



**Радиационное нормирование для  
космонавтов в течение их жизни в условиях  
воздействия радиации и химического  
загрязнения воздуха**

**Ушаков И.Б., Мухамедиева Л.Н.,  
Баранцева М.Ю, Шафиркин А.В.**

*Государственный научный центр Р.Ф. – Институт  
медико-биологических проблем РАН*

**Российская научная конференция  
"Медико-биологические проблемы токсикологии и  
радиобиологии", 4-6 июня 2015 года  
Санкт-Петербург**

Исследованиям по проблемам обеспечения радиационной безопасности протяженных космических полетов в СССР и в США более 50 лет



**W.H. Langham and V.V. Antipov on III-m International Bioastronautical Congress on investigation cosmic space in USA, 1964**



**C. Berry, O. Gazenko, B. Mandrovsky, V. Antipov, M. Kasenkov USA, San-Antonio, III International Bioastronautical Congress on investigation cosmic space, 1964**

## The problem for establish of a limits doses to cosmonauts

**Langham W.H., Brooks F.M., Grahn D.** Radiation biology and Space environmental parameters in manned spacecraft design and operations. // Aerospace medicine, 1965, N 2, Section II, P.14-41

**Langham W.** (ed.). Radiobiological Factors in Manned Space Flight. Nation. Acad. Sci., Nation. Res. Council, Washington, 1967.

**Blair H.A.** The constancy of repair rate and irreparability during protracted exposure to ionizing radiation.// Ann. New York Acad. Sci., 1964, V.114, part.1, P.150-157

**Parin V.V., Antipov V.V., Davydov B.I., Panchenkova E.F., Saksonov P.P., Shashkov V.S., Chernov G.A.** Investigation of biological effectivity of ionizing radiation and other factors of space flight / XV-th Intern. Astronutical Congress. Warszawa. Sept. 7-12 1964 / Life Spacecraft, Oxford. 1965. V.4 (Bioastronautics). P. 131–145).

**Antipov V.V., Arsenyeva M.A., Davydov B.I., Delone N.L., Lifshitz N.N., Saksonov P.P., Parfenov G.P., Rybakov N.I.** Investigation of the complex effect of ionizing radiation and other factors of space flight on the organism // Third International Congress of Radiation Research. Abstracts, Cortina D'Ampezzo, June 26-July 2, 1966. N 87. P. 23.

**Grigoriev Yu., Darenskaj N., Domshlak M. et al.** The problem for establish of a limits doses to cosmonauts / XVI-th Intern. Astronutical Congress (Afini 13-18 September,1965)

**Grigoriev Yu., Darenskaj N., Domshlak M. et al.** Characteristics of the biological effects and the RBE of high energy protons. Biological effects of neutron and proton irradiations. IAEA, Vienna, 1964, Vol. 1, P. 223-230.

**Shafirkin A.V., Petrov V.M.** Estimation of cosmonaut's radiation hazard during long term space missions on the basis of a generalized dosimetric functional // Adv. Space Res.,2002, V.30.N4.PP..995-998

**Shafirkin A.V., Petrov V.M., Kolomensky A.V., Shurshakov V.A.** Lifetime total radiation risk of cosmonauts for orbital and interplanetary flights // Adv. Space Res.,2002, V.30. N4, P. 999-1003.

## Very big number of books connected with this problem on Russian language

**Давыдов Б.И., Антипов В.В., Саксонов П.П.** Обоснование допустимых доз облучения при планировании космических полетов // Космические исследования. 1968. Т. 6, № 3. С. 450– 470.

**Саксонов П.П., Антипов В.В., Давыдов Б.И.** Очерки космической радиобиологии. В серии Проблемы космической биологии Т. 9.— М.: Наука, 1968. — 532 с.

**Даренская Н.Г., Кознова Л.Б., Акоев И.Г., Невская Г.Ф.** Относительная биологическая эффективность излучений. Фактор времени облучения.-М.:Атомиздат,1968, 375 с.

Действующие на начальной фазе освоения космоса нормативные документы регламентировали допустимые дозы для кратковременных орбитальных полетов, а также для полетов на трассе Земля-Луна-Земля с общей продолжительностью до 30 суток. Они были основаны на анализе большого объема радиобиологических данных по острому облучению крупных млекопитающих в различных дозах, данных по аварийному облучению людей. При их разработке был обобщен также большой клинический материал, касающийся осложнений при лучевой терапии.

При нормировании радиационного воздействия применительно к кратковременным полетам основная задача сводилась к ограничению уровня острого облучения за счет протонов солнечных космических лучей (СКЛ) с целью недопущения сколько-нибудь значимого снижения работоспособности космонавтов и возможности развития у них первичной лучевой реакции средней степени тяжести в процессе полета.

**Предельные значения доз для космонавтов СССР и американских астронавтов в первых нормативных документах применительно к кратковременным полетам.**

<b>Критический орган и глубина в ткани, см</b>	<b>Величины доз, сЗв</b>	<b>Страна</b>	<b>Примечание</b>
<b>Кроветворная ткань (5 см)</b>	<b>15</b>	<b>СССР</b>	<b>Предел дозы за 30 суток полета</b>
	<b>50</b>		<b>Доза оправданного риска (ДОР)</b>
	<b>125</b>	<b>США</b>	<b>Критическая доза</b>
	<b>25</b>		<b>Допустимая (планируемая)</b>
	<b>50</b>		<b>Максимальная оперативная доза</b>
<b>Кожа (0,01)</b>	<b>400</b>	<b>США</b>	

Ближайшие или отдаленные эффекты	Длительность полета	Пределы доз, год введения и критерии для установления нормативных уровней	
		СССР (Россия)	США
Ближайшие в полете	30 – 360 дней	Ограничение риска ПЛР средней силы тяжести. Незначительные изменения в критических органах: BFS, EYE and SKIN 50 сЗв 1965 150 сЗв 1975	Ограничение риска ПЛР средней силы тяжести. Незначительные изменения в критических органах: BFS, EYE and SKIN 25 сЗв 1970 75 сЗв 1970
Отдаленные в течение жизни	30 – 360 дней	Риск смертности от рака $\leq 3\%$ 400 сЗв 400 сЗв	Риск смертности от рака $\leq 3\%$ 400 сЗв 400 сЗв
Ближайшие в полете	1 - 3 года	Ограничение риска смертности в процессе полета $R = f(T, H)$ ; $H = f(T)$ Для 1 и 3 лет $H = 66,5$ сЗв and $162$ сЗв ГОСТ 25645.215-85 (1986)	Те же критерии 30 day 25 сЗв 360 day 50 сЗв (1988-1990)
Отдаленные в течение жизни	1 - 3 года	Риск смертности от рака $\leq 3\%$ 400 сЗв 400 сЗв	Риск смертности от рака $\leq 3\%$ $D = f(T_0)$ возраста астронавтов 150-400 сЗв
Ближайшие в полете	1 - 3 года	Орбитальные полеты для 1 года $D \leq 50$ сЗв (2004)	30 day 25 сЗв 360 day 50 сЗв 2000
Отдаленные в течение жизни	1 - 3 года	Суммарный радиационный риск в течение жизни от всех причин, включая кардиоваскулярные и респираторные болезни. $R \leq 10\%$ ; среднетканевая доза $D \leq 100$ сЗв (не зависит от возраста)	Риск смертности от рака $\leq 3\%$ $D = f(T_0)$ зависит от возраста астронавтов 70-290 сЗв 2000

- **Характер радиационного воздействия космических излучений: галактических космических лучей (ГКЛ), солнечных космических лучей (СКЛ), радиационных поясов Земли (РПЗ) кардинально отличается от наземных излучений. Это воздействие ускоренных ядер (практически всей таблицы Менделеева) в очень широком энергетическом спектре до 100 ГэВ, характеризующееся высокими значениями ЛПЭ и чрезвычайно высокой относительной биологической эффективностью.**
- **Воздействие протонов СКЛ носит стохастический и очень разнородный характер. Величины флюенсов протонов отличаются на много порядков, что определяет широкий диапазон мощностей доз. Кроме того перепады доз по телу космонавтов могут варьировать от 2 до 20 раз, что также изменяет биологические эффекты радиочувствительных тканей во много раз.**

- Для определения различных эффектов в радиочувствительных тканях организма, проведения оценок риска снижения работоспособности космонавтов и их жизнеспособности в процессе полета, а также риска отдаленных неблагоприятных последствий, необходимо было разработать принцип приведения сложного характера радиационного воздействия космических излучений к условиям стандартного облучения на Земле (острое, равномерное облучение от источников излучений с ЛПЭ менее 1 кэВ/мкм).
- Для этого предложено использовать специальный дозиметрический функционал «Обобщенная доза».

- Как указано ранее, обобщенная доза служит для приведения сложного характера облучения в космическом пространстве к условиям стандартного радиационного воздействия на Земле. Она рекомендована к использованию в ГОСТе 25645.201-83 «Безопасность радиационная экипажа космического аппарата в космическом полете. Термины и определения».

- Алгоритм ее вычисления записывался в этом документе в виде:

$$H[Зв] = \bar{D}[\text{Гр}] \cdot \text{КК} \cdot \text{КВ} \cdot \text{КР}, \quad (1)$$

● где  $H$  - обобщенная доза;

●  $\bar{D}$  -среднетканевая поглощенная доза;

●  $\text{КК}$  -коэффициент качества излучения, определяемый на основе регламентированной его зависимости от ЛПЭ;

●  $\text{КВ}$  -коэффициент временной неравномерности радиационного воздействия, учитывающий влияние мощности дозы и характера распределения дозы во времени на радиобиологический эффект, приводящий эффекты протяженных и фракционированных воздействий к однократному острому облучению.

●  $\text{КР}$  -коэффициент равноценности радиационного воздействия, учитывающий макропространственное распределение поглощенных доз по телу и приводящий эффекты неравномерного облучения к условиям равномерного радиационного воздействия.

- **Обобщение исследований по космической радиобиологии, проведенных в нашей стране и за рубежом применительно к задачам космоса и радиационной безопасности населения в связи с ядерной угрозой, было выполнено как в ГНИИИ авиакосмической медицины МО СССР (Саксонов П.П., Антипов В.В., Давыдов Б.И. *Очерки космической радиобиологии. В серии Проблемы космической биологии Т. 9.— М.: Наука, 1968. — 532 с.*), так и в Институте биофизики Минздрава СССР (Даренская Н.Г., Кознова Л.Б., Акоев И.Г., Невская Г.Ф. *Относительная биологическая эффективность излучений. Фактор времени облучения.—М.:Атомиздат,1968, 375 с.*)**
- Развитие этих исследований продолжалось в этих институтах, а также в ИМБП и ОИЯИ и было посвящено задачам определения значений коэффициентов, входящих в выражении для обобщенной дозы, а также установлению их зависимости от видов излучений и режимов радиационного воздействия.
- Кроме того большое число исследований в этих институтах было посвящено определению коэффициента модификации ближайшего радиационного ответа организма в условиях дополнительного действия большого ряда других нерадиационных факторов, присущих космическому полету.

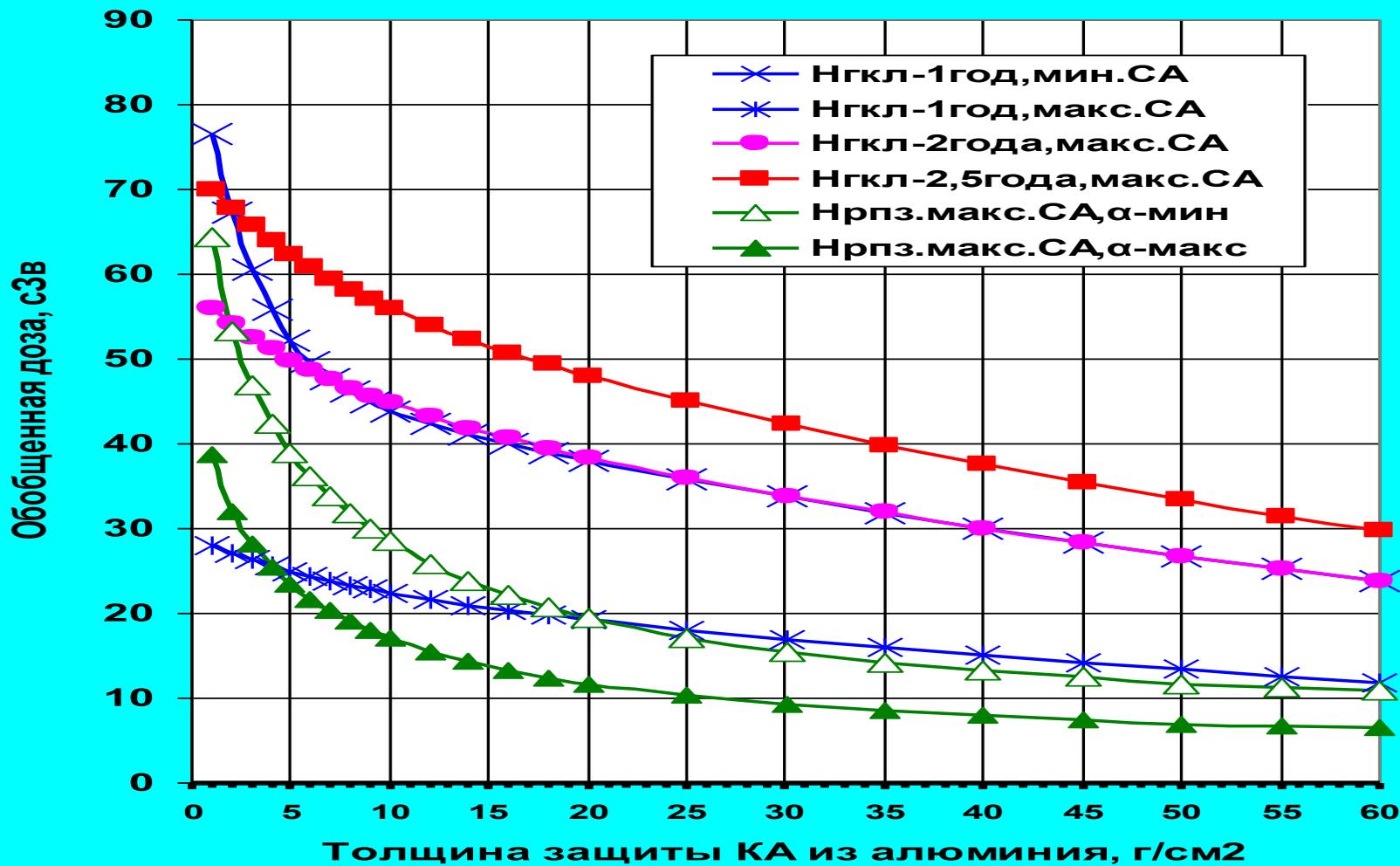


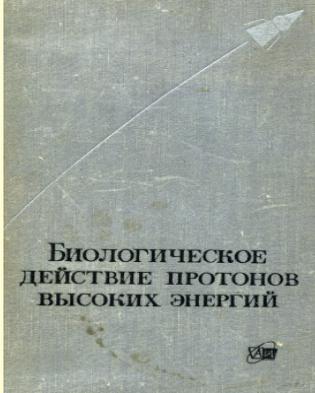
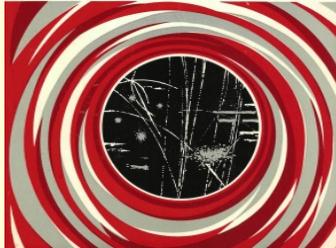
Рис.2. Зависимость обобщенных доз от ГКЛ и РПЗ при длительностях полета 1; 2 и 2,5 года в периоды минимума и максимума СА при тяговооруженности двигателей 0,00006 и 0,0001 от толщины защиты КА

