

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИОБИОЛОГИИ И РАДИОЭКОЛОГИИ ЗА 2022 ГОД

DOI: 10.31857/S0869803123030074, EDN: XZBZSL

### РАДИОБИОЛОГИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

**Радиационная генетика.** В ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович) на основании исследований, проведенных на совокупной выборке из 605 человек, в том числе 273 облученных индивидов, получено подтверждение сделанного ранее вывода о существенной прогностической силе рассматриваемого гиперметилирования генов как биомаркеров перенесенного радиационного воздействия. Данные ROC-анализа, полученные на группе лиц с рассчитанной и документированной дозой облучения (выборка открытия – работники предприятий атомной промышленности из г. Сарова и г. Озёрска), были верифицированы на независимой тестовой выборке ликвидаторов аварии на ЧАЭС и жителей территорий, загрязненных радионуклидами. Было завершено исследование гиперметилирования восьми генов (*RASSF1A*, *p16/INKA*, *p14/ARF*, *p53*, *ATM*, *SOD3*, *GSTP1*, *ESR1*) в двух независимых выборках облученных лиц (выборка открытия – 170 чел., работники атомной промышленности из Сарова и Озёрска с документированной дозой облучения, и тестовая выборка – 103 чел., ликвидаторы аварии на ЧАЭС и жители территорий с радионуклидными загрязнениями с неопределенной дозой нагрузки). Анализ параметров модели логистической регрессии, построенной на выборке лиц с документированной информацией о величине дозы облучения, свидетельствует о высокой сопряженности метилирования с перенесенным радиационным воздействием:  $p = 4.2E-32$ , Найджелкерк  $R^2 = 0.595$ , доля правильных прогнозов 81.3%. ROC-анализ показал хорошую/очень хорошую прогностическую силу рассматриваемого гиперметилирования генов в качестве биомаркера перенесенного облучения.

В ИОГЕН РАН изучено влияние малых доз радиации на динамику роста перевивной карциномы Льюиса у мышей-самок линии C57Bl/6. Четырехкратное тотальное фракционированное воздействие рентгеновского облучения проводили в дозе 75 мГр при мощности дозы 0.154 Гр/мин, начиная с 10-х суток после трансплантации с 4-суточным интервалом. В группе облученных мышей отмечали снижение скорости роста опухоли

преимущественно с 20-х суток, сопровождавшееся изменением активности исследованных генетических структур. Анализ экспрессии генов и некодирующих РНК (микроРНК и длинных некодирующих РНК) в клетках опухоли, а также в нормальных тканях (костный мозг, печень, селезенка) на 14-е и 22-е сутки показал, что количество активированных онкогенов в опухолевой ткани превалировало над количеством активированных онкосупрессоров. Отличный от опухоли эффект наблюдался для клеток нормальных органов. Соотношение активностей онкосупрессоров к онкогенам составило 0.5 для опухоли, 10.7 для костного мозга и 2.4 для селезенки и тимуса. Таким образом, в опухоли наблюдалась повышенная активация онкогенов по сравнению с активностью онкосупрессоров, в нормальных органах отмечался противоположный эффект.

Проведен анализ литературных данных по радиоиндуцированным изменениям микроРНК. Оценка изменения экспрессии микроРНК дает возможность постановки диагноза, определения стадии и прогноза заболевания и эффективности радиотерапии. Вовлеченность микроРНК в патологические процессы оказывает влияние на радиочувствительность опухолей. Литературные данные демонстрируют различия в активности исследованных микроРНК при действии ионизирующего излучения в высоких и малых дозах, в нормальных и злокачественных клетках человека, а также при онкологических заболеваниях различной локализации. МикроРНК могут рассматриваться как ранние биомаркеры патологических процессов и могут служить индикаторами уровней радиации в профессиональных условиях и в аварийных ситуациях.

В УНПЦ РМ ФМБА России (А.В. Аклеев) продолжалось изучение генетических последствий радиационных аварий на ПО “Маяк” для населения Уральского региона. В отдаленном периоде после хронического низкоинтенсивного радиационного воздействия в диапазоне малых и средних доз у жителей Уральского региона наблюдаются эпигенетические модификации генома, выражающиеся в изменении транскрипционной активности генов апоптоза *BAX* и *BCL-2*, изменении уровня метилирования гена *BCL-2*, изменении количественного содержания микроРНК

hsa-miR-125b, hsa-miR-181a и микроРНК hsa-miR-16-2. Исследования показали, что спустя более 60 лет после начала хронического облучения у жителей прибрежных сел р. Теча с накопленными дозами облучения ККМ в диапазоне 77.7–3507.3 мГр в клетках периферической крови отмечены снижение содержания мРНК гена *BCL-2* и повышение содержания мРНК гена *BAX*. Установлена статистически значимая слабая отрицательная корреляционная связь содержания мРНК гена *CDKN1A* с дозой облучения ККМ.

В отдаленные сроки у хронически облученных жителей прибрежных сел р. Теча со средним значением накопленной поглощенной дозы облучения красного костного мозга (ККМ)  $721.7 \pm 55.7$  мГр не отмечено статистически значимых изменений в экспрессии мРНК генов ДНК-метилтрансфераз (*DNMT1*, *DNMT3A* и *DNMT3B*). В группе облученных лиц со средним значением накопленной поглощенной дозы облучения ККМ  $698.5 \pm 103.3$  мГр выявлено статистически значимое повышение количества микроРНК hsa-miR-125b, hsa-miR-181a и микроРНК hsa-miR-16-2 относительно группы сравнения. Установлена статистически значимая положительная корреляционная связь содержания микроРНК hsa-miR-125b, hsa-miR-181a и микроРНК hsa-miR-16-2 с дозой облучения ККМ.

Распределение облученных лиц по уровню метилирования промоторного региона гена *BCL-2* отличалось от группы сравнения ( $p = 0.009$ : в группе облученных лиц количество лиц с гиперметилированным промотором было статистически значимо больше. Уровень метилирования промоторного региона гена *ATM* слабо положительно коррелировал с дозой облучения ККМ и возрастом на момент обследования. Относительное количество мРНК гена *DNMT3B* статистически значимо отличалось в группах облученных лиц с разным уровнем метилирования промоторного региона гена *ATM*. Не выявлено связей между уровнем метилирования CpG-островков промоторных регионов генов *BCL-2*, *BAX*, *ATM*, *MDM2*, *CDKN1A*, *TP53* и транскрипционной активностью этих генов, у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию. В группе хронически облученных лиц со средним значением дозы облучения ККМ  $698.5 \pm 103.3$  мГр выявлены корреляционные связи относительно содержания микроРНК hsa-miR-181a, hsa-miR-21, hsa-miR-16-2 с относительным содержанием мРНК генов *BCL2*, *BAX* и *TP53*.

В результате исследования влияния хронического низкоинтенсивного облучения человека на старение клеток иммунной системы с использованием цитогенетических маркеров в УНПЦ РМ ФМБА России (А.В. Возилова) выявлена достоверно повышенная частота нестабильных хромосомных aberrаций (НХА) у обследованных лиц в

возрасте 40–59 лет, облученных в дозах от 0.001 Гр до 4.7 Гр на ККМ. Частота лимфоцитов с микроядрами (МЯ) была статистически значимо выше у облученных женщин в возрастном периоде 60–69 лет. В Т-клетках облученных людей наблюдалось истощение теломерных районов. Установлено, что длина теломерных районов хромосом достоверно снижается с возрастом ( $p < 0.05$ ) в возрастных группах 20–40, 62–66 лет и 70–83 года в группе сравнения. Частота НХА и клеток с МЯ увеличивается с возрастом монотонно, но отмечена слабая корреляционная зависимость. Длина теломер в одной клетке широко варьирует и не зависит от размера плеча, на котором расположена теломера. У мужчин показатель относительной длины теломерных районов выше, чем у женщин, в хромосомных плечах 1q, 3p, 20q, 13q, 15q, 21q ( $p < 0.05$ ). В группе облученных людей показатель длины теломерных районов метацентрических и акроцентрических хромосом был в целом ниже, чем в клетках людей из группы сравнения.

Разработаны методические рекомендации “Применение цитогенетических критериев для формирования критических групп лиц, подвергшихся аварийному облучению при дозах выше 1 Гр”, позволяющие быстро, с высокой долей вероятности (75 и 95%) выявить людей, подвергшихся равномерному  $\gamma$ -облучению в дозах от 1 до 2 Гр и более 2 Гр.

У облученных жителей Уральского региона впервые проведено исследование частоты инверсий в Т-лимфоцитах периферической крови (А.В. Возилова). Оценены подобные перестройки хромосом с участием теломерного хроматина. Исследовали препараты, полученные от 35 доноров обоего пола, с дозами на ККМ от 0.0001 до 4.7 Гр, из них 16 человек высокодозовых. Всего проанализировано 161 000 хромосом в 3500 клетках, обнаружено 334 инверсии, затрагивающие теломерный участок хромосомы. Выяснилось, что исследуемые перестройки хроматина являются пространственным событием в клетке, частота которого доходит от 3 до 26 на 100 клеток. Хромосомные инверсии встречались достоверно реже, чем хроматидные, в среднем с частотой  $0.28 : 9$  на 100 клеток ( $p < 0.001$ ), что объясняется особыми условиями репарации хромосом или стадией клеточного цикла, в котором может появиться хромосомная инверсия. Установлено, что такие перестройки хромосом, как инверсии с захватом теломерного участка, не зависят от дозы облучения ККМ и от пола и возраста в диапазоне от 60 до 80 лет. Результаты исследования позволяют предположить, что хромосомные инверсии могут играть существенную роль в летальности и в формировании анеуплоидии дочерних клеток.

В Северском биофизическом научном центре (СБНЦ) ФМБА России (Р.М. Тахаюв, Н.В. Лит-

вяков) продолжается изучение связи однонуклеотидных полиморфизмов генов (ОНП) клеточного цикла с частотой хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах крови работников Сибирского химического комбината (СХК), подвергавшихся профессиональному хроническому радиационному воздействию низкой интенсивности. Для идентификации маркеров высокой индивидуальной радиочувствительности (ИРЧ) проведено генотипирование ДНК лимфоцитов крови 67 работников СХК, подвергавшихся хроническому техногенному профессиональному радиационному воздействию, по ОНП генов клеточного цикла (CCNA1, CCNA2, CCNB1, CCNB2, CCNE1) с помощью ПЦР в режиме реального времени. В результате обнаружено 505 ОНП генов клеточного цикла и межгенных ОНП, находящихся вблизи генов циклинов, в окончательный статистический анализ было включено 165 ОНП.

