клеток и их роль в формировании устойчивости опухолей к терапии, разрабатываются методы увеличения радиочувствительности опухолевых клеток и защиты окружающей нормальной ткани, применения радиомодификаторов для снижения нежелательных последствий облучения и т.д. Вместе с тем для плодотворного продолжения и развития радиобиологических исследований в этой области крайне необходимо восстановить и обновить техническую исследовательскую базу; обеспечить исследовательские центры источниками ионизирующих излучений (рентгеновскими и гамма-источниками); оснастить их современным высокотехнологичным оборудованием для проведения работ на клеточном и молекулярном уровнях. Приняты рекомендации о направлениях развития дальнейших исследований. Решено продолжить традиционное проведение конференций на тему “Радиобиологические основы лучевой терапии” раз в 2 года.

12–13 ноября 2019 г. в Москве состоялась Всероссийская конференция “Актуальные вопросы радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений”. Сайт конференции http://bioemf.ru/conf/conf/final_BioEMF_2019.pdf. Организаторы конференции – Научный совет РАН по радиобиологии, Российский национальный комитет по защите от неионизирующих излучений (РНКЗНИ), при поддержке Отделения нанотехнологий и информационных технологий РАН, Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН и Центра электромагнитной безопасности. В конференции приняли участие представители организаций Минобрнауки, Министерства цифрового развития, связи и массовых коммуникаций, Минздрава, Роспотребнадзора, Министерства обороны РФ и других ведомств, государственных корпораций и независимых исследовательских центров из Москвы и Московской области, С.-Петербурга, Обнинска (Калужская область), Н. Новгорода и Нижегородской области (Саров), Симферополя, Самары, Гомеля, Ташкента. В заседаниях приняли участие более 90 человек, предварительно зарегистрировались на сайте и получили

материалы конференции – 141 человек. В программу были включены 53 доклада, в том числе 30 устных. Были проведены заседания по направлениям: радиобиология неионизирующих излучений; гигиена и безопасность неионизирующих излучений; неионизирующие излучения в агропромышленном комплексе.

Тематика докладов радиобиологической и гигиенической секций была связана с исследованием биологических эффектов ЭМП радиочастотного диапазона с параметрами генерации, близкими к сотовой связи 2–3-го поколения. Конференция позволила впервые с 2004 г. провести дискуссии по самым острым вопросам, таким как исследования биоэффектов электромагнитного поля, технологий беспроводной коммуникации, прогнозирование и оценка риска их медицинских последствий, разработка мероприятий по их предупреждению, в том числе по раннему предупреждению путем информирования населения. Особое внимание было обращено на прогнозы канцерогенного эффекта ЭМП. В России пока нет собственных данных в этой области, имеются зарубежные статистические данные о росте числа глиом. В этой связи крайне актуально разрабатывать и внедрять практические методы персональной дозиметрии.

Доклады секции “Неионизирующие излучения в агропромышленном комплексе” были посвящены вопросам стимулирующего и защитного действия излучений. Цель исследований – введение в практический оборот экологичных и эффективных методов повышения урожайности и продуктивности, лишенных недостатков химических технологий. Эти работы представляют особый интерес, поскольку авторы не только выявляют возможные биологические эффекты, но и делают их управляемыми, достигая заданного биологического эффекта.

Приняты рекомендации о необходимости координации исследований по проблеме и их расширения. Запланирован доклад на заседании совета при Уполномоченной по правам детей с рассмотрением возможности законодательной инициативы.

Члены Научного совета РАН по радиобиологии традиционно принимали участие в организации и проведении XIX Международной молодежной научной школы им. А.С. Саенко “Современные проблемы радиобиологии”, проходившей 20–24 мая 2019 г. в МРНЦ им. А.Ф. Цыба Минздрава РФ, г. Обнинск.

Обзор составлен по материалам отчетов об основных результатах научных исследований в области радиобиологии и радиоэкологии за 2019 год, представленных в Научный совет РАН по радиобиологии.

В. И. Найдич

Ученый секретарь Научного совета РАН
по радиобиологии