Таблица 4

Локальные и среднетканевая эквивалентные дозы от интенсивных СПС 19-22 солнечных циклов за различными толщинами защиты, сЗв

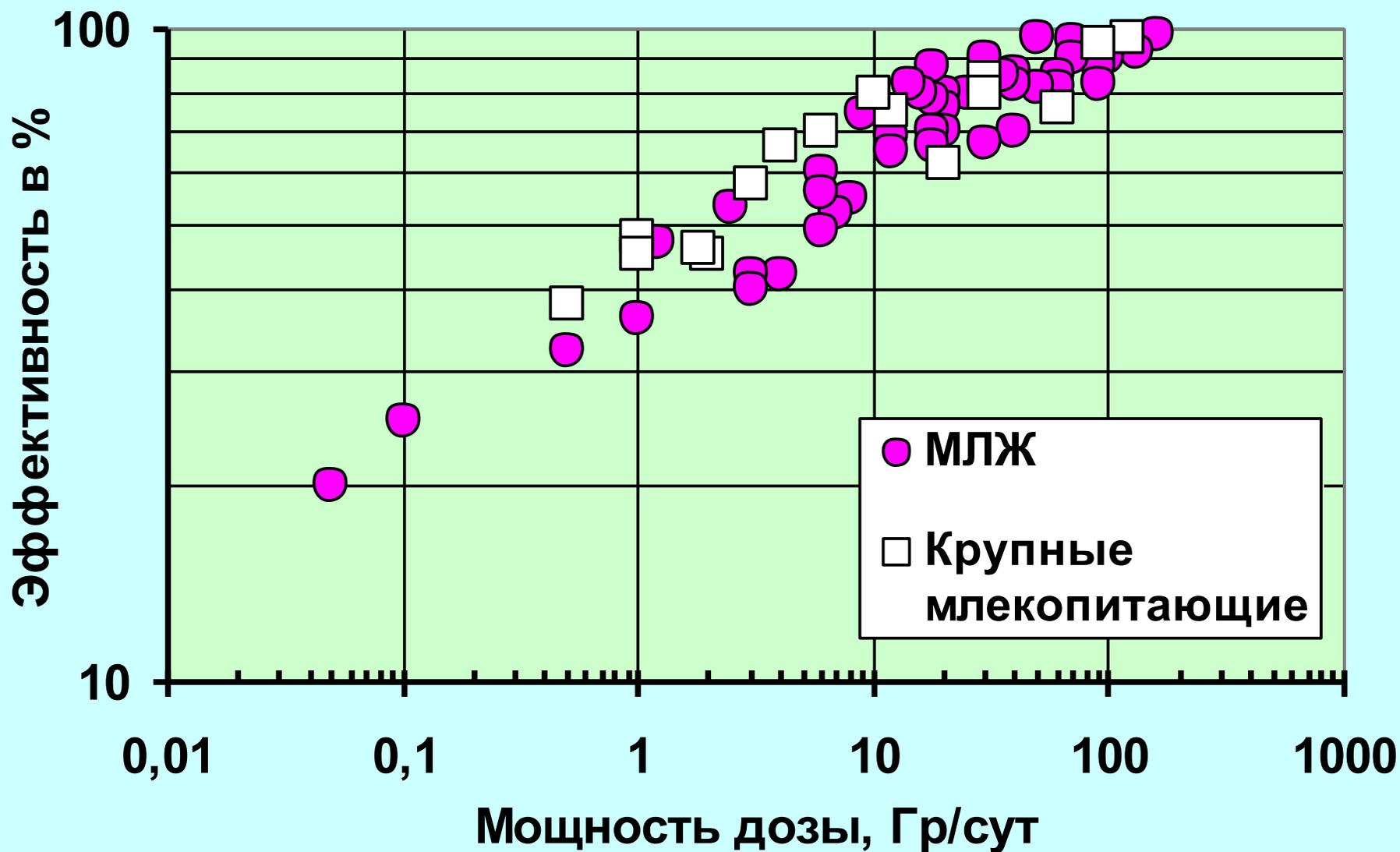
Дата СПС	Характеристика СПС		Толщина защиты из алюминия , г/см <sup>2</sup>						Среднетканевая доза за 1 г/см <sup>2</sup> (шаровой фантом)
	Жесткость, МВ	Флюенс	0,5	1	3	5	10	20	
23.02.1956	196	10 <sup>9</sup>	750	443	186	120	62	33	61
31.08.1956	144	2,5 10 <sup>7</sup>	25	13,9	5,0	2,9	1,3	0,8	1,7
16.07.1959	106	9,1 10 <sup>8</sup>	1360	680	187	94	33	10,3	51
12.11.1960	124	10 <sup>9</sup>	1200	645	204	111	44	16,5	60
04.08.1972	85	7,8 10 <sup>9</sup>	15500	6800	1560	700	200	51	458
07.08.1972	54	4,0 10 <sup>8</sup>	1600	540	67	19,4	3,6	0,4	17
19.10.1989	66	2,3 10 <sup>9</sup>	7000	2590	420	156	34	5,7	113

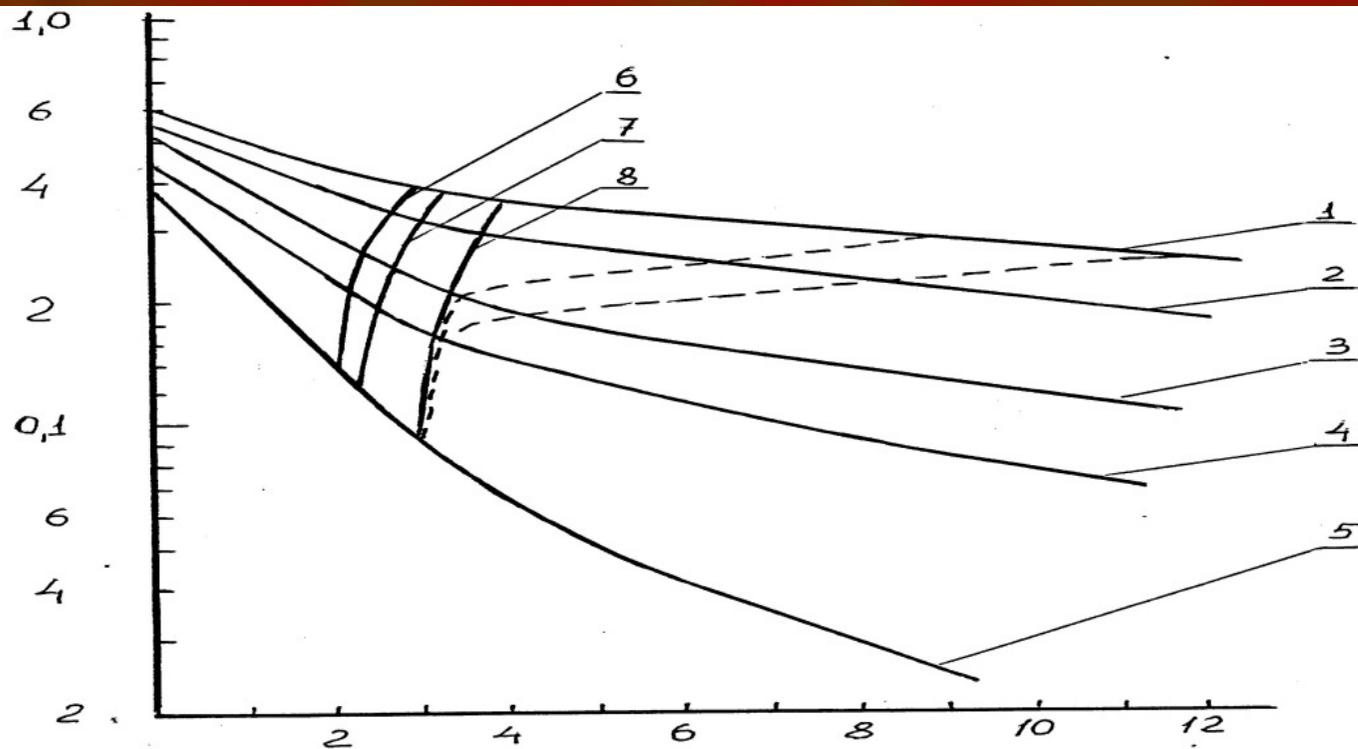
# Биологическая эффективность протонов с энергией более 30 МэВ

				
Том IX, 1968	1964	1967	1975	2009

- В указанных выше обобщающих работах, как и в целом ряде других монографий и защищенных диссертаций показано, что коэффициент относительной биологической эффективности (ОБЭ) для протонов с энергией выше 30 МэВ может быть принят равным 1. При наличии вклада протонов с более мягким спектром энергии (в спектре РПЗ) коэффициент ОБЭ может быть выше на 30-40 %.

# Эффективность радиационного воздействия в зависимости от мощности дозы в %





Расчетные значения доз от СКЛ с различной жесткостью спектра в шаровом фантоме по отношению к локальной эквивалентной дозе (в отсутствии фантома) в зависимости от глубины расположения точки от его поверхности при толщине защиты  $10 \text{ г/см}^2$

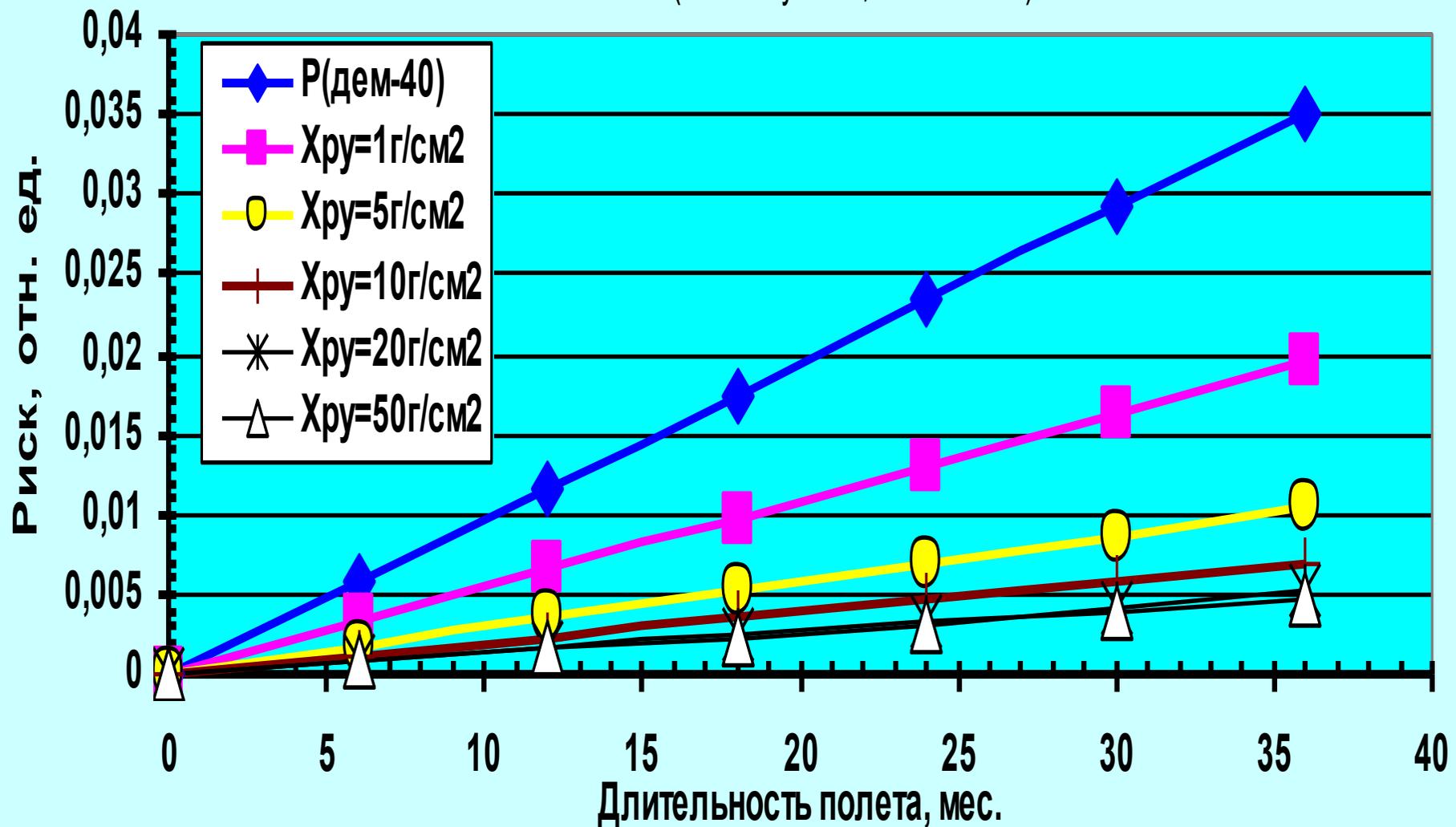
По оси абсцисс – расстояние от поверхности, см; по оси ординат – эквивалентные дозы по отношению к локальной дозе в отн. ед.