Проведено цитогенетическое исследование частоты ХА у работников СХК, подвергавшихся облучению. На следующем этапе выявляли ассоциацию ОНП с высокой частотой установленных ХА. Ассоциация с повышенной частотой дицентрических хромосом, кольцевых хромосом и парных фрагментов установлена для 16 ОНП генов клеточного цикла, а именно: CCNI2 (rs803054), CCNYL1 (rs9636269), CCNG2 (rs6849124), LOC107986292 (rs28503908), CAV1 (rs3807992), CAV1 (rs1997572), CCN4 (rs2977522), CCN4 (rs2977523), CCN4 (rs2977530), CCNY (rs12242002), CCNYL2 (rs2505860), CCNYL2 (rs2505862), CCNYL2 (rs2505872), CCNYL2 (rs2489720), CCNYL2 (rs1937989), CCND1 (rs649392).

Для подтверждения выявленных ассоциаций с помощью ПЦР в режиме реального времени на увеличенной выборке (группа контроля  $n = 77$ , группа исследования  $n = 408$ ) была проведена валидация ассоциации: ассоциация с высокой частотой ХА подтверждена только для ОНП: CCNYL1 rs9636269 и CCNI2 rs803054. Валидирована связь ОНП гена CCNYL1 rs9636269 с повышенной частотой дицентрических и кольцевых хромосом, а также ОНП гена CNI2 rs803054 – с повышенной частотой парных фрагментов. Так, были идентифицированы ОНП генов клеточного цикла (rs803054 и rs9636269), которые могут участвовать в формировании повышенной ИРЧ соматических клеток человека. Таким образом, выявлены новые маркеры, характеризующие ИРЧ, которые могут быть использованы при разработке тест-системы для определения генетически детерминированной индивидуальной радиочувствительности при помощи ПЦР в режиме реального времени.

В СБНЦ (Н.В. Литвяков) разрабатывается система индикации дозы облучения и индивидуальной радиочувствительности по статусу метилиро-

вания генов-индикаторов лимфоцитов крови на примере работников СХК. Изучена связь статуса метилирования ДНК генов лимфоцитов крови с дозой внешнего облучения ( $\gamma$ -излучение) и частотой ХА. Проведены постановка и анализ результатов метилчувствительной ПЦР, рассчитана степень метилирования генов-индикаторов в валидационной группе. Построена кривая “доза–эффект” для валидированных дозозависимых генов-индикаторов. У генов *GNAS*, *RABL6*, *RHOD* была выявлена положительная зависимость степени метилирования от дозы внешнего облучения. Определен порог чувствительности метода дискриминации на наличие облучения: более 38.82 мЗв (AUC = 0.68). Установлены наличие явления радиационного гормезиса на уровне тенденции при дозах 10–20 мЗв и нелинейный вид дозовой зависимости метилирования. Сделан вывод, что данные гены являются генами-индикаторами дозы облучения. Создана база данных, содержащая сведения о статусе метилирования генов-индикаторов в лимфоцитах крови работников СХК в зависимости от дозы внешнего облучения. Подготовлена первая редакция методических рекомендаций по разработке системы оценки дозы облучения на основе статуса метилирования генов-индикаторов.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (Е.А. Юшкова) впервые исследован вклад мобильных генетических элементов (*I*, *P* и *hobo*) в формирование радиобиологических признаков и трансгенерационных эффектов облучения у потомков ( $F_1$ ,  $F_{16}$  и  $F_{160}$ ) из природных популяций *Drosophila melanogaster*, длительно обитающих на радиоактивно загрязненных территориях Чернобыльской АЭС. Доминирующую роль в трансгенерационном наследовании мутаций и радиорезистентности потомков к дополнительному радиационному воздействию в высоких дозах играет активность *hobo* элементов независимо от мощности родительского облучения. Несмотря на то что *I* и *P* транспозоны влияют на передачу мутаций между поколениями только у потомков, чьи родители подвергались более высокой мощности хронического облучения, они не участвуют в изменении радиобиологических эффектов. Полученные данные могут представлять интерес для прогнозирования отдаленных генетических последствий хронического радиоактивного загрязнения для природных популяций.

Исследованы (Е.А. Юшкова) эффекты транспозиций функциональных *I* ретротранспозонов у *Drosophila melanogaster*, зависящие от условий и дозы родительского облучения. Показано, что материнское облучение и облучение обоих родителей более эффективно по сравнению с отцовским облучением. Облучение матерей снижает репродуктивный потенциал и жизнеспособность их женского потомства, претерпевающего высокую активность функциональных *I* ретротранс-

позонов. Несмотря на негативное воздействие *I*-ретротранспозиций на женские гонады, облучение отцовской линии может повышать продолжительность жизни самок  $F_1$ . В условиях радиационного стресса в диапазоне 1–100 Гр фрагментация ДНК повышена как в соматических, так и половых клетках яичников с высокой *I*-ретротранспозицией. Эти результаты позволяют раскрыть особенности радиационно-индуцированного поведения *I*-ретротранспозонов и их влияние на выживаемость в условиях сильного радиационного воздействия.

В ИЭРИЖ УрО РАН (А.В. Трапезников, В.Н. Позолотина) изучена изменчивость генетических и биохимических маркеров у растений в зонах радиоактивного и химического загрязнения. Завершен цикл исследований модельного вида костреца безостого (*Bromus inermis* Leyss.), длительное время произрастающего в условиях радиоактивного региона ВУРС, или химического (Нижнетагильский металлургический комбинат, НТМК) загрязнения. С помощью метода проточной цитометрии доказана октоплоидная ( $2n = 8x = 56$ ) форма уральских популяций костреца. Размер генома импактных растений костреца не отличался от контрольных, анализ микросателлитных локусов также не выявил различий. Однако с помощью неспецифических RAPD-локусов в зоне ВУРС обнаружены уникальные аллели и отмечено снижение общего генетического разнообразия. Впервые у костреца секвенированы частичные последовательности ключевых генов биосинтеза антоцианов (халконизомеразы и флаванон-3-гидроксилазы) и показана их филогенетическая связь с эгилопсом и ячменем.

В ВНИИРАЭ (Е.А. Казакова, Е.В. Бондаренко) проведен анализ дифференциальной экспрессии трех кандидатных генов радиационного гормезиса (HORVU3Hr1G109230, HORVU4Hr1G066230, HORVU5Hr1G125450), ранее выявленных в результате высокопроизводительного анализа транскриптома проростков ячменя сорта Нур, в корнях и побегах экспериментальных растений на широком диапазоне контрастных по радиочувствительности сортов ячменя на разных этапах онтогенеза. Установлено, что экспрессия изученных генов модулируется в ответ на  $\gamma$ -облучение семян и играет важную роль в ответе ячменя на  $\gamma$ -облучение не только на стадии проростков, но и на других стадиях развития растений.

На основе валидации результатов ранее проведенного метаболомного скрининга на нескольких сортах ячменя на разных стадиях онтогенеза установлено, что исследуемые девять метаболитов, вероятно, принимают участие в стимуляции роста после  $\gamma$ -облучения семян ячменя. В вегетационном эксперименте показано, что концентрации выявленных ранее кандидатных метаболитов

радиационного гормезиса: свободных аминокислот  $\gamma$ -аминомасляной кислоты,  $\beta$ -аланина, аргинина, лизина, глутамина, метионина и сигнальных соединений метилглиоксаля, пировиноградной кислоты и шикимовой кислоты, в целом были повышены у сортов, демонстрирующих стимуляцию роста после  $\gamma$ -облучения семян. Выявлены закономерности перераспределения этих метаболитов в растениях на разных стадиях развития.

**Механизмы и отдаленные последствия действия радиации.** В УНПЦ РМ ФМБА России (А.В. Аклеев, Е.А. Пряхин) разработана технология оценки персонифицированной реакции гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) человека на облучение методом их ксенотрансплантации иммунодефицитным мышам. Получены гуманизированные мыши NOD SCID после трансплантации ГСК, выделенных из пуповинной и периферической крови человека. Показано, что после острого внешнего гамма-облучения в модели гуманизированных мышей регистрируются дозозависимая гибель стволовых клеток человека и их последующее восстановление. Наиболее эффективным показателем, характеризующим гибель ГСК человека и успех их репопуляции, имеющим выраженную зависимость от дозы гамма-облучения, является отношение доли стволовых клеток среди всех лейкоцитарных ( $CD45^+$ ) клеток человека на 14-е сутки после облучения к этому показателю на 3-и сутки после радиационного воздействия. Разработаны три модели получения гуманизированных животных.

Выявлены показатели ГСК, связанные с выживаемостью и радиочувствительностью мышей: коэффициент изменения интенсивности флуоресценции  $\gamma$ H2AX в клетках костного мозга на 14-е сутки по отношению к интенсивности флуоресценции на 3-и сутки и коэффициент  $K14/3_{CD117+}$  изменения доли  $CD117^+$  клеток в костном мозге на 14-е сутки по отношению к 3-м суткам после облучения. Определены закономерности изменения показателей, отражающих изменение относительной интенсивности флуоресценции  $\gamma$ H2AX в клетках костного мозга, выживаемости ГСК, коэффициента  $K14/3_{CD117+}$ . Установлено, что коэффициент  $K14/3_{CD117+}$  у мышей C57Bl/6 характеризуется положительной экспоненциальной зависимостью от дозы в диапазоне от 2.5 до 3.0 Гр, у мышей NOD SCID — отрицательной экспоненциальной зависимостью.

По результатам работы подготовлены методические рекомендации по оценке персонифицированной реакции гемопоэтических стволовых клеток человека на облучение на основе их ксенотрансплантации иммунодефицитным мышам. Методические рекомендации разработаны для оценки персонифицированной реакции ГСК на облучение при изучении проблемы индивидуаль-

ной радиочувствительности, разработки подходов к выбору персонала, космонавтов для подготовки к межпланетным перелетам; персонализации технологий ядерной и радиационной медицины.

В ИБХФ РАН (*Л.Н. Шишкина*) сформулированы этапы исследования роли процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в лучевом поражении начиная с 50-х годов 20-го века до настоящего времени. Обобщение полученных результатов позволило заключить, что регуляция ПОЛ в тканях млекопитающих является основой формирования последствий действия ионизирующих излучений в зависимости от тяжести лучевого поражения.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*А.Г. Кудяшева*) совместно с ИБХФ РАН (*Л.Н. Шишкина*) проанализирована роль минорных фракций фосфолипидов печени в механизме адаптации четырех видов мышевидных грызунов, отловленных в разные годы в зоне аварии на Чернобыльской АЭС на участках с уровнем мощности дозы внешнего  $\gamma$ -излучения в 1987 г. от 0.02 до 200 мР/ч, к повышенному радиационному фону в зависимости от радиорезистентности вида. Совокупность полученных данных и анализ литературы позволили заключить, что изменение соотношения минорных фракций фосфолипидов в печени мышевидных грызунов, обитающих на территориях с повышенным уровнем радиации, обуславливая адаптивные перестройки клеточного метаболизма, явились основой формирования на этих территориях новых субпопуляций грызунов с отличной от нормы системой регуляции ПОЛ.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*О.В. Раскоша*) проанализированы результаты, полученные с помощью метода ДНК-комет на клетках костного мозга, щитовидной железы и семенников у полевок-экономок (*Alexandromys oeconomus* Pallas), обитающих в течение многих поколений в условиях повышенного фона естественной радиоактивности (Ухтинский район, Республика Коми), которые свидетельствуют об адаптации животных к радиоактивно загрязненной среде. Обнаружено, что длительное воздействие низкоинтенсивного ионизирующего излучения на полевок привело к нестабильности генома в соматических и половых клетках их потомков, что подтверждают эксперименты с дополнительным воздействием уретана. У животных с радиоактивно загрязненной территории и у их необлученных потомков выявлена неодинаковая ответная реакция органов с различной пролиферативной активностью.

В ИХФ РАН (*И.Н. Когарко, В.В. Петушкова*), совместно с УНПЦ РМ, продолжается изучение радиационно-индуцированного “эффекта свидетеля” на межорганизменном уровне. В эксперименте использовались облученные в дозе 3 Гр на

гамма-установке с источниками  $^{137}\text{Cs}$  и необлученные мышцы-“свидетели”, содержащиеся совместно в течение 90 сут. У всех животных проведен анализ состояния кроветворных органов (костный мозг, селезенка и тимус), включая определение количества ядерных клеток в них, оценку массы селезенки и тимуса. Полученные результаты свидетельствуют о наличии “эффекта свидетеля” в ядродержащих клетках костного мозга мышей. У необлученных животных, которых содержали с подвергшимися воздействию ионизирующей радиации мышами в клетке без перегородки, число ядродержащих клеток статистически значимо снижено по сравнению с таковым показателем в группе необлученного контроля ( $t = 2.58$ ;  $p = 0.02$ ). Обнаружено существенное повышение числа ядродержащих клеток в костном мозге облученных мышей, находившихся в клетке с перегородкой: этот параметр на 15% выше, чем в группе облученного контроля ( $t = 2.36$ ;  $p = 0.03$ ), результат можно интерпретировать как радиационно-индуцированный “эффект спасения”. Таким образом, во всех органах кроветворной системы (костный мозг, тимус и селезенка) отмечались нарушения, по-видимому связанные с фактором контакта облученных и необлученных животных. Высказано предположение, что наблюдаемые “немишенные эффекты” реализуются на уровне индуцированных изменений в ДНК.

**Медико-биологические последствия облучения.** В УНПЦ РМ ФМБА России (*А.В. Аклеев*) продолжалось изучение медико-биологических последствий радиационных аварий на ПО “Маяк” для населения Уральского региона. В результате исследования состояния клеточного иммунитета человека в период реализации отдаленных эффектов хронического радиационного воздействия у облученных лиц было обнаружено статистически значимое снижение относительного количества Т-хелперов 2, фолликулярных Т-хелперов 17 “double negative” в популяции Т-хелперов центральной памяти; увеличение количества сегментов  $V\beta$  3 и  $V\beta$  5.2 и снижение количества сегментов  $V\beta$  2 Т-клеточного рецептора на поверхности Т-лимфоцитов, а также повышение сывороточных концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ФНО $\alpha$ , ИФН $\gamma$  и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 относительно группы сравнения. Выявлены статистически значимое увеличение относительного количества фолликулярных Т-хелперов 17 с увеличением накопленной дозы облучения тимуса и периферических лимфоидных органов и увеличение относительного количества Т-хелперов 1 и 9 в зависимости от накопленной дозы облучения красного костного мозга (ККМ), увеличение ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО $\alpha$ , ИФН $\gamma$  с дозами облучения ККМ, тимуса и периферических лимфоидных органов.

В группе облученных лиц с предраковыми заболеваниями выявлено статистически значимое повышение концентрации сывороточного ИЛ-17 по сравнению с облученными людьми без предраковых заболеваний. В группе облученных лиц, впоследствии заболевших злокачественными новообразованиями (ЗНО), регистрируется статистически значимое повышение противовоспалительного ИЛ-6 по сравнению с группой облученных лиц без ЗНО. У облученных лиц, впоследствии заболевших ЗНО, коэффициенты вариации относительного количества CD4+-клеток, относительного количества CD8+-клеток, относительное и абсолютное количество CD3+CD16+CD56+ и концентраций ИЛ4, ИЛ2, ИЛ8, ИЛ10, ИНФ $\gamma$ , ФНО $\alpha$  были статистически значимо ниже по сравнению с облученными без ЗНО. Разработаны методические рекомендации “Применение показателей клеточного иммунитета для формирования группы лиц с повышенным риском развития канцерогенных эффектов радиационного воздействия”.

Были получены (Л.Ю. Крестинина) прямые оценки радиогенного риска заболеваемости злокачественными новообразованиями женских репродуктивных органов у членов Уральской когорты аварийно-облученного населения за период наблюдения с 1956 по 2019 г. Статистически значимый избыточный относительный риск (ИОР) заболеваемости ЗНО, зависящий от дозы, был получен для ЗНО шейки матки – ИОР/Гр = 1.8 (95%-ный ДИ: 0.32; 3.82) и для всех органов репродуктивной системы женщин – ИОР/Гр = 1.16 (95%-ный ДИ: 0.18; 2.40). Зависимость имела линейный характер. Наблюдалась модификация дозового эффекта нерадиационными факторами: более высокий ИОР наблюдался у русского населения в целом, а для рака шейки матки – татар и башкир. Более высокие риски наблюдались у переселявшегося населения; у лиц, облученных на р. Теча; у сельского населения; в период после 1990 г. Увеличенный риск развития ЗНО репродуктивных органов в зависимости от возраста наблюдался только у облученных в более раннем возрасте (10 лет) и у лиц, достигших возраста 50 лет.

Разрабатывается (Е.И. Толстых) биодозиметрическая модель оценки доз на красный костный мозг от остеотропных бета-излучающих радионуклидов ( $^{89,90}\text{Sr}$ ) на основе данных по стабильным хромосомным aberrациям в Т-лимфоцитах и динамике поступления радионуклидов с рационом человека. Определены дозовые коэффициенты, позволяющие перейти от перорального поступления 1 Бк  $^{89,90}\text{Sr}$  к дозе на циркулирующие Т-лимфоциты для широкого диапазона возрастов на момент поступления радионуклида (от рождения до 55 лет) с учетом накопления дозы до 85 лет.

Дозы на циркулирующие Т-лимфоциты оказываются ниже, чем дозы на ККМ от этих радионуклидов, но существенно выше, чем дозы на другие лимфоидные ткани.

Уточнен вклад облучения предшественников Т-лимфоцитов (“прогениторной дозы” ДК $_L$ ) и циркулирующих Т-лимфоцитов (“циркуляторной дозы” ДК $_{LC}$ ) при единичном поступлении  $^{89,90}\text{Sr}$ . Вклад высокой “прогениторной дозы” в средневзвешенную дозу ДК $_L$  снижается с 98% у новорожденных до 10% у лиц старше 45 лет. Описанные закономерности отражают возрастную динамику формирования новых клеточных родов TG, которая, в свою очередь, отражает продукцию новых наивных Т-клеток в тимусе. Были получены предварительные статистические оценки влияния изменения (возмущения) значений скорости продукции TG на отношение “прогениторной и циркуляторной” дозы на Т-лимфоциты.

В УНПЦ РМ ФМБА России (Е.Ю. Буртовая) проведено исследование клинико-биологических параметров деятельности центральной нервной системы антенатально облученных жителей Уральского региона с когнитивными нарушениями, а также лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Было установлено, что в отдаленном периоде после радиационного воздействия клинические, нейрофизиологические, клинико-психологические характеристики психических расстройств лиц, подвергшихся хроническому антенатальному и постнатальному низкоинтенсивному радиационному воздействию, существенно не отличаются. При исследовании когнитивных функций у облученных лиц, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, установлено, что у пациентов основной группы значительно преобладает выраженность симптомов астенических и цереброваскулярных нарушений, отмечен симптом “мозгового тумана”.

Изучена распространенность психических расстройств у жителей территорий Уральского региона, подвергшихся аварийному облучению, в отдаленном периоде после радиационного воздействия (по данным обращаемости в клиническое отделение УНПЦ РМ ФМБА России за период 2006–2021 гг.). Установлено, что все психические заболевания в анализируемом периоде наблюдаются с распространенностью 10.4 на 1000 человек. Начиная с 2006 г., в структуре психической патологии максимальную распространенность имели органические психические расстройства и легкое когнитивное расстройство. Полученные результаты в целом соответствуют имеющимся в литературе данным по распространенности психических расстройств и расстройств поведения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию.

У населения, подвергнувшегося облучению в результате радиационных аварий на Южном Урале, проведен анализ заболеваемости катарактой за период 1955–2019 гг. (*Л.Д. Микрюкова*). Была установлена тенденция увеличения риска катаракты с дозой облучения. Отношение шансов при развитии катаракты в зависимости от дозы облучения хрусталика составляет 1.10 (95%-ный ДИ: 1.00–1.21), что свидетельствует о пограничных значениях статистической значимости связи между фактором и исходом ( $p < 0.05$ ). Проведен анализ данных о связи риска заболевания катарактой с различными факторами – рядом заболеваний и условиями жизни.

В СБНЦ ФМБА России (*Р.М. Тахауов, Д.Е. Калинин*) продолжается изучение распространенности социально значимых заболеваний и связанных с ними медико-социальных потерь среди населения, проживающего в зоне действия объекта атомной индустрии на примере населения ЗАТО Северск в период 1990–2020 гг. Исследование позволило получить сведения о динамике показателей заболеваемости социально значимыми заболеваниями (злокачественные новообразования, сахарный диабет, болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением), психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ, показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности и инвалидности населения.

Проводится оценка радиационной обстановки в подразделениях разделительного производства Сибирского химического комбината (СХК), задействованных в работе с соединениями урана в период 1953–2000 гг., а также формирование когорты персонала разделительного производства СХК. Когорта составляет 227 человек, является репрезентативной и детально охарактеризована. Наиболее важными сведениями являются данные о внешнем и внутреннем облучении членов когорты (*Д.Е. Калинин*).