6 – глубина в шаровом фантоме (представительство среднетканевой дозы)

7 – глубина соответствующая относительной дозе для ЖКТ (Расчет для соответствующей точки антропоморфного фантома ГОСТ 25645. 203-83)

8 – глубина соответствующая усредненной дозе для КТС, рассчитанной на основе 14 представительных точек антропоморфного фантома

Демографический и радиационный риск для космонавтов в возрасте 40 лет в процессе межпланетного полета за различной толщиной защиты радиационного убежища (максимум СА,  $X_{\text{бо}}=1\text{г/см}^2$ )



- 
- **Выражение для обобщенной дозы в процессе последующей доработки концепции записывалось отдельно для ближайших в процессе полета и отдаленных неблагоприятных последствий. Оно приняло следующий вид:**

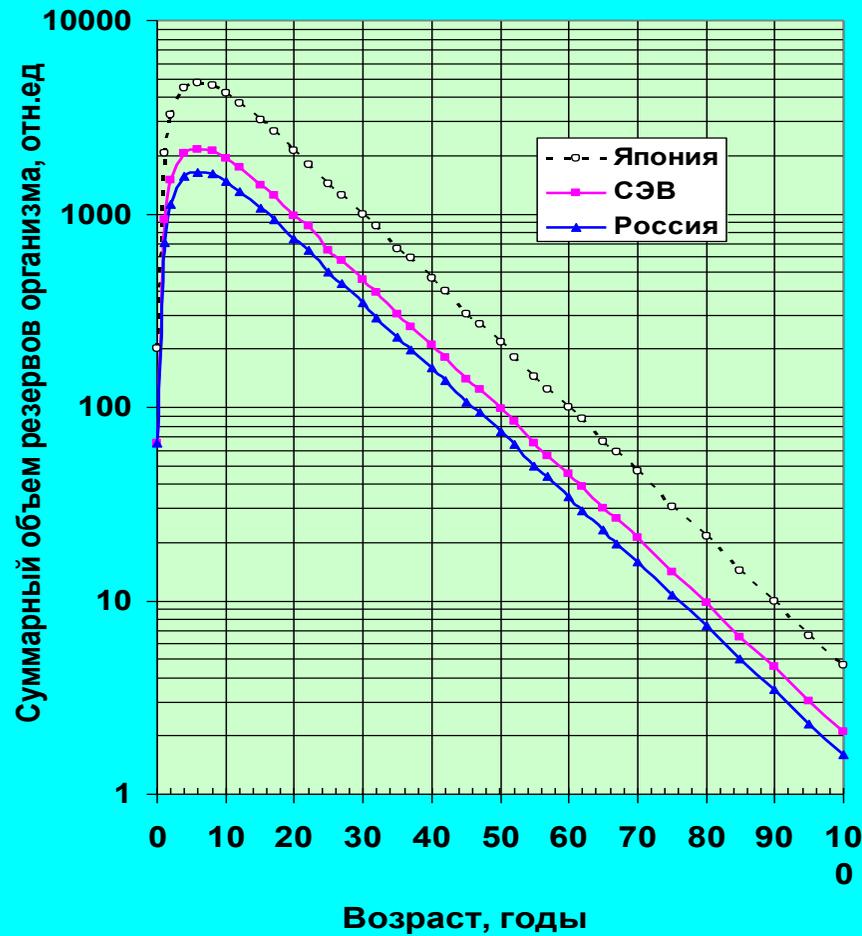
$$H_B = \left( \sum_{i=1}^n D_i \cdot K_{K_B i} \cdot K_{B_B i} \cdot K_{P_B i} \right) K_{M_B}$$

$$H_O = \left( \sum_{i=1}^n D_i \cdot K_{K_O i} \cdot K_{B_O i} \cdot K_{P_O i} \right) K_{M_O}$$

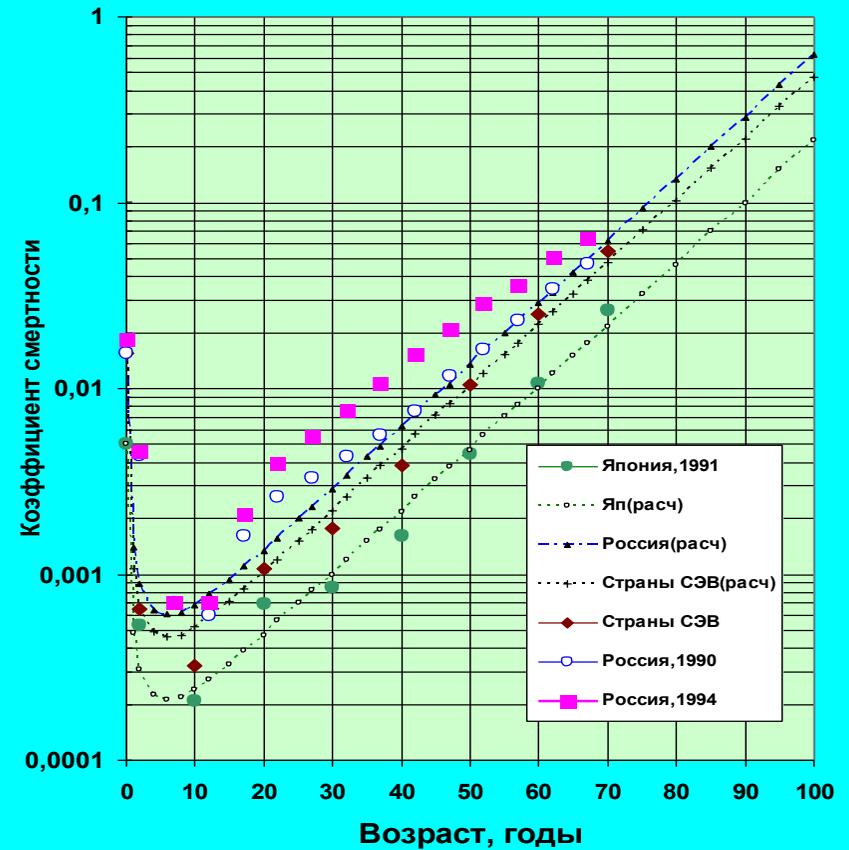
- **На основе значений обобщенных доз  $H_B$  и  $H_O$  проводили расчеты радиационного риска в процессе космического полета и суммарного радиационного риска для космонавтов в течение их жизни**

# Резервы организма и коэффициенты смертности от возраста

Суммарный объем компенсаторных резервов организма человека от возраста (отн. ед.) в ряде стран (1990-1994гг)



Зависимость коэффициентов смертности от возраста для мужского населения ряда стран



Модель радиационной скорости смертности млекопитающих,  
определяющая изменение компенсаторных резервов и  
жизнеспособность организмов от возраста и параметров  
радиационного воздействия

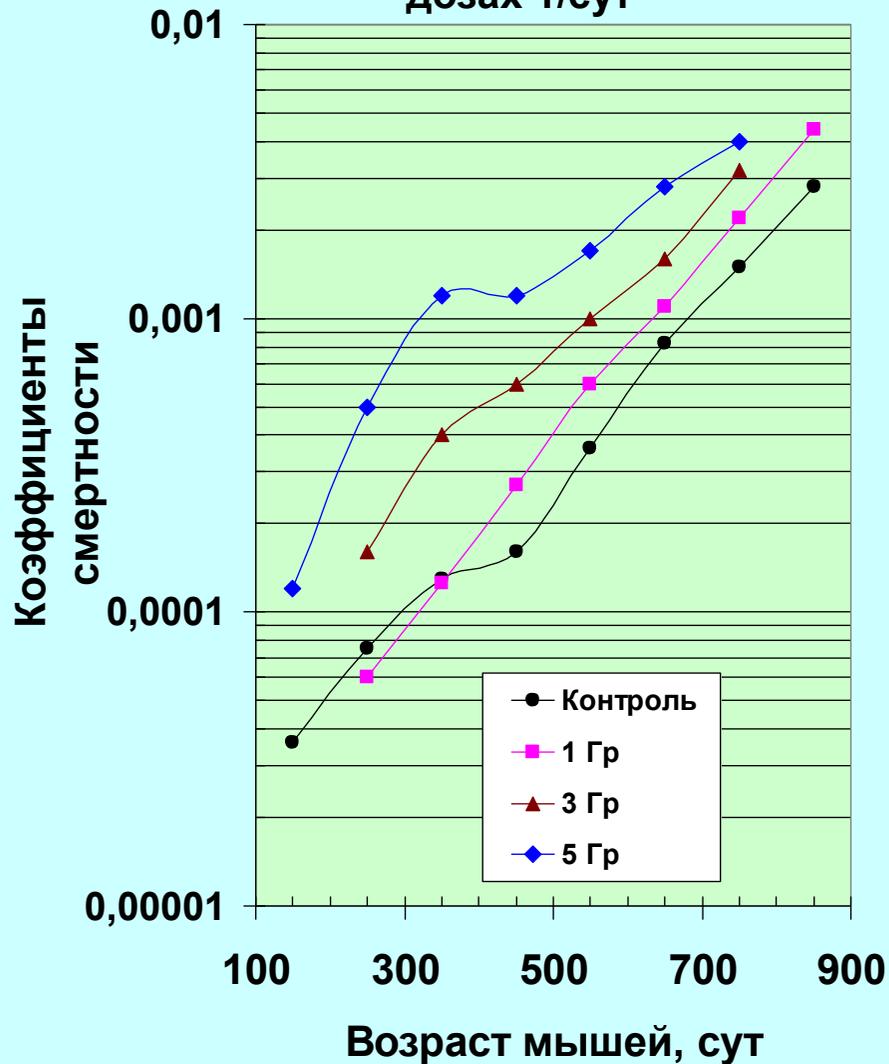
$$Q(t) = Q_0 \exp(-\lambda_0 t)$$

$$\mu(t) = \mu(t_0) \exp(\lambda_0 t)$$

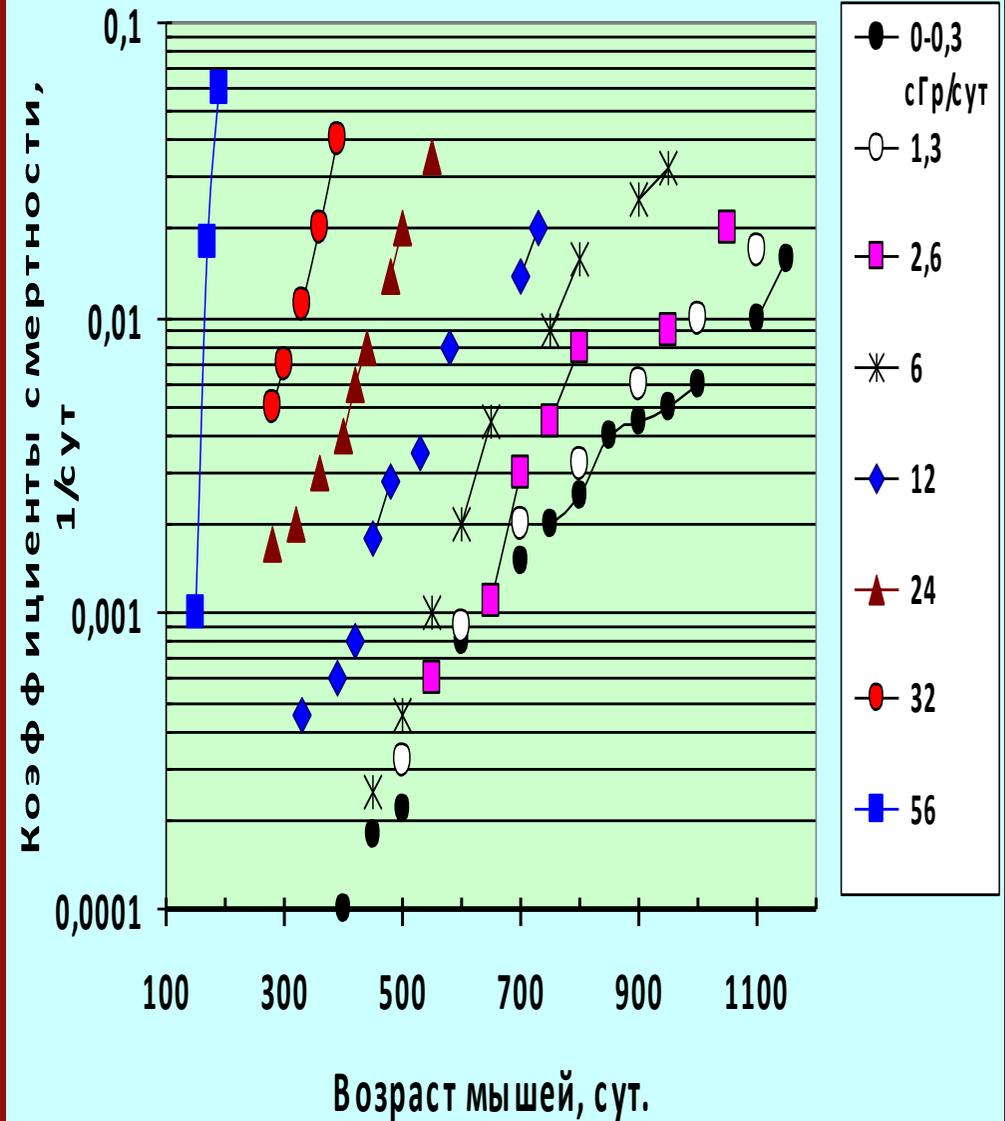
$$Q(t) = Q_0 \exp(-\lambda_0 t - B_p \dot{D} t)$$

$$\mu^{\text{rad}}(t) = \mu(t_0) \exp(\lambda_0 t + B_p \dot{D} t)$$

Коэффициенты смертности  
мышей от их возраста после  
острого облучения в различных  
дозах 1/сут



Коэффициенты смертности мышей от возраста при их  
облучении с различной мощностью дозы



**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ –  
ИНСТИТУТ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ  
ПРОБЛЕМ РАН  
ВОРОНЕЖСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО**

**А.В. Шафиркин, А.С. Штемберг,  
И.Э. Есауленко, В.И. Попов**

**ЭКОЛОГИЯ, СОЦИАЛЬНЫЙ СТРЕСС,  
ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И  
ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РОССИИ**

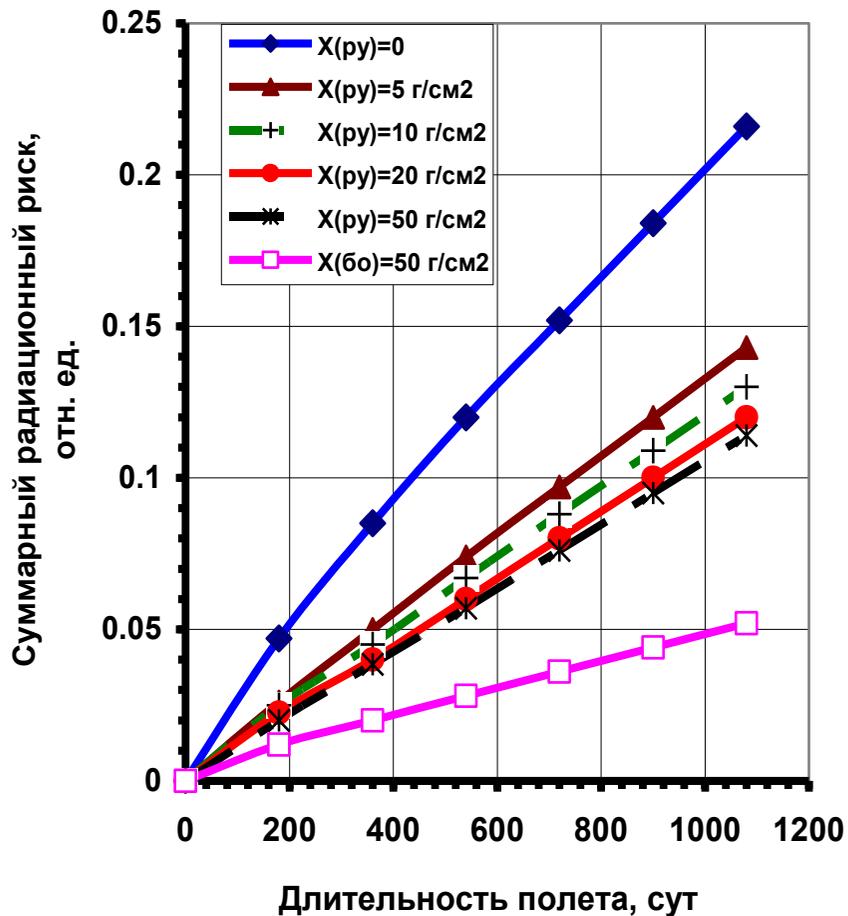
**ВОРОНЕЖ – 2009**

# Расчет суммарного радиационного риска в течение всей жизни и оценка сокращения продолжительности жизни

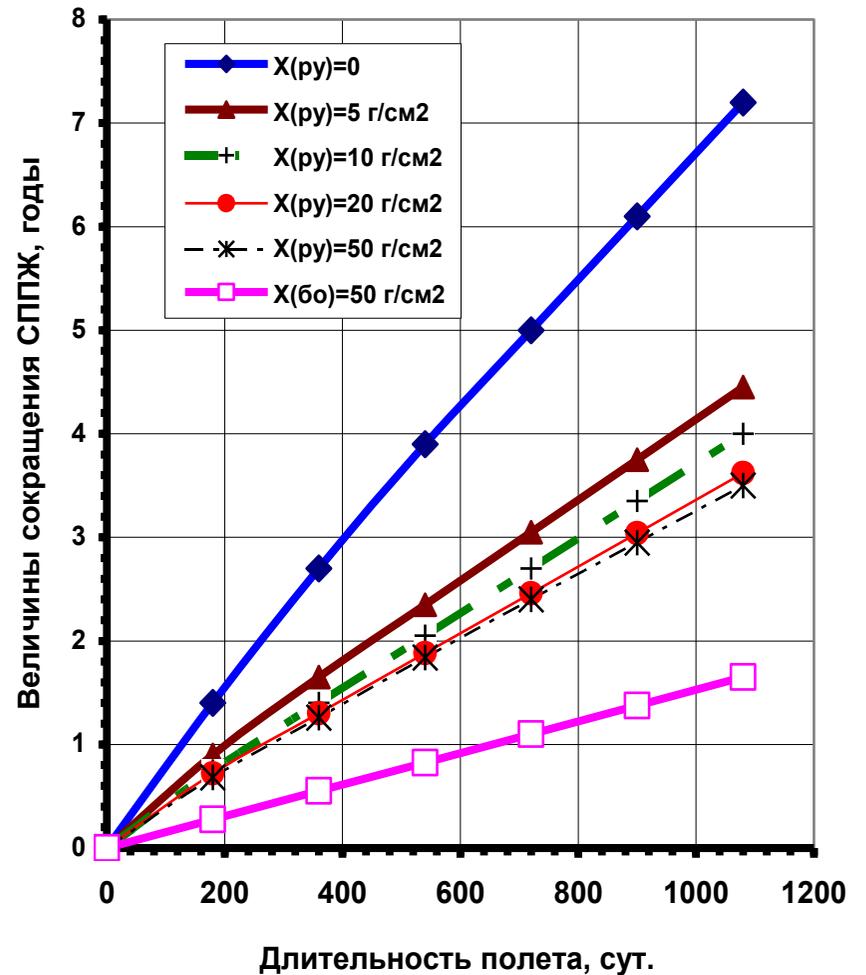
- $V(T) = \exp \left\{ -\int_t^T \mu(\tau) d\tau \right\} = \exp \left\{ -[\mu(t)/\lambda_0] \cdot [\exp \{ \lambda_0(T-t) \} - 1] \right\}$
- 
- 
- $V^{rad}(T) = \exp \left\{ -\int_t^T \mu^{rad}(\tau) d\tau \right\} = \exp \left\{ -[\mu(t)/\lambda_0] e^{BH} [\exp \{ \lambda_0(T-t) \} - 1] \right\}$
- 

$$R^{rad} = V(T) - V^{rad}(T)$$

$$\Delta T^{rad} = \bar{T} - \bar{T}^{rad} = \int_t^{\infty} V(\tau) d\tau - \int_t^{\infty} V^{rad}(\tau) d\tau$$

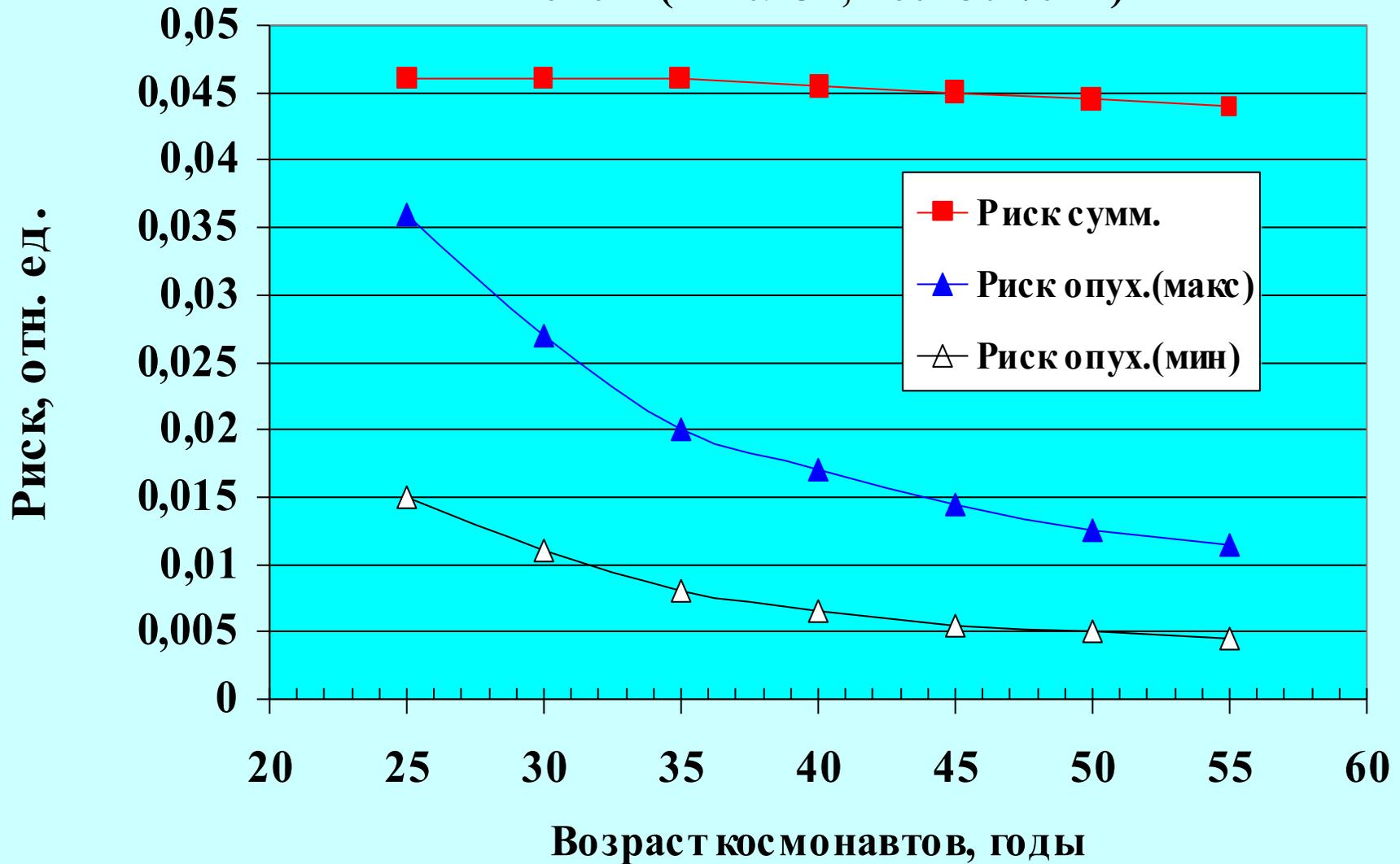


**Суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов (к 70 годам) после завершения межпланетного полета к Марсу в зависимости от продолжительности полета за различными толщинами защиты**



**Сокращение средней предстоящей продолжительности жизни (СППЖ) после завершения межпланетного полета к Марсу в зависимости от длительности полета за различными толщинами защиты**

**Суммарный радиационный и канцерогенный риски в течение жизни после осуществления 2-х годового межпланетного полета (макс. СА,  $X_{Bo}=30$  г/см<sup>2</sup>)**



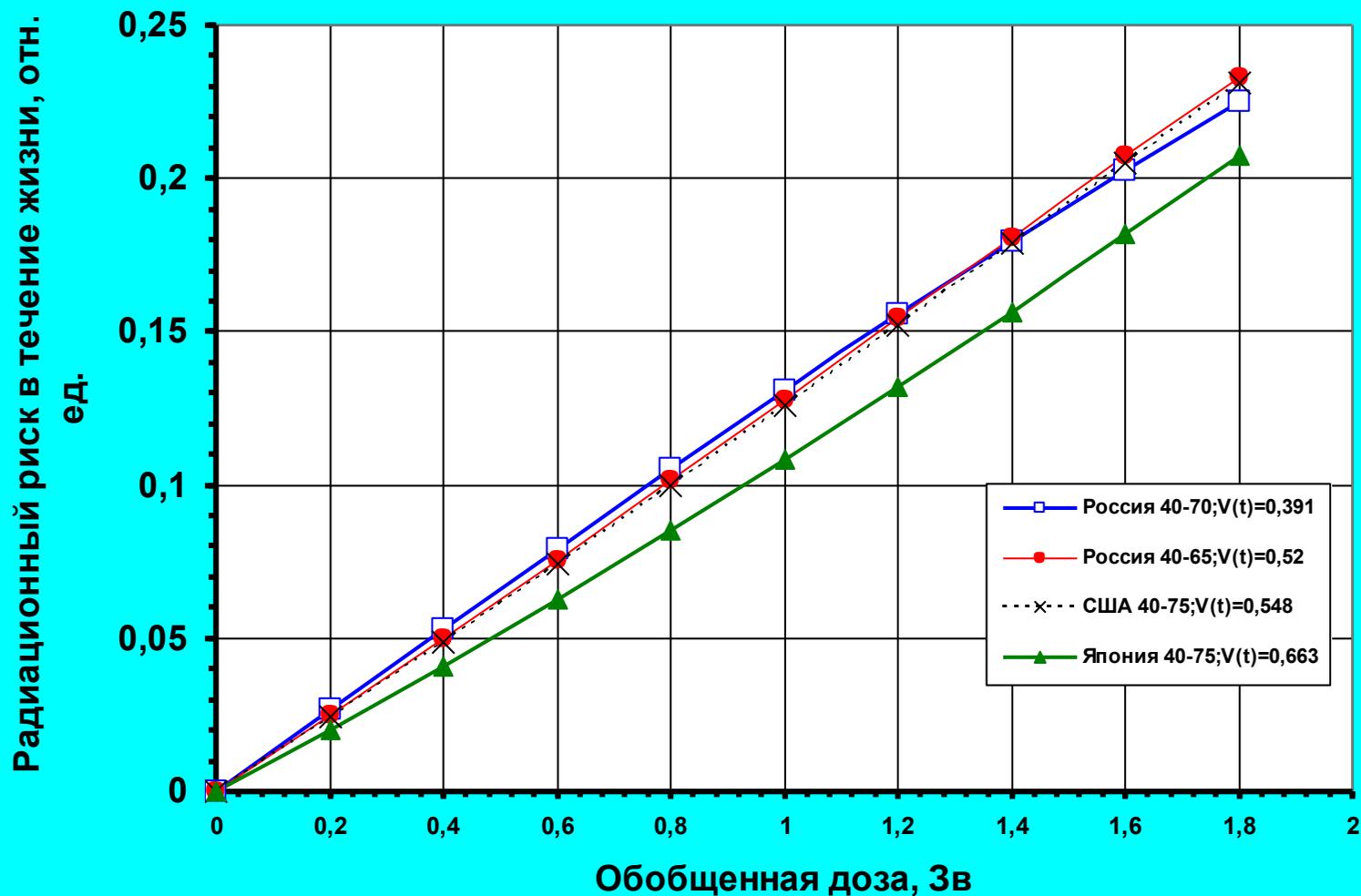


Рис.3. Зависимость суммарного радиационного риска для космонавтов России, астронавтов США и Японии в возрасте 40 лет от величины обобщенной дозы.

## **HUMAN ENDOTHELIAL CELLS IN 2-D AND 3-D SYSTEMS; NON-CANCER EFFECTS AND SPACE-RELATED RADIATIONS**

*C.R. Geard, G. Jenkins-Baker, P. Grabham, B. Hu and B. Ponnaiya*

Center for Radiological Research, College of Physicians and Surgeons of Columbia University, New York, NY, USA

Though not prone to carcinogenic change, the endothelial cell is of critical importance to the normal functioning of all tissues and organs of the body. Endothelial cells constitute the linings of the blood circulatory system, and disruption of this function can lead to multiple changes, from minor to catastrophic. Cardio-vascular diseases are the leading cause of death in developed societies. Endothelial cells have been studied in mono-layers (two-dimensional) for many years. However, it is clear that cell behavior in the third-dimension (tissue-like structures) is not necessarily well represented by such studies. Recognizing the crucial role of the endothelial cells we have determined the radiation sensitivity of the chromosomes of normal human umbilical vein endothelial cells (HUVEC's) to low LET radiation. Chromatid-type aberrations in late G2 cells were exquisitely linearly sensitive to radiation doses in the range 0.0125 to 0.8 Gy. This response was ~ 3 times more sensitive than that of early mid-G2 cells, and ~ 15 times more sensitive than for chromosome-type aberrations in non-

# Cosmic radiation and noncancer risk

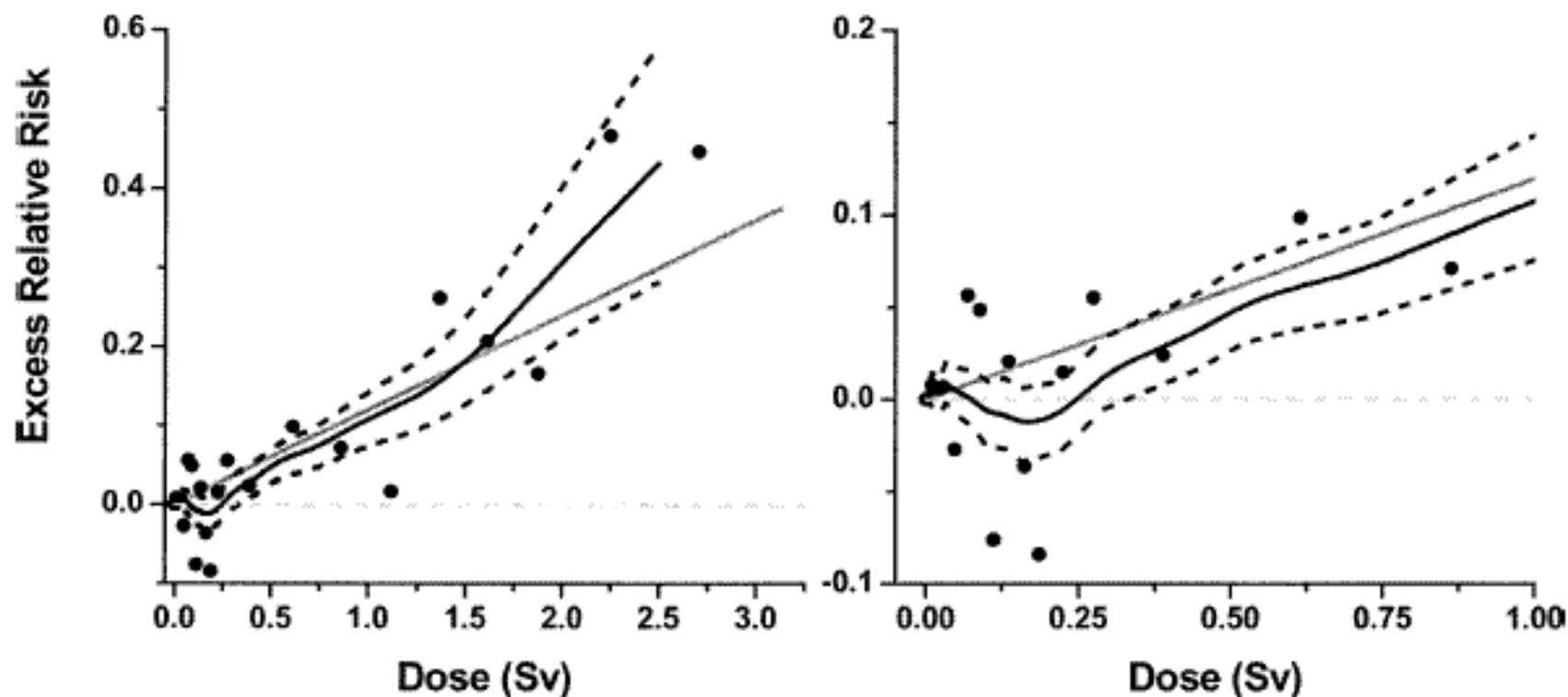
Marco Durante  
University of Naples Federico II

A banner for the III International Symposium on Problems of Biochemistry, Radiation and Space Biology, 24-28 January 2007. The banner features a portrait of a man on the left, the UNESCO logo, and a background image of a space station or satellite in orbit over a mountain range.