Ведется разработка научно-методического сопровождения работ по медико-санитарному обеспечению радиационной безопасности при ликвидации ядерного наследия (на примере населения ЗАТО Северск и персонала СХК) (*Д.Е. Калинин*). Расширена база данных регионального медико-дозиметрического регистра населения ЗАТО Северск и персонала СХК (РМДР) за счет включения информации о кадровом составе, данных профмаршрута, дозиметрических данных, жизненном статусе и злокачественных новообразованиях у персонала основного производства СХК (реакторного, радиохимического, плутониевого, разделительного и сублиматного производств), приступившего к работе в период с 01.01.1982 по 31.12.2018. Разработаны направления

совершенствования медицинского обеспечения персонала предприятия атомной индустрии и населения, проживающего в зоне его действия, при ликвидации ядерного наследия.

Продолжается разработка концепции организации регионального аварийного медицинского радиационно-дозиметрического центра на базе СБНЦ ФМБА России. Составлен перечень радиационно опасных предприятий Сибирского федерального округа, а также медицинских организаций, которые потенциально могут быть привлечены к оказанию помощи пострадавшим в результате чрезвычайных радиационных ситуаций и радиационных аварий. Разработано заключение о характеристике возможных чрезвычайных радиационных ситуаций и радиационных аварий на радиационно опасных предприятиях Сибирского федерального округа и поражающих факторах радиационной и нерадиационной природы.

**Радиобиология ускоренных заряженных частиц.** В ЛРБ ОИЯИ (*Е.А. Красавин, А.В. Борейко, И.А. Замулаева*) проведена экспериментальная оценка эффективности комбинированного действия 1- $\beta$ -D-арабинофуранозилцитозина (АраЦ) и протонного излучения в очаговой дозе 10 Гр на рост меланомы линии В16 и ряд процессов, связанных с радиационным ответом опухоли *in vivo*. Установлено, что молекулярно-клеточные показатели гибели и пролиферативной активности изменялись примерно в одинаковой степени по сравнению с контролем. Однако доля опухолевых стволовых клеток (ОСК) была снижена в 3.1 раза после комбинированного воздействия по сравнению с одиночным облучением, что, возможно, объясняет эффект наибольшего торможения опухолевого роста при облучении на фоне АраЦ.

Получен патент на метод повышения эффективности действия ионизирующего излучения на меланому: Patent No. 2774032 (14.06.2022).

Method for increasing the effectiveness of ionizing radiation on melanoma.

Zamulaeva I.A., Boreyko A.V., Bugay A.N., Kargin A.D., Koryakin S.N., Krasavin E.A., Matchuk O.N., Mosina V.A., Selivanova E.I., Chausov V.N.

В ИБХФ РАН (*М.А. Островский*), совместно с ЛРБ ОИЯИ, впервые обнаружено действие протонов энергией 170 МэВ и  $\gamma$ -квантов  $^{60}\text{Co}$  и  $\gamma$ -излучения в дозах от 1 до 4 на структуры глаза мыши. Показано, что радиационное воздействие вызывает в структурах глаза – сетчатке и ретинальном пигментном эпителии – окисление ретиноидов, которое регистрируется по изменению спектров их флуоресценции. Обнаруженное явление может позволить, используя диагностический метод регистрации аутофлуоресценции глазного дна, неинвазивно оценить уровень радиационного воздействия как на глаз, так и на весь

организм непосредственно после воздействия ионизирующего излучения. Возможно также прогнозировать отдаленный результат радиационного воздействия – развитие возрастной макулярной дегенерации сетчатки.

В ЛРБ ОИЯИ (Ю.С. Северюхин) проведено сравнительное исследование нарушений поведенческих реакций и морфологических изменений в головном мозге взрослых самок крыс после облучения  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  и протонами различных энергий в дозе 1 Гр. Наблюдалось ухудшение работы кратковременной памяти, двигательной и исследовательской активности животных. Сравнительный патоморфологический анализ возможных причин нарушения поведения выявил ранний амилоидоз, аутолиз эпендимального слоя, нейродегенеративные изменения в различных структурах головного мозга и развитие гипертрофии нейронов. Показано, что наблюдавшиеся деструктивные изменения возрастают с ростом линейной передачи энергии частиц (ЛПЭ), составлявшей, соответственно 0.2 кэВ/мкм ( $\gamma$ -кванты), 0.5 кэВ/мкм (протоны энергией 170 МэВ) и 0.97 кэВ/мкм (протоны в пике Брэгга энергией 70 МэВ).

Для ускорительного комплекса NICA определены границы санитарно-защитных зон при работе коллайдера в режиме столкновения тяжелых ионов и для дополнительного режима взаимодействия протонов высокой энергии. Выполнены расчеты по дифференциальному и полному выходу альbedo нейтронов релятивистских энергий, падающих на бетон. На основании расчетных данных предложена аппроксимация энергетической зависимости полного альbedo нейтронов в диапазоне энергий до 50 ГэВ (Г.Н. Тимошенко, И.С. Гордеев).

В МГУ, физический факультет (А.П. Черняев, В.В. Розанов) разрабатываются технологии радиационной стерилизации костных имплантатов. С использованием программного комплекса GEANT4 проведено моделирование процесса радиационной обработки костного имплантата потоком  $\gamma$ -квантов и пучком ускоренных электронов. Получены данные о пространственном распределении поглощенной дозы в образце, имеющем характеристики костной ткани, в зависимости от определяющих условий и параметров процесса радиационной обработки. По результатам модельных расчетов выработаны рекомендации по оптимизации процесса радиационного воздействия для обеспечения равномерности распределения величины поглощенной дозы в костной ткани.

**Космическая радиобиология.** В ИМБП РАН (А.С. Штемберг) в эксперименте по исследованию формирования поведенческих реакций мышцей в процессе длительного  $\gamma$ -облучения на уста-

новке IntelliCage установлено, что облучение оказывает существенное действие на общую активность животных и поисковую деятельность, однако данные эффекты достаточно быстро проходят. Облучение сказывается также на процессах обучения, эти эффекты остаются заметными даже месяц спустя после воздействия.

Впервые проведено исследование нейробиологических эффектов комбинированного действия четырех факторов межпланетного полета в модельном эксперименте: длительного пребывания крыс в гипомагнитной среде, синхронного воздействия длительного антиортостатического вывешивания и  $\gamma$ -облучения с последующим облучением головы ионами  $^{12}\text{C}$  в пике Брэгга. На интегративном уровне показано, что крысы экспериментальных групп быстрее обучаются и быстрее утрачивают навык, нежели контрольные, при дискриминантном обучении в Y-образном лабиринте. Исследование ЭЭГ показало, что увеличивается амплитуда ( $p = 0.056$ ) в области  $\tau$ -ритма, а также возрастает доля  $\tau$ -ритма в префронтальной коре у облученных животных. Важнейшим результатом нейрхимических исследований было снижение концентрации дофамина и его метаболитов в гиппокампе. На всех уровнях организации ЦНС обнаружены различия в реакциях крыс на экспериментальные воздействия, обусловленные типологическими характеристиками животных. Обнаруженные изменения сохраняются в течение длительного периода времени (до полугода).

**Теоретическая радиобиология.** В ИБХФ РАН (С.Г. Андреев, Ю.А. Эйдельман) проведен анализ молекулярных механизмов образования одно- и двунитевых разрывов ДНК при облучении протонами и  $\alpha$ -частицами в широком диапазоне тормозной способности ионизирующих частиц: ~20–200 кэВ/мкм. Расчеты эффективности радиационных повреждений ДНК различными биофизическими методами приводят к существенным вариациям прогнозов. Это свидетельствует о недостаточной точности существующих методов расчета радиационных повреждений ДНК и необходимости разработки новых высокоточных методов прогнозирования действия ионизирующей радиации на геном высших организмов, включая человека.

Расчеты радиационных повреждений ДНК, учитывающие вклады прямого и квазипрямого действия и стохастическую структуру трека заряженных частиц, показывают зависимость предсказаний частот повреждений ДНК от параметров моделей механизмов повреждений. Определены области параметров, где предсказания различных механизмов согласуются или отличаются друг от друга.

В ЛРБ ОИЯИ (А.Н. Бугай) разработана математическая модель радиационно-индуцированного нарушения нейрогенеза у взрослых мышей C57BL/6J. Модель воспроизводит экспериментальные данные возрастного изменения численности нервных стволовых клеток, амплифицирующих нейрональных предшественников, нейробластов, незрелых нейронов, а также, впервые, зрелых нейронов, астроцитов и олигодендроцитов. Учет гибели клеток-предшественников и незрелых нейронов позволил оценить дефицит новообразованных зрелых нейронов, астроцитов и олигодендроцитов после облучения рентгеновскими лучами и ускоренными ионами  $^{56}\text{Fe}$ .

**Лучевая терапия злокачественных опухолей.** В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.А. Замулаева) продолжаются исследования свойств опухолевых стволовых клеток (ОСК). Выявлены закономерности радиационного ответа стволовых клеток рака молочной железы (РМЖ) различных молекулярных подтипов на облучение пучками протонов, ионов  $^{12}\text{C}$  или на их сочетанное действие *in vitro*. Показано, что влияние сочетанного воздействия на размер пула ОСК зависит от молекулярного подтипа опухолевых клеток: в случае линии MDA-MB-231, относящейся к тройному негативному подтипу, эффекты носят субаддитивный характер независимо от режимов облучения; для линии MCF-7, относящейся к люминальному подтипу, — субаддитивный, аддитивный или даже стимулирующий характер в зависимости от режимов облучения. Наиболее позитивный результат в плане снижения абсолютного количества ОСК получен в обеих клеточных культурах РМЖ в случае последовательного облучения ионами  $^{12}\text{C}$ , затем протонами при их одинаковом вкладе в суммарную эквивалентную дозу. Установленные закономерности имеют научно-практическое значение для дальнейшего совершенствования методов лучевой терапии и разработки способов повышения радиочувствительности ОСК.

В ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович, Г.Д. Засухина) изучено влияние малых доз радиации на динамику роста перевивной карциномы Льюиса у самок мышей линии C57Bl/6. Четырехкратное тотальное фракционированное воздействие рентгеновского облучения проводили в дозе 75 мГр при мощности дозы 0.154 Гр/мин, начиная с 10-х суток после трансплантации с 4-суточным интервалом. В группе облученных мышей отмечали снижение скорости роста опухоли с 20-х суток. Анализ экспрессии генов и некодирующих РНК (микроРНК и длинных некодирующих РНК) в клетках опухоли, а также в нормальных тканях (костный мозг, печень, селезенка) на 14-е и 22-е сутки показал, что количество активированных онкогенов в опухолевой ткани превышало количество активированных онкосупрессоров. Соотно-

шение активности онкосупрессоров к онкогенам составил 0.5 для опухоли, 10.7 для костного мозга и 2.4 для селезенки и тимуса. Таким образом, в опухоли наблюдалась выраженная активация онкогенов по сравнению с активностью онкосупрессоров, в то время как в нормальных органах отмечался противоположный эффект.

В ИТЭБ РАН (Е.А. Кузнецова) показано, что применяемые в лаборатории методы оценки качественных и количественных изменений внеклеточных митохондриальной и ядерной ДНК в биологических жидкостях могут быть использованы для быстрой оценки лучевой реакции организма и как диагностическая и прогностическая неинвазивная “жидкая биопсия” в процессе радио- и химиотерапии опухолей. Определенные с помощью комета-теста уровни повреждений ДНК индивидуальных клеток могут свидетельствовать о генотоксическом воздействии различных физико-химических факторов на живые организмы и выступать как биомаркеры этих воздействий.

В ИТЭБ РАН (С.И. Заичкина) исследованы свойства потомков двух поколений самцов мышей, облученных низкоинтенсивным фемтосекундным лазерным излучением, по тестам “радиочувствительность” и радиационный “адаптивный ответ” (0.1 Гр + 1.5 Гр) в цельной крови, костном мозге и лимфоидных органах и по скорости роста опухоли для выявления возможной трансгенерационной геномной нестабильности. Было обнаружено, что при одинаковом уровне спонтанных повреждений и радиочувствительности при облучении в дозе 1.5 Гр они по другим показателям отличаются от потомков необлученных самцов. Это указывает на наличие трансгенерационной геномной нестабильности, что может иметь значение при оценке рисков отдаленных последствий лучевой терапии.

В МГУ, физический факультет (А.П. Черняев) ведется поиск путей повышения эффективности лучевой терапии с использованием пучков электронов и фотонов. Проведена оценка дополнительной дозовой нагрузки, обусловленной вторичным излучением, возникающим при лучевой терапии. Разработаны методы определения потоков и спектров вторичных нейтронов с использованием активационных мишеней из естественно-го тантала и сферических детекторов Боннера.

Совместно с АО “ПРОТОМ” и ФИАН им. П.Н. Лебедева РАН разрабатываются методы повышения эффективности протонной терапии опухолей с локализацией в грудной клетке и брюшной полости путем учета интрафракционных движений опухоли и окружающих ее здоровых тканей, вызванных дыханием и сердцебиением пациента. Разработан динамический фантом, оптимизированный для работ на данном ком-

плексе протонной терапии. Фантом позволяет моделировать интрафракционное движение мишени в водной среде и может использоваться как для проведения дозиметрических исследований, так и для контроля качества протонной терапии. Разработана система контроля дыхания пациента в реальном времени. Доработана система планирования лечения, добавлена возможность реализовывать методику многократного сканирования при облучении подвижных опухолей. В рамках исследования современных методов восстановления протонных изображений сформулированы оптимальные условия для планирования протонной терапии в клинической практике.

В МГУ (*А.П. Черняев*), совместно с Национальным медицинским исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, проводятся работы по совершенствованию томотерапии – метода тотального облучения тела, по разработке медико-физического обоснования и практической реализации конформного облучения протяженных мишеней (более 1–1.5 м) на медицинских линейных ускорителях TomoTherapy и Elekta Synergy с использованием технологий модуляции интенсивности. Разработаны новые методы тотального облучения тела пациента, а также методы транзитной дозиметрии на основе встроенных в ускоритель TomoTherapy детекторов.

В МГУ (*А.П. Черняев, В.А. Желтоножский*) ведутся работы по получению радионуклидов для ядерной медицины фотоядерным методом. Продолжаются исследования альтернативных каналов получения перспективного для радионуклидной терапии изотопа  $^{177}\text{Lu}$  в фотоядерных реакциях с вылетом заряженных частиц с использованием ускорителей электронов. Рассчитан выход  $^{177}\text{Lu}$  при облучении обогащенных по  $^{178}\text{Hf}$  мишеней тормозными  $\gamma$ -квантами с максимальной энергией 55 МэВ, который оказался равным  $10^6$  Бк/(г мкАч), при этом себестоимость облучения на 2–3 порядка ниже, чем при производстве  $^{177}\text{Lu}$  в (n,  $\gamma$ )-реакциях. Кроме того, при использовании предлагаемого подхода после радиохимических процедур выделения теряется не более 2% мишени, и ее можно повторно использовать для наработки  $^{177}\text{Lu}$  в отличие от облучения на реакторах, что также повышает рентабельность производства. Использование предложенного метода позволяет нарабатывать изотопы для терапии непосредственно на ускорителях медицинских центров, что снижает затраты времени на доставку изотопов и позволяет оптимизировать процесс лечения.

**Поиск и изучение средств противолучевой защиты.** В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (*И.Б. Ушаков*) проведен экспериментально-теоретический анализ свойств радиопротектора индралина – препа-

рата Б-190, входящего в состав ряда аптечек в качестве радиопротектора экстренного действия, на тренажерах, имитирующих реальные условия профессиональной деятельности летного состава и воздействие на него экстремальных факторов полета, с участием 147 испытуемых и летного персонала. Индралин вызывает прямой  $\alpha_1(\text{B})$ -адреномиметический вазопрессорный эффект с ростом периферического сопротивления и ограничением регионального кровотока, что сопровождается повышением диастолического и систолического артериального давления и рефлекторным снижением частоты сердечных сокращений, с продолжительностью до 1 ч. Индралин не снижает переносимость человеком перегрузок “голова–таз” до +5 ед., продолжительностью до 30 с, гипобарической гипоксии в барокамере при подъеме на высоту 5 км и пребыванием на ней в течение 30 мин, вестибулярной стимуляции в пробе НКУК (непрерывная кумуляция действия ускорения Коприволиса), гипертермии при температуре +35°C и относительной влажности 55% и физической нагрузки в течение 1 ч при мощности 50 Вт в защитном морском комплекте и изолирующем противогазе. При этих условиях препарат не снижает физическую выносливость и работоспособность человека, оцениваемую по сдвигам в деятельности нейромоторного аппарата (способность к динамической работе, статическая выносливость, тремор покоя и движения, сенсомоторная реакция). Исследование влияния индралина на психофизиологические характеристики и работоспособность оператора свидетельствуют о том, что радиопротектор существенно не изменяет качество выполняемой работы и резервы внимания оператора, качество пилотирования на тренажере, не влияет на зрительные и моторные функции во время полета при сохранении полной адекватности субъективной оценки пилотирования.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (*М.В. Филимонова*) начато исследование возможностей применения новых селективных ингибиторов синтеза оксида азота (NOS) – производных изотиомочевин (ИТМ), впервые синтезированных в лаборатории радиационной фармакологии МРНЦ, в качестве средств профилактики осложнений радиотерапии на моделях лучевого мукозита, цистита, ректита у лабораторных животных. Получены результаты пилотных исследований. Так, на модели радиационно-индуцированного мукозита у мышей новый ингибитор NOS, использованный превентивно внутрижелудочно в высоко безопасных дозах, не только значительно повышал выживаемость животных, локально облученных в области головы-шеи, но и значимо снижал клинико-морфологическую тяжесть и масштаб лучевого поражения слизистых. На разработанных моделях радиационно-индуцированного цистита и ректита у лабораторных мышей и крыс новый ингибитор

NOS защищал слизистую мочевого пузыря, толстой и прямой кишки, снижая выраженность радиационно-индуцированных повреждений и улучшая общее состояние животных. Таким образом, применение селективных радиопротекторов представляется перспективным и в качестве средств профилактики осложнений лучевой терапии в области малого таза.

В экспериментах на мышах начато изучение возможности применения ингибиторов NOS в профилактике лучевых патологий, индуцированных протонами с энергиями до 150 МэВ и на пике Брэгга (78–104 МэВ). Показано, что INOS-A при превентивном в/ж введении в безопасной дозе (200 мг/кг; 1/11 ЛД<sub>10</sub>) обеспечивает эффективную профилактику ОЛБ, индуцированных протонами (ФИД – 1.3–1.4). Применение радиопротектора значительно повышало выживаемость животных и эффективно противодействовало развитию как костномозговой, так и кишечной форм ОЛБ. Результаты исследований свойств ингибиторов NOS, созданных в лаборатории радиационной фармакологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, свидетельствуют об их значительном потенциале практического применения, в том числе, в лучевой терапии и космической радиобиологии.

В ФМБЦ им А.И. Бурназяна (*Л.М. Рождественский*) основной задачей исследований были разработка основ для поиска оптимального биомаркера эффективности радиопротекторов с гипоксическим механизмом действия и разработка способа расчета в помощь такого биомаркера заданной эффективной дозы индралина. Предложен индикационный подход, заключающийся в выявлении фармакологических эффектов радиопротектора, связанных с механизмом повышения радиорезистентности организма – биомаркеров эффективности препарата. В качестве биомаркеров эффективности радиопротекторов с гипоксическим механизмом действия предложены: снижение напряжения свободного кислорода в различных тканях организма (DrO<sub>2</sub>-тест), активация сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови (ДСДГ-тест) и уровень лактатамии в крови. Анализ показал, что наиболее надежным и адекватным биомаркером является DrO<sub>2</sub>-тест. Необходимо дальнейшая отработка непосредственного алгоритма использования показателей этого теста на лабораторных животных для точной оценки эффективной дозы заданного уровня для человека.

В Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете (*А.Н. Гребенюк, О.Ю. Стрелова*) продолжалась разработка лекарственной формы радиозащитного препарата “генистеин”. Проведена сравнительная оценка образцов генистеина, полученного из жмыха семян сои культурной (*Glycinemax L. Merr.*) и синте-

зированного в НППЦ “Фармзащита” ФМБА России и в СПХФУ. Исследования природного генистеина методом ГХ-МС показали наличие в образце примеси родственного изофлавона – дайдзеина. Было подтверждено химическое строение синтетического генистеина, аналогичное природному. Разработаны методики количественного определения препарата для его аттестации как стандартного образца. При проведении количественного определения генистеина в биологически активных веществах и лекарственных средствах с использованием методики ВЭЖХ была определена линейность методики на пяти модельных растворах разной концентрации генистеина, построен график линейной зависимости. Показано, что количественное определение генистеина методом ВЭЖХ позволяет оценить и верифицировать содержание препарата в содержащих его лекарственных средствах и биологически активных добавках.