III International Symposium  
Problems of Biochemistry,  
Radiation and Space Biology  
24-28 January 2007

# Non-Cancer Risks- Acute Gamma Rays

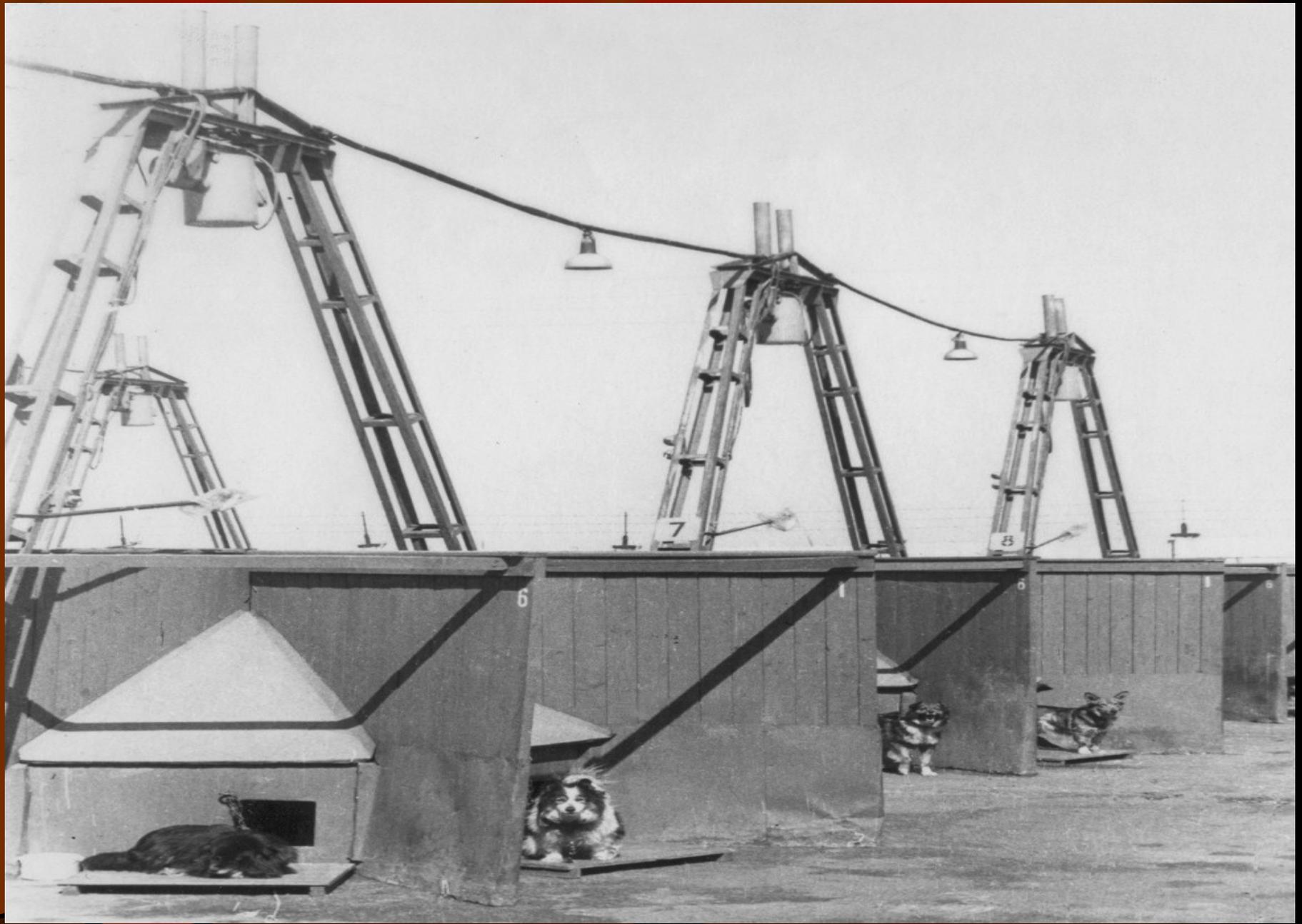
CANCER AND NONCANCER MORTALITY AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS



**FIG. 10.** Noncancer dose-response function for the period 1968–1997. The solid straight line indicates the fitted linear ERR model without any effect modification by age at exposure, sex or attained age. The points are dose category-specific ERR estimates, the solid curve is a smoothed estimate derived from the points, and the dashed lines indicate upper and lower one-standard-error bounds on the smoothed estimate. The right panel shows the low-dose portion of the dose-response function in more detail.

- В недавно опубликованной работе Little M.P., Azizova T.V., Bazika D., Bouffler S.D., Cardis E. et.al. Systematic Review and Meta-analysis of Circulatory Disease from Exposure to Low-Level Ionizing Radiation and Estimates of Potential Population Mortality Risks///Environmental Health Perspectives, 2012, V.120, N11, pp. 1503-1511 представлен анализ данных, полученных в различных лабораториях России, США, Европы, Японии и обобщающих материалы этих исследований относительно риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных радиационным фактором. Для наиболее многочисленных когорт рассмотрены данные тотального внешнего облучения суммарной дозой менее 0,5 Зв при малых значениях мощности дозы менее 1 сЗв/сут.
- В частности для Франции получено значение коэффициента риска смертности от сердечно-сосудистых болезней  $2,5 \pm 1,7\%$  на 1 Зв. В пределах 95% доверительного интервала эта величина изменяется от 0,8 до 4,2 %. Российскими исследователями коэффициент радиационного риска от сердечно-сосудистых болезней для нашей страны оценивается равным  $8,5 \pm 4,5$  на 1 Зв [82].
- Коэффициент пожизненного радиационного риска из-за канцерогенеза для мужчин России для разных возрастных групп от 30 до 50 лет заключен в диапазоне 2,4-4,6 %. Таким образом, коэффициент суммарного пожизненного радиационного риска на 1 Зв от канцерогенных и неканцерогенных болезней заключен в диапазоне 10,9 – 12,9 %. Пожизненный суммарный радиационный риск оказывается в среднем в 3 раза более высоким, чем только канцерогенный риск.





The background of the entire page is a composite image of space. At the top, a large, glowing orange-red planet, likely Mars, dominates the upper right. Below it, the grey, cratered surface of the Moon is visible. In the lower left, the International Space Station (ISS) is shown in orbit above the blue and white horizon of Earth. The overall scene is set against the blackness of space.

**А.В. Шафиркин, Ю.Г. Григорьев**

**МЕЖПЛАНЕТНЫЕ  
И ОРБИТАЛЬНЫЕ  
КОСМИЧЕСКИЕ ПОЛЕТЫ.  
РАДИАЦИОННЫЙ РИСК  
ДЛЯ КОСМОНАВТОВ**

**Радиобиологическое  
обоснование**

ЭКОНОМИКА



# Are present result of investigations for 55 years in Institute aviacosmic medicine of military ministry USSR, Institute biophysics of health ministry USSR, Institute of medical-biological problems of health ministry USSR and join Institute of nuclear research



**Григорьев Юрий Григорьевич,** профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Федерального научного медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА. С 1964 по 1977 гг. - научный руководитель исследований по космической радиобиологии и безопасности пилотируемых космических полетов в Институте медико-биологических проблем Минздрава СССР. Автор 20 монографий и более 350 публикаций в научных отечественных и зарубежных журналах.



**Ушаков Игорь Борисович,** доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, академик РАМН. Директор Государственного научного центра РФ – Института медико-биологических проблем РАН, заведующий отделом молекулярно-клеточной биомедицины ИМБП. Автор 8 монографий издательства "Наука" и "Медицина" и соавтор более 400 научных публикаций.



**Красавин Евгений Александрович,** член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор, директор Лаборатории радиационной биологии Объединенного института ядерных исследований. Специалист в области общей и космической радиобиологии, автор более 250 научных работ, из них 2-х монографий, 1 международного патента.



**Давыдов Борис Ильич,** доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ. Старший научный сотрудник Научно-исследовательского испытательного центра (авиационно-космической медицины и военной эргономики) МО России. Специалист в области радиационной патологии с 1954 г., а с 1961 г. – космической радиобиологии. Автор 12 монографий и более чем 300 научных публикаций



**Шафиркин Александр Венецианович,** доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Государственного научного центра-Института медико-биологических проблем РАН (1964-2013 гг.), специалист в области биофизики, радиобиологии, космической биологии и медицины. Автор 5 монографий и более 200 научных работ.

КОСМИЧЕСКАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ ЗА 55 ЛЕТ  
(К 50-летию ГНЦ РФ-ИМБП РАН)



## КОСМИЧЕСКАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ ЗА 55 ЛЕТ

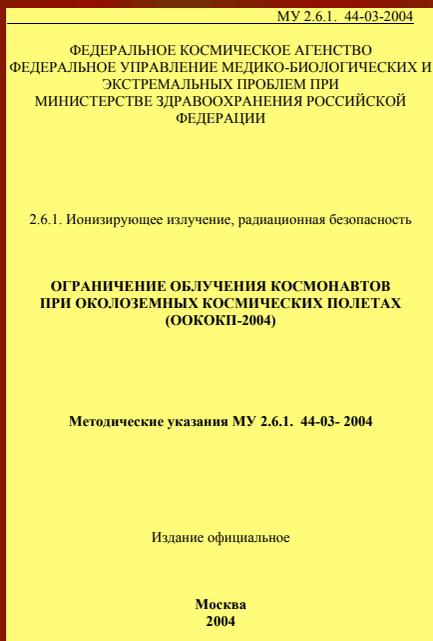
К 50-летию ГНЦ РФ-ИМБП РАН



## Отдаленные нарушения по результатам 14-летнего ХЭ на собаках при моделировании дозовых нагрузок на космонавтов при полете на Марс

- -через 2 гола от начала облучения после первоначальной активации адаптационных процессов и значительного напряжения регуляторных систем наблюдали выраженные морфологические изменения в коре головного мозга, нарушения нейроэндокринной регуляции, резкое снижение гормональной активности;
- -несколько позже отмечали нарушения в системе кровообращения, обусловленные в частности склеротическими изменениями сосудов сердца, легких, печени, и почек, что нарушало кровообращение ведущих органов и систем;
- -выявлены нарушения терморегуляции и выраженное снижение физической работоспособности собак.
- Все это свидетельствовало о значительном ускорении процессов старения животных, что подтверждают данные о заметном сокращении продолжительности их жизни.
- Серьезное снижение резервов организма, зависимое от мощности дозы и длительности облучения, выразилось в значительном снижении скорости восстановления поражения, как в системе кроветворения и сперматогенеза, так и в восстановлении показателей ССС после применения физической нагрузки.

- То, что имеется значительный радиационный риск неопухолевой отдаленной патологии нашло свое подтверждение по данным ряда эпидемиологических исследований.
- Это результаты 50 – ти летних наблюдений жителей Хиросимы и Нагасаки; 35-45- летних наблюдений работников п/о Маяк (Челябинск); 25 – летних обследований ликвидаторов и населения после аварии на ЧАЭС;
- При 35-45 летних обследованиях работников п/о Маяк по мере увеличения сроков наблюдения отмечено увеличение нарушений в системе кровообращения в том числе недостаточности мозгового кровообращения, развитие церебрального атеросклероза (ЦА), более быстрое (по сравнению с контролем) возрастание частоты гипертонии, инфарктов миокарда и мозговых инсультов.
- При 35-50 летних исследованиях здоровья жителей Хиросимы и Нагасаки и при 25-летних обследованиях состояния здоровья ликвидаторов аварии на ЧАЭС также отмечены более ранние нарушения системы кровообращения, повышенные частоты развития гипертонии, цереброваскулярных болезней, смертности от инфарктов и инсультов.



Суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов (астронавтов) в %, риск развития опухолей в %, ожидаемое сокращение продолжительности жизни в годах при ограничениях доз за карьеру, принятых разными космическими агентствами.

Отдаленные последствия	Страна	Возраст годы	Доза за карьеру, Зв								Примечание
			0,6	0,7	0,9	1,0	1,2	1,5	2,9		
Суммарный радиационный риск, %	Россия	30	6,0	7,0	9,0	<b>10</b>	12	15	>30	Расчет на основе средне-тканевой дозы	
		40	Те же значения								
		50	Те же значения								
Сокращение продолжительности жизни, годы	Россия	30	2,0	2,4	3,1	<b>3,4</b>	4,1	5,0	10	Расчет на основе средне-тканевой дозы	
		40	1,8	2,2	2,8	<b>3,1</b>	3,7	4,5	9,0		
		50	1,6	1,9	2,4	<b>2,7</b>	3,2	3,9	7,8		
Риск опухолей	США	25	2,6	<b>3,0</b>	3,8	4,3	5,2	6,4	12,5	NASA	
	Япония	27-29	<b>3,0</b>	3,5	4,5	5,0	6,0	7,5	14,5	NASDA	
	Россия	30	2,8	3,2	4,2	<b>4,6</b>	5,6	6,9	13,5		
Риск опухолей	США	35	1,8	2,1	2,7	<b>3,0</b>	3,6	4,5	8,7		
	США	45	1,2	1,4	1,8	2,0	2,4	<b>3,0</b>	5,8		
	Япония	36-39	1,8	2,1	2,7	<b>3,0</b>	3,6	4,5	8,7		
	Россия	40	1,9	2,2	2,8	<b>3,1</b>	3,7	4,7	9,0		
Риск опухолей	США	55	0,6	0,7	0,9	1,0	1,2	1,5	<b>3,0</b>		
	Япония	>40	1,5	1,8	2,3	2,5	<b>3,0</b>	3,7	7,3		
	Россия	50	1,4	1,7	2,2	<b>2,4</b>	2,9	3,6	7,0		

Суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов (астронавтов) в %, риск развития опухолей в %, ожидаемое сокращение продолжительности жизни в годах при дозах за карьеру, принятых разными космическими агентствами.