В ИТЭБ РАН (*В.И. Брусков*) исследованы свойства медицинских препаратов: альфа-липоевой (тиокотовой) кислоты (ЛТК), мексидола и метформина, при рентгеновском облучении. Показаны их радиомитигаторные и генопротекторные свойства и снижение в их присутствии частоты образования микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга мышей при облучении мышей в летальных дозах. Показано, что исследованные препараты, которые длительно и эффективно используются в медицине для лечения распространенных болезней, являются перспективными для защиты организма от повреждающего действия ионизирующего излучения.

В ИТЭБ РАН (*Е.А. Кузнецова*) изучали радиопротекторные/ радиомитигаторные эффекты мелатонина (N-ацетил-5-метокситриптамин) и АИКАР (AICAR – 5-аминоимидазол-4-карбоксамид-1-Я-D-рибофуранозид) после воздействия на мышей/крыс рентгеновского излучения. Анализ кривых выживаемости и количества микроядер (мелатонин и АИКАР), уровней глутатиона, малонового диальдегида и пострadiационного восстановления ДНК в селезенке мышей (мелатонин) и уровней выделяемых с мочой внеклеточных ядерной и митохондриальной ДНК у крыс (АИКАР) показали, что наибольший радиозащитный эффект препаратов регистрировался при введении их животным после облучения.

В ИБХФ РАН (*Г.Ф. Иваненко*) проведено изучение влияния поливитаминного комплекса на состояние окислительно-восстановительной системы глутатиона (восстановленная форма GSH, окисленная форма GSSG) и липидных антиоксидантов (витаминов E и A) в плазме крови ликвидаторов Чернобыльской катастрофы, работавших в разные сроки в зоне аварии, и детей, подвергшихся воздействию экстремальных факторов

внешней среды в результате этого радиационного инцидента. Пероральная терапия комбинированным препаратом приводит к нормализации антиоксидантной системы в плазме крови облученных лиц в ранние сроки (1–5 мес.) после его использования, через 10 мес. эффективность терапии у ликвидаторов аварии снижается. В группе детей, живущих на территории, загрязненной радионуклидами, обнаружено увеличение GSSG и витамина А в плазме крови через 10 мес. после витаминотерапии. Результаты комплексной оценки индивидуальных отклонений биохимических показателей от нормы после терапии поливитаминами свидетельствуют о радиогенной этиологии выявленных патологий.

В ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН (*В.К. Кольтовер*) изучено влияние тионитрозильных комплексов железа ( $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , ТНКЖ) как доноров оксида азота на ряд биохимических показателей радиоиндуцированного метаболического синдрома у лабораторных животных (крыс Вистар) после рентгеновского облучения в сублетальной дозе. Обнаружены радиопротекторные эффекты ТНКЖ. В экспериментах с необлученными животными обнаружен также значительный герпротекторный эффект ТНКЖ, а именно увеличение продолжительности жизни до 30%, свидетельствующий о низкой токсичности ТНКЖ. Результаты могут служить основой для создания на основе ТНКЖ нового перспективного класса малотоксичных радиопротекторов, пригодных для долгосрочного применения в условиях повышенной радиационной опасности, и радиомитигаторов для минимизации последствий лучевых повреждений клеток здоровой ткани при лучевой терапии онкозаболеваний.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*Е.Н. Прошкина*) на модели *Drosophila melanogaster* впервые изучены эффекты ретиноевой кислоты, эноксаина, KN-93 и UNC-0646 на устойчивость к  $\gamma$ -излучению в дозах 120 и 800 Гр, а также на уровень повреждений ДНК и эффективность репарации ДНК. Все четыре препарата повышали радиочувствительность мух в молодом и зрелом возрасте до 50% ( $p < 0.0001$ ). KN-93 и UNC-0646 усугубляли радиоиндуцированное повреждение ДНК у самцов, но приводили к умеренному защитному эффекту у самок; обнаружено защитное действие эноксаина от повреждения ДНК у самцов. Полученные результаты могут послужить основой для разработки препаратов, влияющих на радиостойчивость организма, в частности, его радиосенсибилизации.

## РАДИОБИОЛОГИЯ НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Временный творческий коллектив в составе *О.А. Григорьева*, *Ю.Б. Зубарева* (ОНИТ РАН), *В.Н. Никитиной* (Санкт-Петербургский государственный морской технический университет) и др. продолжил работы по анализу обусловленности изменений состояния здоровья населения страны действием электромагнитной энергии беспроводной связи и информационно-коммуникационных технологий (ИКТ). Рассмотрены данные о заболеваемости по группам болезней, которые могут быть обусловлены хроническим действием ЭМП ближней и дальней зоны антенн оборудования ИКТ. Проанализирована сбываемость радиобиологических прогнозов о возможном росте заболеваемости, обусловленной воздействием электромагнитного поля оборудования сотовой связи. Прогнозы были даны на основе фундаментальных исследований медико-биологических эффектов электромагнетизма, основываясь на принципиальном изменении условий облучения населения и с учетом недостаточности научных данных о последствиях облучения головного мозга в неконтролируемых условиях во всех группах населения, включая детей. Показано, что Росстат фиксирует достоверный рост заболеваемости за 25 лет в популяции подростков 15–17 лет по прогнозным группам болезней (злокачественные опухоли, болезни нервной системы, нарушение иммунного статуса, болезни органа слуха и зрения). В отсутствие данных ретроспективной дозиметрии впервые выполнена оценка вклада сотовой связи в рост заболеваемости на основе методологии IARC, показавшая, что обусловленность роста заболеваемости вредным влиянием ЭМП скорее достоверно существует, чем является случайным совпадением. Выделена особенность комбинированного действия на головной мозг ЭМП ближней зоны и излучения оптического диапазона, значимая для изменений состояния органа зрения. Однако непосредственное определение риска ЭМП ИКТ затруднено в связи с неопределенностью данных дозиметрии, отсутствием современных групп сравнения и неразработанностью концепции приемлемого риска для массовой технологии сотовой связи.

В ИБХФ РАН (*Н.И. Хорсева*) проведена оценка профилактических мероприятий по безопасному пользованию мобильными телефонами и гаджетами и цифровизации образования путем сравнения психофизиологических показателей вновь прибывших учащихся с аналогичными показателями обучающихся в Лицее (84 ученика 1-х и 4-х классов и 82 ученика 5-х классов). Выявлены нарушения соматического и психического здоровья детей при систематическом пользовании со-

временными средствами мобильной связи, что позволяет сформулировать научные основы для разработки нормативных документов об электромагнитной безопасности населения и окружающей среды. Представлены предложения в Концепцию развития здравоохранения “Проведение независимой психофизической и валеологической экспертизы образовательных программ до их массового внедрения в образовательных учреждениях”.

## ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ

В ММБИ РАН (*Г.Г. Матишов, Г.В. Ильин*) изучены формирование и эволюция современного поля концентраций  $^{90}\text{Sr}$  в Баренцевом море. Проанализированы данные многолетних радиоэкологических наблюдений ММБИ в Баренцевом море и прилегающих акваториях, использованы материалы эпизодических наблюдений 1985–2005 гг. и данные регулярных наблюдений 2005–2021 гг. Исследовано радиоэкологическое состояние воды на разных горизонтах и поверхностного слоя донных осадков (0–3 см) в различных районах Баренцева моря. Обнаружено, что после 2000-х годов темп снижения объемной активности замедлился, а концентрация приблизилась к современной, обусловленной миграцией  $^{90}\text{Sr}$  в глобальном и региональном обороте. Исследования показали, что после периода ядерных испытаний и быстрого самоочищения водоема (1960–1990-е годы) современный низкий уровень загрязнения морской среды  $^{90}\text{Sr}$  в последние 15–20 лет относительно устойчив и поддерживается поступлением радионуклида через западную границу моря с водами Нордкапского течения. Многолетние изменения концентрации  $^{90}\text{Sr}$  в воде и донных отложениях характеризуются осцилляциями с 5- и 3-летними циклами соответственно, связанными с цикличностью переноса атлантических вод.

В ИБ СО РАН (*А.Я. Болсуновский*) в ходе многолетних исследований в верхних слоях донных отложений по течению р. Енисей от Горно-химического комбината (ГХК) Росатома обнаружено повышенное содержание радионуклида  $^{60}\text{Co}$ , в том числе в форме радиоактивных микрочастиц. Увеличение удельной активности  $^{60}\text{Co}$  произошло вследствие смыва в Енисей содержащей радионуклиды почвы береговой зоны ГХК во время экстремального паводка 2006 г. и переноса радионуклида в составе взвешенных частиц на расстояние до 245 км от ГХК. Отношение  $^{137}\text{Cs}/^{60}\text{Co}$  в поверхностных слоях донных отложений после этого паводка варьировало от 0.2 до 1.5 и существенно отличалось от отношения 2.5–6.0 до паводка. Повышенное содержание  $^{60}\text{Co}$  в отдельных

слоях донных отложений, особенно в форме микрочастиц, позволило использовать  $^{60}\text{Co}$  как маркер даты (2006 г.) для расчета скорости осадконакопления и датировки поступления радионуклидов в донные отложения р. Енисей.

В ИЭРИЖ УрО РАН (*А.В. Трапезников, В.Н. Позолотина*) выполнен цикл исследований лесных древостоев в головной части Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) с целью оценить современный видовой и возрастной состав древостоев, запасы древесины и перспективы естественного возобновления лесов в наиболее загрязненной части ВУРСа; изучить закономерности накопления и распределения  $^{90}\text{Sr}$  в надземных органах березы в зависимости от плотности загрязнения почв. Основным загрязнителем зоны является  $^{90}\text{Sr}$ . Леса с преобладанием березы повислой (*Betula pendula* Roth.) занимают  $\approx 92\%$  лесных площадей ВУРСа, более 80% березовых древостоев достигли возраста 70–140 лет. Установлено, что содержание  $^{90}\text{Sr}$  у березы уменьшается в ряду: кора > листья  $\geq$  мелкие ветви > > крупные ветви > ствол. В радиальном направлении содержание  $^{90}\text{Sr}$  в стволах изменяется незначительно. Концентрация  $^{90}\text{Sr}$  максимальна в ложной сердцевине, которая иногда образуется в стволах и имеет высокое содержание зольных элементов. Концентрации  $^{90}\text{Sr}$  в надземных органах березы увеличиваются, а коэффициенты переноса снижаются в градиенте плотности загрязнения почв в соответствии со степенной функцией. Математические модели, созданные на основе обширной базы данных, повышают точность расчета запасов радионуклидов в биомассе деревьев, позволяют уменьшить количество проб и сократить время исследования загрязненных лесных экосистем.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*Л.М. Шапошникова*) исследованы барьерные функции распространенных бриофитов (*Calliergon giganteum* (Schimp.) Kindb., *Sphagnum girgensohnii* Russow, *Pleurozium schreberi* (Brid.) Mitt.), свежих листовых опадов ивы (*Salix caprea* L.) и осины (*Populus tremula* L.) в северных таежных экосистемах, загрязненных тяжелыми естественными радионуклидами. Выявлено, что, при разной интенсивности включения U,  $^{226}\text{Ra}$ , Ba, Ca, Mg и Sr в биомассу мхов, наименьшая биогеохимическая подвижность в системе характерна для U и Ba. В ряду Ba– $^{226}\text{Ra}$ –Sr–Ca–Mg она возрастает, что подтверждается соотношениями форм нахождения элементов в биомассе и коэффициентами их накопления мхами. Рассмотрение аналогичных параметров в отношении листового опада представителей семейства ивовых показало, что он является хорошим временным депозитарием  $^{226}\text{Ra}$  и  $^{210}\text{Pb}$ , депонирование в биоматериале U проявляется слабее.

В ММБИ РАН (*Н.В. Лебедева*) показано, что распределение искусственных радионуклидов  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  в орнитогенных почвах, формирующихся под колониями птиц, и в почвах типичной арктической тундры на Шпицбергене зависит от нескольких независимых факторов: рельеф, особенности формирования почв, размеры колоний птиц.

В ИЭРИЖ СО РАН (*А.В. Трапезников*) изучали дозовые нагрузки на ихтиофауну водоема-охладителя Белоярской АЭС за период с 1977 по 2019 г. За это время на АЭС эксплуатировались реакторы разных типов: на первом этапе функционировали два блока с тепловыми реакторами АМБ-100 и АМБ-200, с 1989 по 2016 г. – один энергоблок БН-600, в настоящее время работают два энергоблока с быстрыми реакторами БН-600 и БН-800. Впервые показано, что более высокие дозовые нагрузки на ихтиофауну водоема-охладителя отмечались в период работы первых двух энергоблоков. При этом даже в этот период дозовые нагрузки на ихтиофауну не превышали безопасный предел 10 мкГр/ч. Минимальный уровень дозовых нагрузок на рыбу водоема совпадает с работой энергоблоков БН-600 и БН-800. Если на первом этапе основополагающим фактором при формировании мощности дозы являлось внешнее облучение  $^{137}\text{Cs}$ , то в дальнейшем стало преобладать внутреннее облучение, основным дозообразующим элементом в водоеме становится  $^{90}\text{Sr}$ .

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*Т.А. Майстренко*), на основе разных дозиметрических подходов, в том числе оригинального, рассчитаны мощности доз внутреннего и внешнего облучения дождевых червей из природных популяций, населяющих контрастные по уровню радиоактивного загрязнения территории. Показано, что для почвенных беспозвоночных дозовые нагрузки от тяжелых естественных радионуклидов в среде обитания могут превышать уровни радиационного воздействия, предложенные международными организациями (МАГАТЭ, МКРЗ) как безопасные для наземных экосистем. Установлено, что при техногенном загрязнении изотопами уранового ряда концентрации  $^{226}\text{Ra}$  или  $^{210}\text{Po}$  в почве являются основными предикторами в моделях оценки интенсивности облучения организмов. При моделировании отмечено, что недоучет вклада дочерних радионуклидов в цепочке распада приводит к занижению значений доз облучения животных.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*И.С. Боднар*) на модели лабораторной культуры ряски малой (*Lemna minor* L.) проведена оценка фитотоксичности стабильного цезия. Установлено, что цезий в миллимолярных концентрациях оказывал тормозящее действие на темпы роста растений, приводил к сокращению площади листовидной пластинки и появлению хлорозов. В высоких концентрациях он обладал прооксидантным действием, что доказывает увеличенное содержание

малонового диальдегида (МДА). Содержание хлорофиллов  $a+b$  и каротиноидов максимально снижалось до 20% от уровня контрольных растений. Полученные результаты могут быть использованы при фиторемедиации загрязненных водоемов (*Е.В. Чебан*).

В ИЭРИЖ УрО РАН (*Е.Б. Григоркина*) впервые на основе использования метода группового мечения животного населения родамином зарегистрированы разные типы миграций у грызунов, обитающих в зоне ВУРС, оценены ночная дистанция и скорость передвижения малой лесной мыши (*Sylvaemus uralensis* Pallas 1811), а также предложен способ выявления точного места рождения животных с меткой, полученной с материнским молоком. Доказано, что дальние перемещения особей за пределы обычного домашнего участка являются нормой для мелких млекопитающих. Способ определения места рождения животных можно использовать в биоиндикационных исследованиях, связанных с изучением биологических последствий радиационного и других токсических воздействий.

В ВНИИРАЭ (*С.Н. Лукашенко*) получены новые данные о факторах, влияющих на поглощение  $^{239+240}\text{Pu}$  растительностью в системе “почва–сельскохозяйственное растение”. Установлено, что особенности накопления плутония в зависимости от увлажненности почв неодинаковы для разных видов/органов сельскохозяйственных растений. Коэффициенты накопления плутония надземной частью растений для разных типов почв располагаются в следующем ряду: дерново-подзолистая и серая лесная > торфяно-болотная > > чернозем типичный. Для корневой части зависимость коэффициентов накопления плутония от типа почв неоднозначна.

Проведено исследование содержания радионуклидов в образцах почвы и растительности Калужской области. Определено, что для Калужской области наблюдается большой диапазон значений концентраций для цезия – от 2.9 Бк/кг на границе с Московской областью до 2400 Бк/кг в южной части Калужской области. Значительно меньшее расхождение наблюдается в содержании плутония – от 0.1 до 0.47 Бк/кг. Коэффициенты накопления плутония разнотравьем Калужской области составляют  $2.1 \times 10^{-2}$ – $4.4 \times 10^{-2}$ . Результаты анализа содержания плутония в почвенном горизонте до глубины 95 см территории, прилегающей к хранилищу РАО г. Обнинск, указывают на локализованное загрязнение изотопами плутония территорий < 50 м к югу от границы хранилища.

Вегетационные эксперименты по исследованию поступления трития в сельскохозяйственные растения по механизму “воздух–растение” показали, что содержание трития в различных вегетативных органах существенно различается. Полу-

ченые зависимости позволяют в последующем разработать и внедрить системы, позволяющие минимизировать коэффициенты перехода изотопов плутония и трития в сельскохозяйственные растения.

Получены новые данные (*С.И. Спиридонов, В.К. Кузнецов*), характеризующие современную радиоэкологическую обстановку в зоне влияния ЛПО “Алмаз”. Показано, что, несмотря на выполненный комплекс рекультивационных работ на объектах ЛПО “Алмаз”, до настоящего времени не гарантирована радиационная безопасность населения в зоне влияния этого предприятия. Определены наиболее значимые радиоэкологические проблемы в районе размещения предприятия. Показаны риски превышения установленных нормативов по содержанию природных радионуклидов в подземных водах рудников и в ряде продуктов питания при их производстве вблизи штолен. Определены пробелы в радиоэкологических данных по ряду радионуклидов, экосистем и групп пищевых продуктов.

В ВНИИРАЭ (*Н.И. Санжарова, С.В. Фесенко, А.В. Панов и др.*) получены новые данные по экологической обстановке в регионах расположения предприятия ПАО “НЛМК” и Курской АЭС, радиоэкологическая информация аккумулирована и систематизирована в рамках ГИС-проектов. Разработана и реализована программа комплексного экологического мониторинга в зоне воздействия Курской АЭС, включающая регламент проведения мониторинга, методы исследований, систему сбора, хранения и анализа информации. Проведена оценка радиоэкологического и агроэкологического состояния аграрных экосистем и определены уровни содержания искусственных ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ) и естественных ( $^7\text{Be}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ) радионуклидов, а также тяжелых металлов (Fe, Cu, Mn, Zn, Pb, Co, Mo, Cd, Ni, Cr, Sr) в почвах и разных видах сельскохозяйственной продукции (зерно, солома, сено, овощи, молоко). Спектр искусственных радионуклидов формируется долгоживущими  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$ . Радионуклиды наведенной активности ( $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ), а также  $^{131}\text{I}$  и  $^{134}\text{Cs}$  в почвах и урожае сельскохозяйственных культур не обнаружены. Мощности эквивалентных доз на сельскохозяйственных угодьях находятся в диапазоне фоновых значений 0.06–0.15 мкЗв/ч. Среднее значение плотности загрязнения почв Курской области  $^{137}\text{Cs}$  за последние пять лет составило 4.9 кБк/м<sup>2</sup>, максимальное – 99.0 кБк/м<sup>2</sup> и в значительной степени обусловлено выпадениями в результате аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. Превышений нормативов, регламентируемых СанПиН 2.3.2.1078-01 для содержания радионуклидов в зерне, травостое, овощной и животноводческой продукции, не выявлено. Расчеты доз внутреннего облучения населения в 15-км зоне наблюдения Курской АЭС показали, что годо-

вое поступление  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в организм ниже предела, установленного НРБ-99/2009, в 400 и 200 раз соответственно. На основе полученной информации пополнена база данных радиоэкологического и агроэкологического мониторинга агроэкосистем в районе расположения Курской АЭС.

В программном средстве MathCad Prime 7 реализованы модели для оценки дозовых нагрузок на население от атмосферных выбросов  $^{14}\text{C}$  и  $^3\text{H}$  с учетом региональных рационов питания. Эти модели позволяют дать реалистичный прогноз в отличие от консервативных моделей МАГАТЭ, основанных на допущении о равновесии между радионуклидом и его стабильным изотопом во всех компонентах окружающей среды. Значимость разработки расчетных средств для  $^{14}\text{C}$  и  $^3\text{H}$  связана с тем, что эти радионуклиды вносят большой вклад в дозовую нагрузку от атмосферных выбросов перспективного реактора ВВЭР-1200 и других реакторных установок.

Создана структура базы данных регионально-специфической информации для районов размещения АЭС на территории Российской Федерации. Объектами базы данных являются таблицы для хранения информации, запросы, формы и макросы. Поля параметров включают в себя данные по атмосферным выбросам радионуклидов, характеристики компонентов агроэкосистем, особенности ведения сельскохозяйственного производства, параметры миграции радионуклидов, рационы питания населения, основные климатические показатели. В качестве тестового объекта рассматривалась Ленинградская АЭС. В базу данных внесена информация, полученная в ходе радиоэкологического обследования сотрудниками ВНИИРАЭ территории, прилегающей к ЛАЭС, а также данные отчетов по экологической безопасности станции.