Отдал. последствия	Страна	Возраст, годы	Доза за карьеру, Зв							Примечание
			0,6	0,7	0,9	1,0	1,2	1,5	2,9	
Суммарный радиационный риск, %		30	6,0	7,0	9,0	10	12	15	>30	Расчет по среднетк. дозе в России /40, 45/
		40	Те же значения							
		50	Те же значения							
СПЖ, годы		30	2,0	2,4	3,1	3,4	4,1	5,0	10	-----«-----
		40	1,8	2,2	2,8	3,1	3,7	4,5	9,0	
		50	1,6	1,9	2,4	2,7	3,2	3,9	7,8	
Риск опухолей	США	25	2,6	3,0	3,8	4,3	5,2	6,4	12,5	NASA / 46 /
----«--	Япония	27-29	3,0	3,5	4,5	5,0	6,0	7,5	14,5	NASDA
----«--	Россия	30	2,8	3,2	4,2	4,6	5,6	6,9	13,5	/40, 45, 46/
----«--	США	35	1,8	2,1	2,7	3,0	3,6	4,5	8,7	
Риск опухолей	США	45	1,2	1,4	1,8	2,0	2,4	3,0	5,8	
----«-----	Япония	36-39	1,8	2,1	2,7	3,0	3,6	4,5	8,7	
----«-----	Россия	40	1,9	2,2	2,8	3,1	3,7	4,7	9,0	
Риск опухолей	США	55	0,6	0,7	0,9	1,0	1,2	1,5	3,0	
----«--	Япония	>40	1,5	1,8	2,3	2,5	3,0	3,7	7,3	
----«--	Россия	50	1,4	1,7	2,2	2,4	2,9	3,6	7,0	

## **Комплексное длительное воздействие стрессорных факторов космического полета на здоровье космонавтов в отдаленном периоде**

- **Новые эксперименты к обоснованию более точных значений радиационного риска для космонавтов при орбитальных и межпланетных полетах в условиях комбинированного длительного действия радиации и химического загрязнения воздушной среды, присущих космическому полету**

Всего на станции «МИР» измерено содержание 128 химических соединений.

Такие химические вещества как ацетон, ацетальдегид и этанол формируют «всплески» концентраций в 95-98% проанализированных проб воздуха и вносят наибольший вклад в загрязнение воздушной среды герметично замкнутых объектов.

Органами «мишенями» при их воздействии являются: центральная нервная система, сердечнососудистая система, печень, система крови, почки. Экспериментальное изучение комбинированного воздействия выбранных соединений показало наличие аддитивных эффектов по целому ряду морфологических и биохимических показателей. В эксперименте эти вещества в затравочных камерах составляли концентрации близкие к ПДК<sub>ПКА</sub>

**В настоящем сообщении представлены результаты двух экспериментальных исследований на мышах. В первом эксперименте животных подвергали хроническому комбинированному воздействию химических веществ (ацетона, этанола, ацетальдегида) в концентрациях ПДК в первые 30 суток и последующему 30 суточному гамма-облучению в дозе 1 сГр в сутки. Эти режимы моделировали характер воздействия этих факторов на космонавтов при осуществлении длительных орбитальных космических полетов.**

Характеристика процесса адаптации по выраженности напряжения РС	Состояние процесса адаптации, оцениваемое по глубине изменений показателей функциональных систем (ФС)	Отклонение показателей от нормы $M_0$ (единицы $\sigma$ )	Значения ОЛП		Характеристика устойчивости организма
			Для человека (в возрастах 20 - 60 лет)	Для животных	
«Норма». Удовлетворительная адаптация (УА), умеренное напряжение РС (состояния 1-3)	«Норма». Физиологическая адаптация Зона адаптивного восприятия	В пределах $0 - 0,5\sigma$	0,00-0,02	0,00-0,05	Максимальная
Активная адаптация (АА), выраженное и резковыраженное напряжение РС (донозологические состояния 4-5)	Активная адаптация (АА) Выраженность реакций ФС и компенсаторных процессов. Сохранение изменений в ближайшем периоде последствий	В пределах от $0,5\sigma$ до $\sigma$	0,02-0,08	0,05-0,20	Сниженная
Неудовлетворительная адаптация (НА), выраженное и резковыраженное перенапряжение РС (преморбидные состояния 6-7)	Зона экстремальных изменений и их сохранение длительное время. Репаративная регенерация	В пределах от $\sigma$ до $2,0\sigma$	0,04-0,12	0,20-0,50	Значительное снижение устойчивости
Срыв адаптации (состояния болезни 8-10)	Зона поражения Необратимые изменения	Более $2\sigma$	Более, чем 0,08-0,15	Более 0,50	Возможна гибель при функц. нагрузках
(Григорьев А.И., Баевский Р.М., 2001, 2007)	Измеров И.Ф., Саноцкий И.В.,1976; Савин Б.М.,1979; Шандала М.Г.,1989; Пальцев Ю.П., Рубцова Н.Б., Походзей Л.В. и др.,2003		Шафиркин А.В., Штемберг А.С., 2000; Васин А.Л., Шафиркин А. В., 2006, 2007; Васин А.Л., 2008	Короткевич А.О.,	

## Обобщенный логарифмический показатель

$$I_{lg} = \frac{1}{\sum N_{0i}/\sigma_{0i}} \left[ \sum_{i=1}^n (N_{0i}/\sigma_{0i}) \left| \lg \{N_i(t)/N_{0i}\} \right| \right],$$

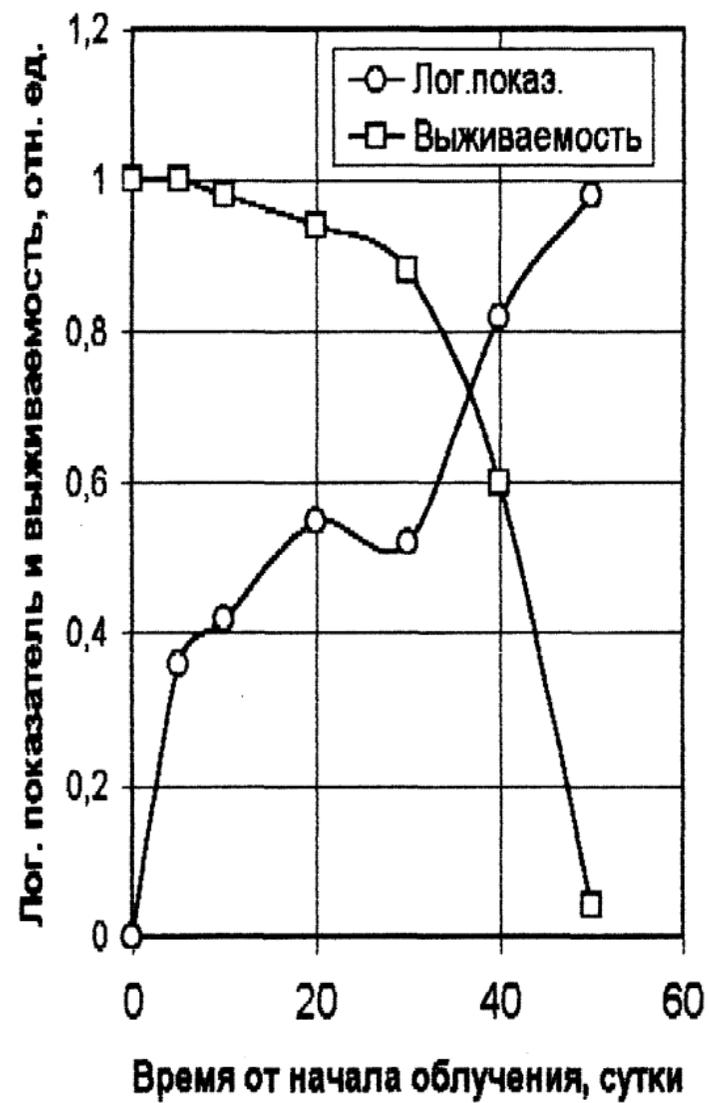
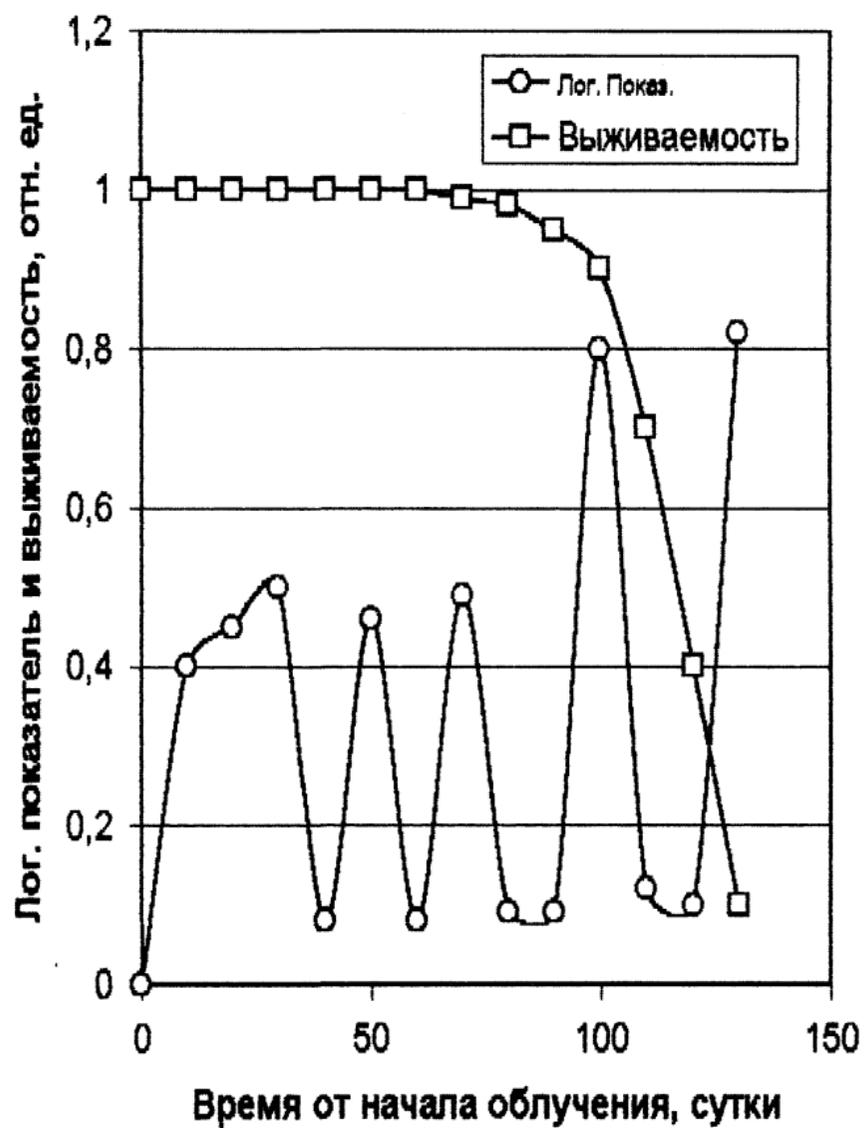
где  $n$  — количество показателей, выбираемых для характеристики состояния какой либо физиологической системы организма;

$N_i(t)$  — среднее арифметическое значение  $i$ -го показателя на данный момент времени;

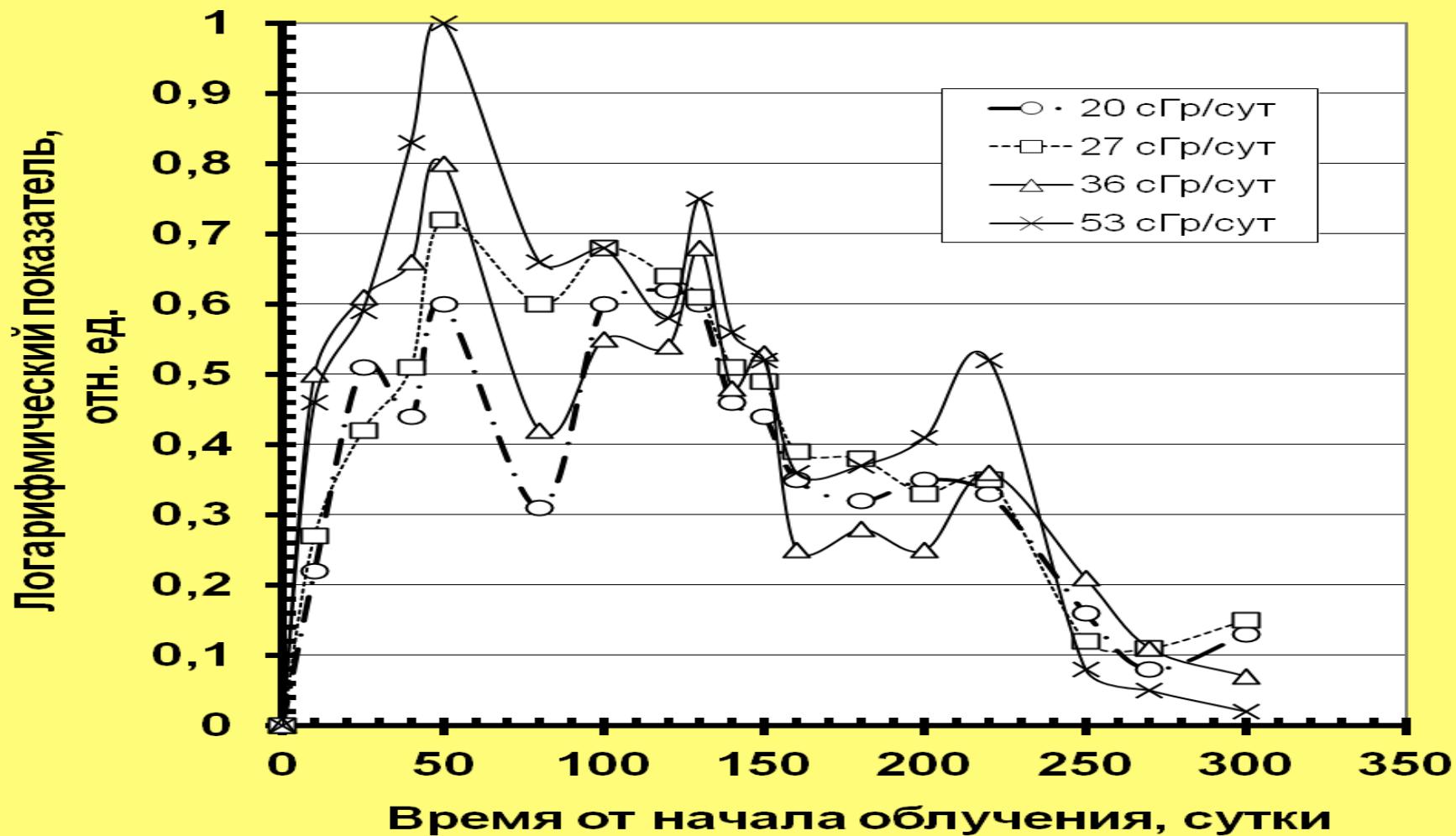
$N_{0i}$  — среднее арифметическое значение  $i$ -го показателя, полученное на основе большой выборки животных (биологическая норма по этому показателю в отсутствии воздействия)

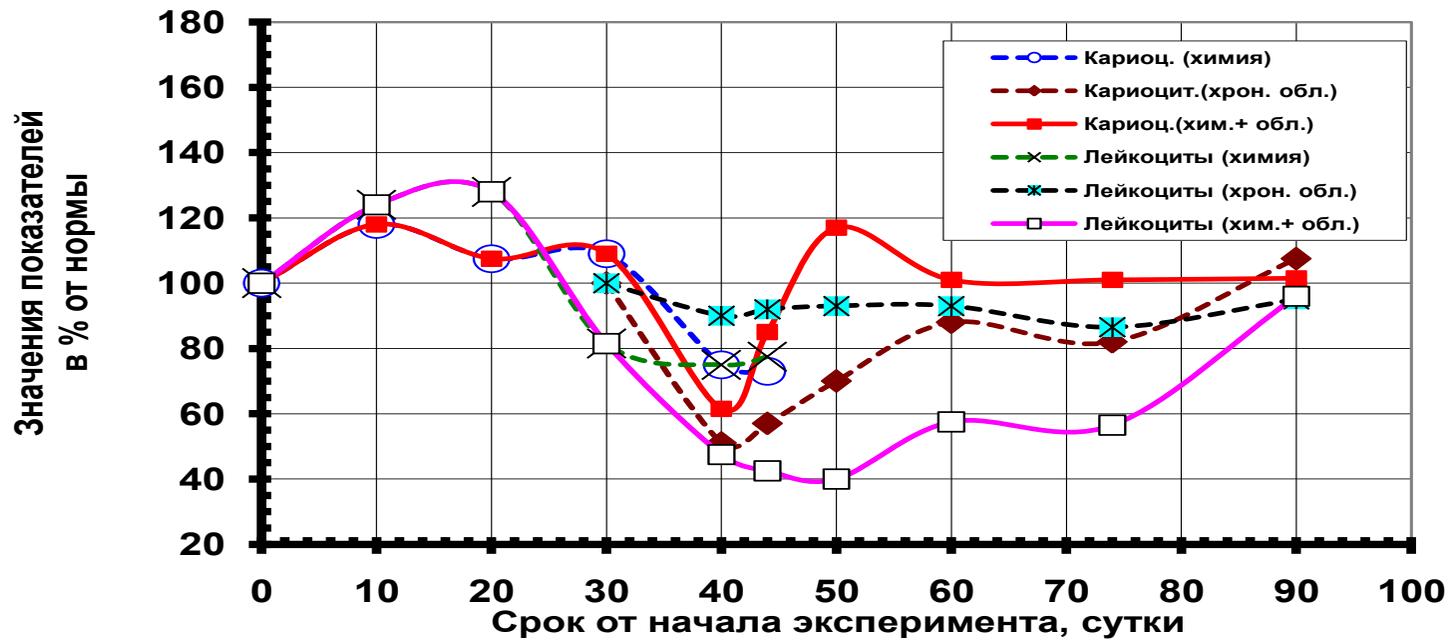
В качестве статистических весов вклада данного показателя в развитие суммарного поражения системе использовали обратное значение коэффициента вариации для каждого из исследуемых показателей:  $(N_{0i}/\sigma_{0i})$ .

В случае исследования характера изменения по каждому показателю системы отдельно можно использовать более простое выражение  $I_{lg} = \left| \lg \{N_i(t)/N_{0i}\} \right|$ .

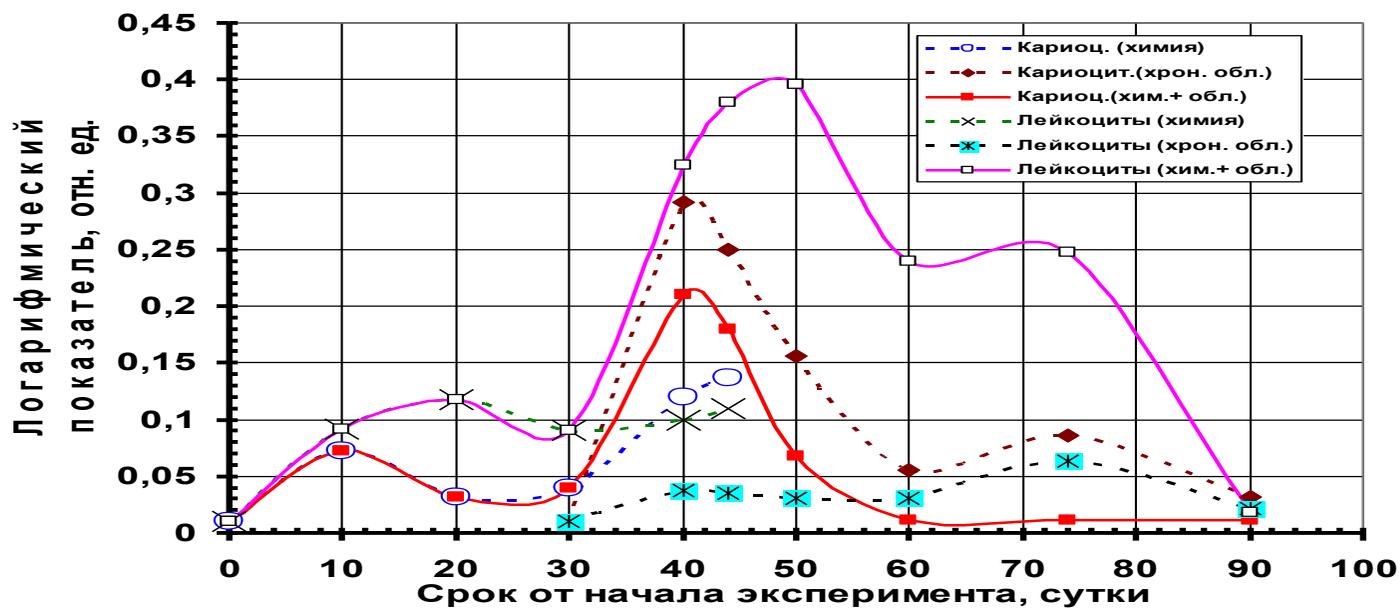


### Развитие поражения и восстановления в системе кроветворения мышей при их хроническом облучении в течение 120 суток с различной мощностью дозы

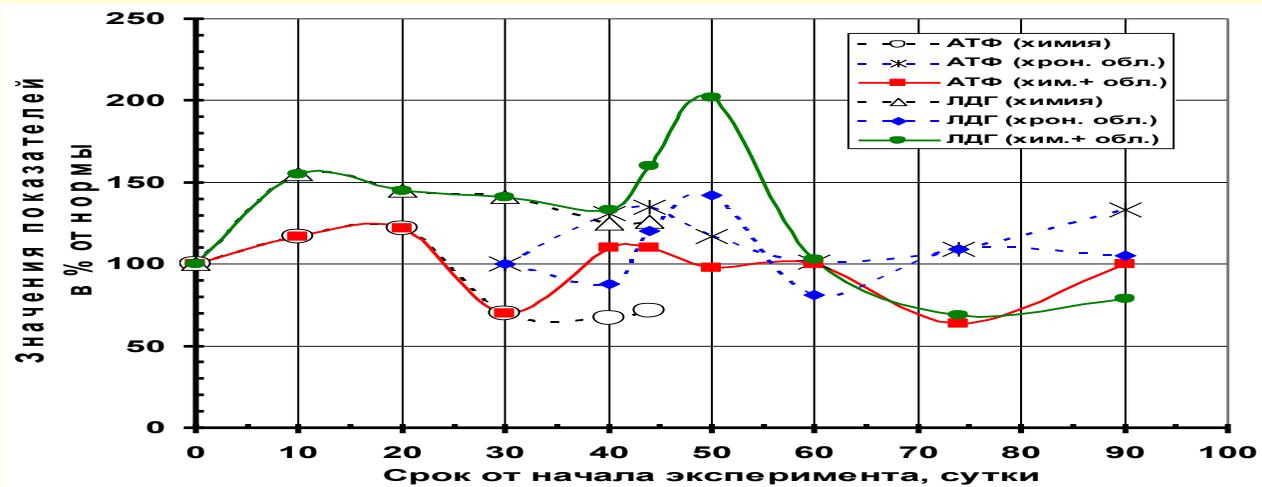




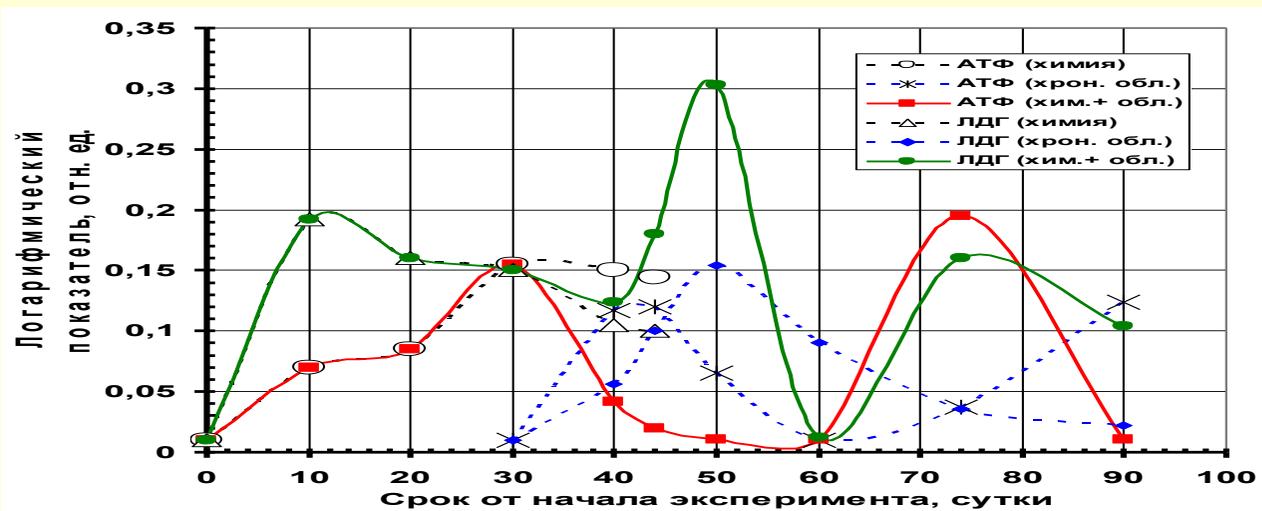
**А**



**Б**

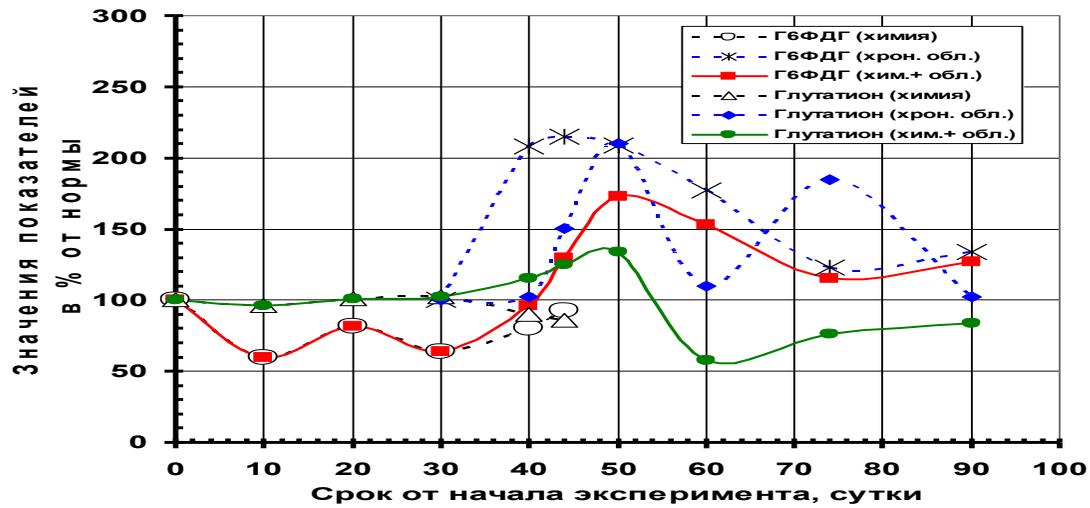


А

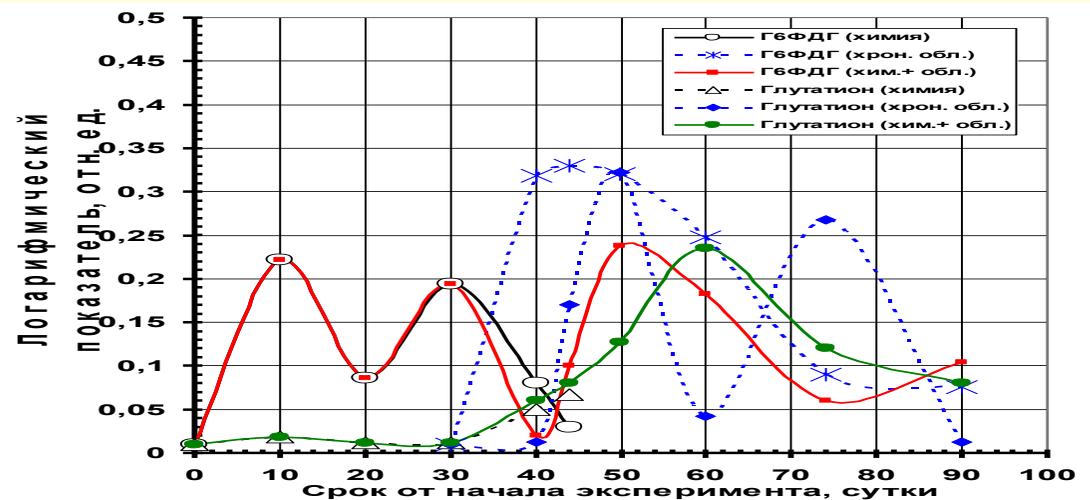


Б

Рис.2 Динамика биохимических показателей эритроцитов мышей ATF и ЛДГ (А) и степень напряженности адапционных процессов (Б) для компенсации наблюдаемых изменений биохимического обмена эритроцитов на основе обобщенного логарифмического показателя при 30-сут. воздействии смеси химических веществ (ацетон, этанол и ацетальдегид) в концентрациях ПДК<sub>ПКА</sub> и последующем 30-суточном фракционированом гамма-облучении в дозе 1 сГр в сутки