В ВНИИРАЭ (*В.К. Кузнецов, С.И. Спиридонов*) продолжают работы по оценке и прогнозированию рисков радиоактивного загрязнения продукции растениеводства и кормопроизводства. Составлены электронные карты загрязненных эрозионных угодий на основе аэрофотосъемки с использованием беспилотного летательного аппарата, созданы точные цифровые карты рельефа местности на основе многоканальных космоснимков спутника Landsat-8. Выполнены оценки рисков загрязнения продукции растениеводства и кормопроизводства для реально наблюдаемых и гипотетических ситуаций, характеризующих высокими уровнями содержания  $^{137}\text{Cs}$  в почве, на основе вероятностного подхода и статистических моделей.

Выполнен анализ системы аварийного реагирования в Российской Федерации и функциональных обязанностей служб, осуществляющих реагирование в АПК в различные периоды после аварий на радиационно-опасных объектах (*С.В. Фесенко*). Определены требования к инфор-

магии для принятия решений в АПК для острого периода после аварии, сделан важный шаг в обосновании системы уровней вмешательства в АПК для промежуточного и отдаленного периодов после аварии. На примере организаций Минсельхоза, находящихся в зоне наблюдения Курской и Смоленской АЭС, проведен анализ существующей приборной базы служб АПК, участвующих в аварийном реагировании. Показано, что в результате структурных изменений в Минсельхозе России утрачена готовность к реагированию в случае техногенных инцидентов и аварий на радиационно-опасных объектах. Определены региональные и федеральные организации, которые могут быть вовлечены в аварийное реагирование в сельском хозяйстве. Рассмотрено взаимодействие федеральных ведомств и региональных организаций в рамках единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций. Подготовлены Положение, методические документы и создан Центр технической поддержки (ЦТП) Минсельхоза России и АО «Концерн «Росэнергоатом» по вопросам аварийного реагирования в АПК и снижению последствий аварийных ситуаций для сельского хозяйства.

Продолжены разработка и совершенствование системы уровней вмешательства в АПК для острого, восстановительного и отдаленного периодов после аварии в зависимости от класса аварии. На примере Брянской, Курской и Смоленской областей выполнен анализ существующей приборной базы, а также методического обеспечения служб АПК, находящихся в районах расположения радиационно-опасных объектов и территорий, подвергшихся загрязнению после аварии на Чернобыльской АЭС. Отмечено, что существующий парк оборудования для радиационного мониторинга в этих областях нуждается в обновлении. Показана необходимость совершенствования методического и приборного обеспечения АПК для целей эффективного аварийного реагирования с использованием экспресс-методов, включая использование мобильных комплексов на основе передвижных лабораторий на базе колесного транспорта и БПЛА. Подготовлены предложения по типовому оснащению служб АПК, осуществляющих аварийное реагирование в растениеводстве и животноводстве в различные периоды после аварии.

В ВНИИРАЭ (В.К. Кузнецов) проведены анализ и оценка агроэкологического и радиоэкологического состояния пахотных угодий тестового сельскохозяйственного предприятия. Показано, что радиоэкологическая обстановка определяется не только уровнем радиоактивного загрязнения, но также ландшафтными условиями. Получены экспериментальные данные, характеризующие накопление  $^{137}\text{Cs}$  в урожае сельскохозяйственных культур в зависимости от свойств почв, геомор-

фологических характеристик полей и видовых особенностей растений.

Выполнены (Н.Н. Исамов) оценки рисков загрязнения продукции растениеводства для реально наблюдаемых и гипотетических ситуаций, характеризующихся высокими уровнями содержания  $^{137}\text{Cs}$  в почве. Группировка почв по степени окультуренности показала, что средние различия по накоплению  $^{137}\text{Cs}$  в урожае зерновых культур из почв разной степени окультуренности составляют 2.7 раза, а по злаковым травам достигают 4 раз. Минимальное накопление радионуклидов наблюдается в почвах высокой степени окультуренности, максимальное – в низко окультуренных. Предложена структура математической камерной модели метаболизма изотопов радиоактивного йода и решена задача по оценке кинетических параметров, зависящих от содержания стабильного йода в рационе животных. Разработаны алгоритмы расчета содержания  $^{131}\text{I}$  в суточном удое и поглощенных доз в щитовидной железе крупного рогатого скота при однократном и хроническом поступлении радионуклидов с кормом. Впервые представлены данные по динамике коэффициентов перехода  $^{137}\text{Cs}$  в корма в отдаленный период после аварии на ЧАЭС. Подтверждена эффективность применения комплексных кормовых добавок для снижения поступления  $^{137}\text{Cs}$  в организм животных и повышения качества молока при радиоактивном загрязнении кормовых угодий в условиях длительного эксперимента. Впервые разработаны унифицированные модели оценки максимально-допустимых уровней Cd, Pb, As и Hg в рационах жвачных животных.

В ВНИИРАЭ продолжают исследования в области применения радиационных технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности (Н.И. Санжарова). Исследовано (Н.Н. Лой) влияние  $\gamma$ -излучения на жизнеспособность насекомых-вредителей из семейства *Curculionidae* в зависимости от дозы и мощности дозы излучения. Показано, что  $\gamma$ -облучение дозами 500–600 Гр при мощности дозы излучения 500 Гр/ч наиболее эффективно для борьбы с рисовым долгоносиком, при этом негативного влияния на качество зерна не обнаружено. Эти данные служат основой для разработки рекомендаций по радиационной дезинсекции зерна и зернопродуктов при хранении без снижения его качества.

Получены новые экспериментальные данные о влиянии предпосевного облучения ячменя ярового низкоэнергетическим электронным излучением на показатели роста растений, пораженность болезнями и урожай в условиях полевого опыта. Установлено, что облучение не оказало достоверного влияния на посевные качества семян – лабораторную всхожесть и силу роста семян, отмечено стимулирование развития корневой системы.

Получены новые экспериментальные данные по комбинированному действию биологически активных веществ (кверцетин и сорбат калия) и разных доз  $\gamma$ -излучения на выживаемость и скорость роста патогенной культуры *Listeria monocytogenes*, выделенной из охлажденного куриного мяса. Проанализированы математические модели роста патогенных микроорганизмов в матрице пищевых продуктов в процессе хранения и сделано предположение о влиянии облучения на параметры модели. Разработана структура базы данных по использованию радиационной обработки для обеспечения микробиологической безопасности и увеличения сроков хранения различных видов сельскохозяйственного сырья и пищевой продукции – спроектированная база данных не имеет аналогов (Е.П. Пименов).

В ВНИИРАЭ проведена оценка радиочувствительности выделенных штаммов *Listeria monocytogenes* на физрастворе при воздействии  $\gamma$ -излучения в дозах 0.1–3.0 кГр при мощности дозы 1035 Гр/ч. Разработана система детекции РНК *Listeria monocytogenes* методом ПЦР в режиме реального времени, выбраны следующие праймеры:

к гену *ssA*: Frwd. – GCATCGCCCATGTGCTAC,  
к гену *Rws*. – TCTACGAGCGTAGTCACCG.

Результаты свидетельствуют об избирательности подобранных праймеров и возможности их использования при разработке системы детекции генетического материала *Listeria monocytogenes*.

В НИИЯФ МГУ (А.П. Черняев) совместно с химическим факультетом МГУ и ВИЛАР ведутся фундаментальные исследования по влиянию различных типов ионизирующих излучений, их физических характеристик, на физико-химические и биохимические процессы, возникающие в продуктах питания в ходе хранения. Установлены технологические режимы радиационной обработки отдельных категорий мясных и рыбных охлажденных продуктов питания, не влияющие на их органолептические и химические свойства и увеличивающие сроки хранения продукции. Предложена математическая модель, позволяющая оценить сроки хранения продукции, прошедшей радиационную обработку, в зависимости от параметров облучения.

В настоящее время важной является проблема идентификации факта незадекларированной радиационной обработки пищевой продукции, поступающей на территорию Российской Федерации из-за рубежа: существующие российские и международные стандарты не позволяют установить факт такого воздействия. На физическом факультете МГУ (А.П. Черняев), совместно с химическим факультетом МГУ, разрабатываются физические методы анализа биообъектов, ведется поиск потенциальных биохимических маркеров радиационной обработки пищевой продукции и превышения верхнего предела эффектив-

ного диапазона доз для отдельных категорий мясной и рыбной продукции и сельхозпродукции, при проведении их радиационной обработки. Найдены летучие органические соединения, концентрация которых устойчиво возрастает с увеличением дозы облучения в первые сутки после облучения ряда продуктов питания. Показана возможность применения флуорометрического и спектрофотометрического методов для идентификации факта облучения клубней картофеля различных сортов. Разработан метод выявления скрытых повреждений белковых молекул после радиационной обработки.

В МГУ (А.П. Черняев) проводятся исследования в области радиационной обработки сельскохозяйственных культур совместно с Сибирским ФНЦ агробиотехнологий РАН. Разработаны технологические режимы радиационной обработки различных сортов картофеля, подавляющие развитие грибковых заболеваний на клубнях нового урожая и не приводящие к значительному снижению урожайности культур. Найдены дозы облучения для предпосадочной обработки ускоренными электронами семян зерновых и масляничных культур, стимулирующие прорастание растений и снижающие риск заражения растений заболеваниями различной этиологии из почвы.

В ВНИИРАЭ (П.Н. Цыгвинцев) изучается действие хронического УФ-А облучения на зеленные культуры (салат, шпинат, базилик и кориандр), показаны общие положительные эффекты влияния низкой дозы (5 кДж/м<sup>2</sup>) хронического УФ-А излучения на технический выход биомассы зеленных и пряных культур. Изучены последствия однократного воздействия нетермальной плазмы на растения ячменя в различные фазы органогенеза. Установлено, что при обработке нетермальной плазмой вегетирующих растений ячменя в течение 15 мин (расход аргона 5 л/мин) в фазе кушения проявляются стимулирующие эффекты при отсутствии негативных.

Теоретические расчеты и эксперименты подтвердили возможность создания микроволнового источника неравновесной нетермальной плазмы атмосферного давления на основе конструкции плазмотрона с поперечной ориентацией разрядной трубки по отношению к вектору напряженности электрического поля. Предложена новая модификация источника нетермальной плазмы.

Обзор основных результатов научных исследований в области радиобиологии и радиоэкологии, выполненных в 2022 г., составлен по материалам, представленным в Научный совет по радиобиологии ОФ РАН.

В.И. Найдич  
ученый секретарь Научного совета  
по радиобиологии ОФ РАН