А

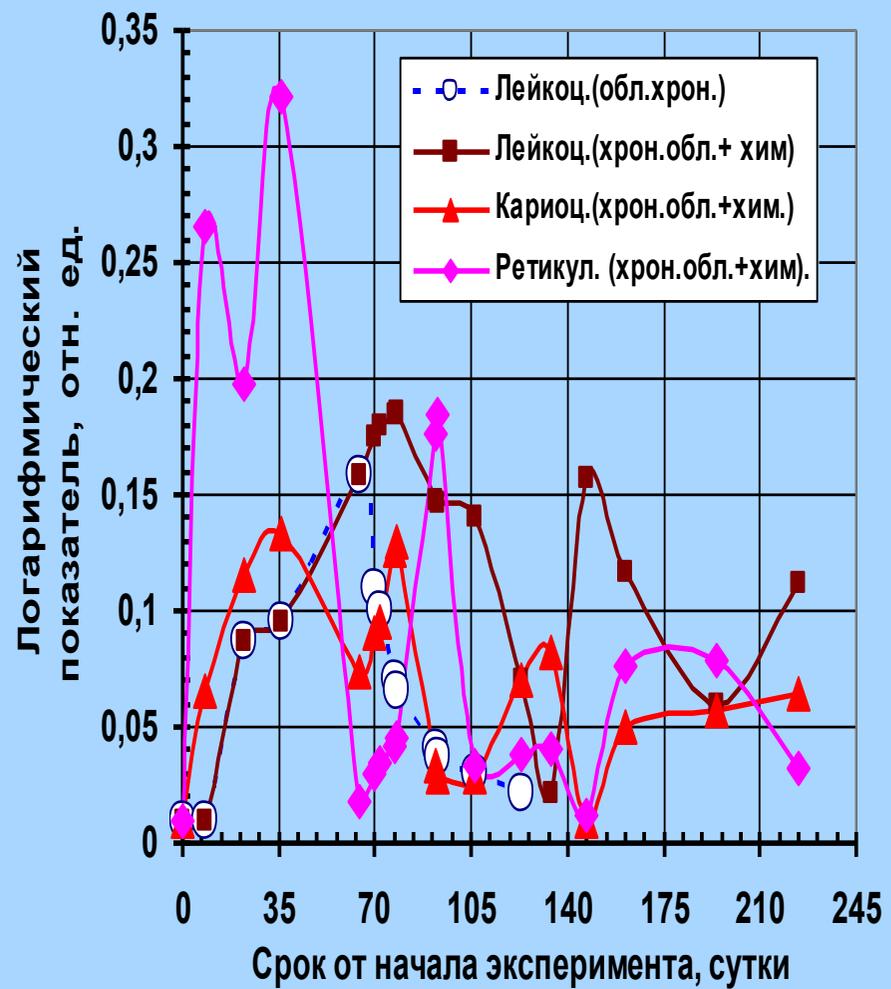
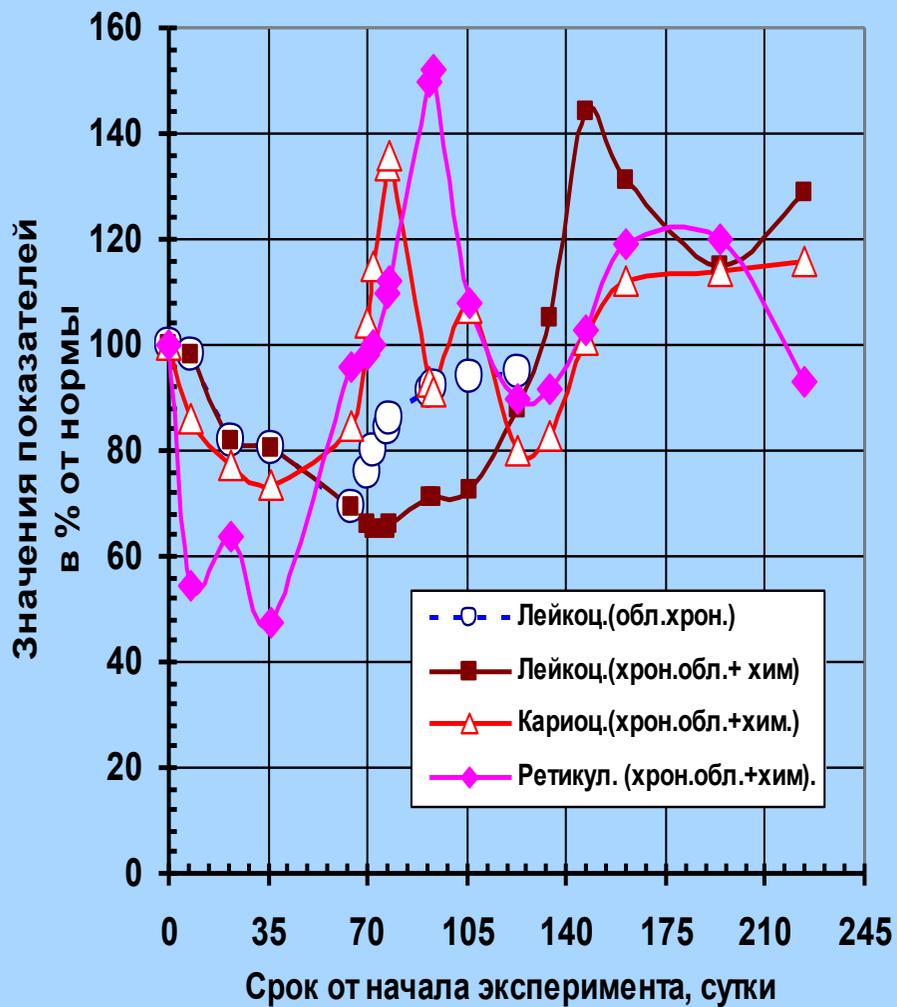


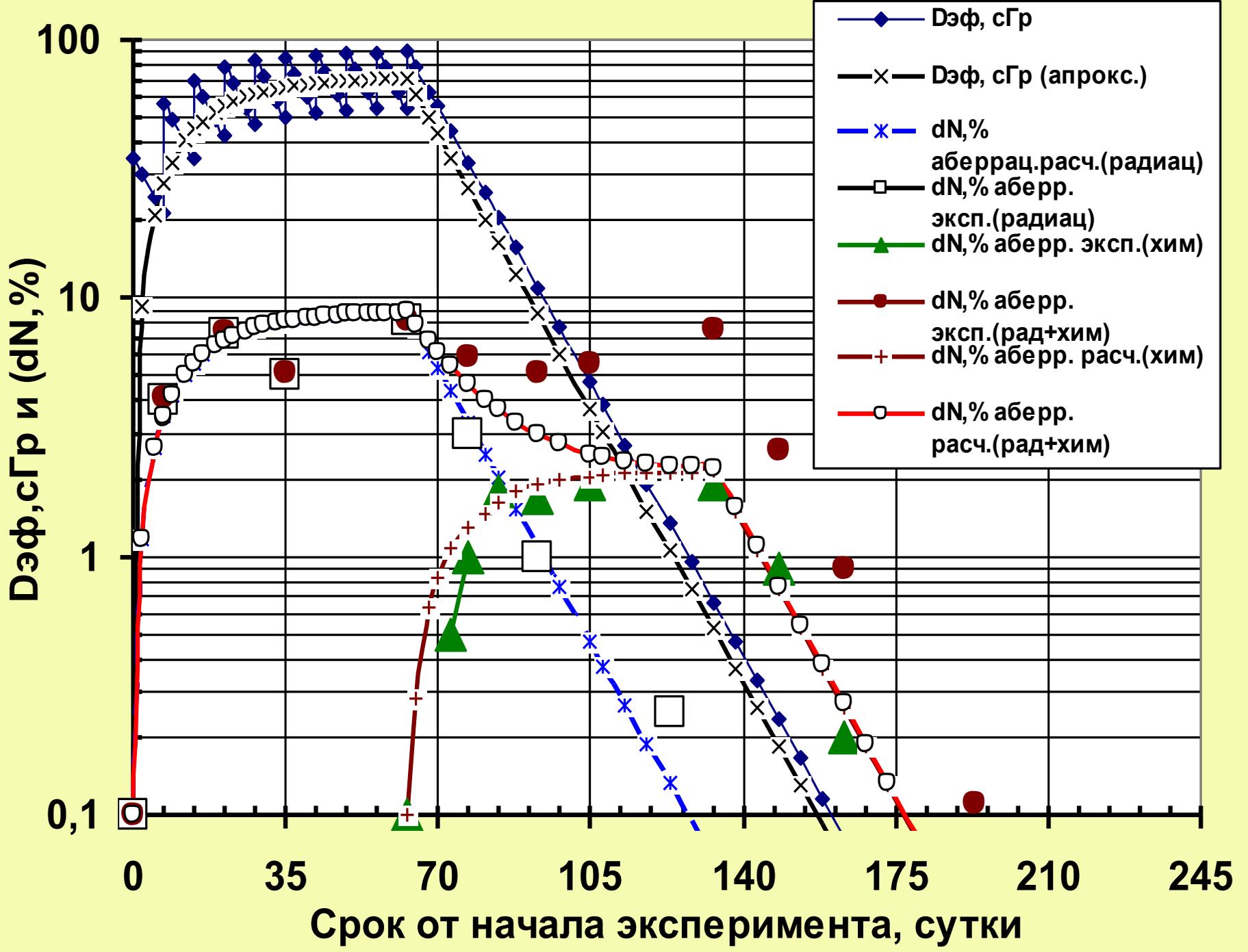
Б

Рис.3 Динамика глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) и восстановленного глутатиона GSH эритроцитов мышей (А) и степень напряженности адапционных процессов (Б) в организме для компенсации наблюдаемых изменений биохимического обмена эритроцитов на основе обобщенного логарифмического показателя при 30-сут. воздействии смеси химических веществ (ацетон, этанол и ацетальдегид) в концентрациях ПДК<sub>ТКА</sub> и последующем 30-суточном фракционированом гамма-облучении в дозе 1 сГр в сутки

- В другом эксперименте исследовали характер адаптационных процессов и напряженность регуляторных систем при комбинированном последовательном еженедельном фракционированном в течении 10 недель облучении мышей в суммарной дозе 350 сГр и последующем столь же длительном химическом воздействии тех же веществ в концентрациях ПДК.
- Эти применяемые режимы моделировали характер воздействия на космонавтов этих факторов в условиях межпланетного полета к Марсу

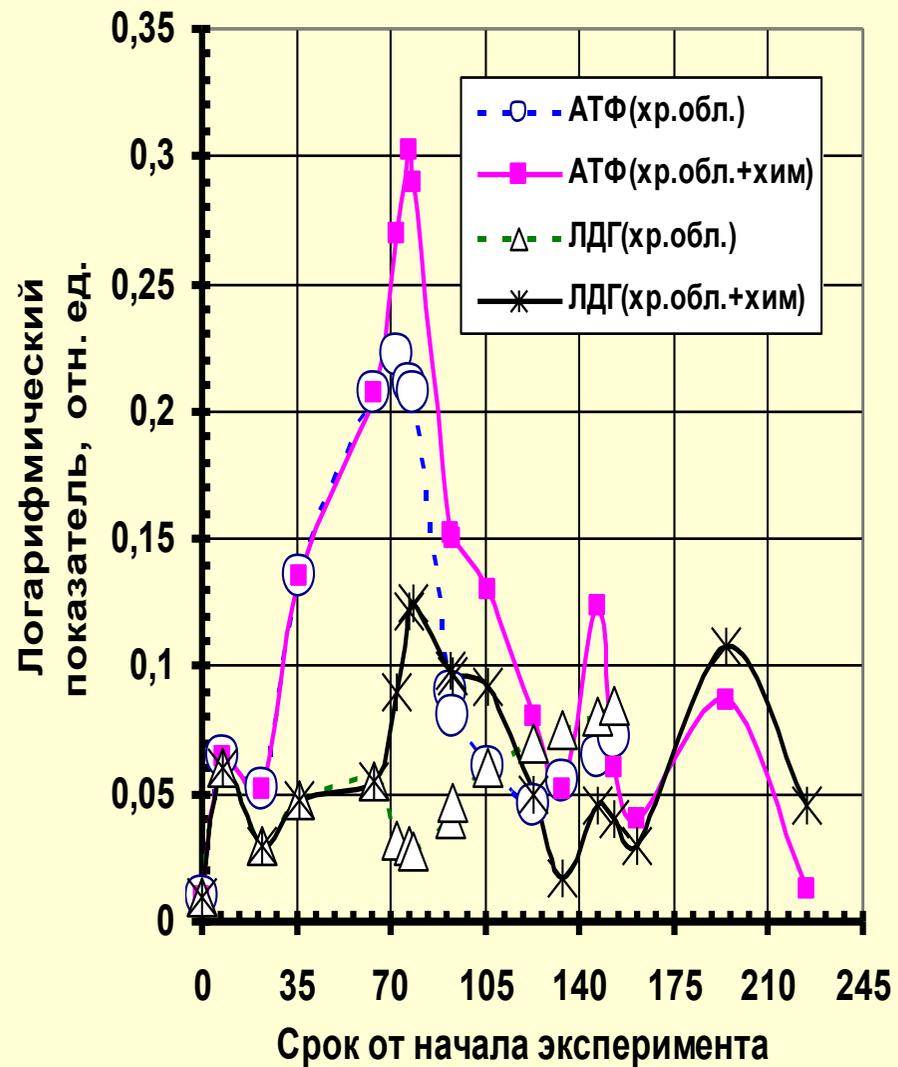
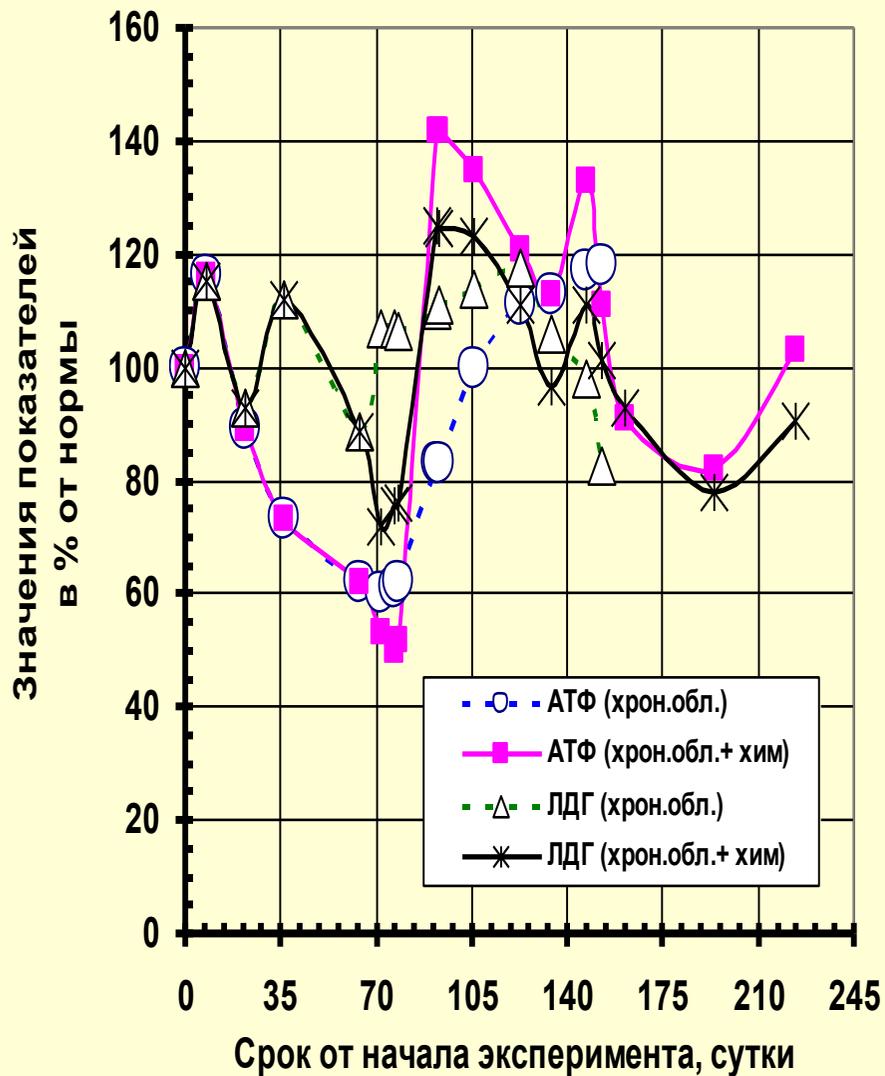
- Исследовали те же морфологические и биохимические показатели в процессе действующих факторов и в течение 90 суток восстановительного периода. Суммарная длительность эксперимента составила 223 суток. Данная длительность действия стрессорных факторов на мышей, включая восстановительный период, соответствует длительности 20-ти летнего наблюдения применительно к человеку и соответствует периоду развития возможных отдаленных неблагоприятных последствий.
- Выраженность изменений рассматриваемых показателей и их отклонения относительно нормы определяли на основе обобщенного логарифмического показателя, что позволило оценить характер адаптационных процессов, степень напряженности регуляторных систем, оценить значения коэффициента модификации  $KM_0$  и риск возможных отдаленных неблагоприятных последствий.

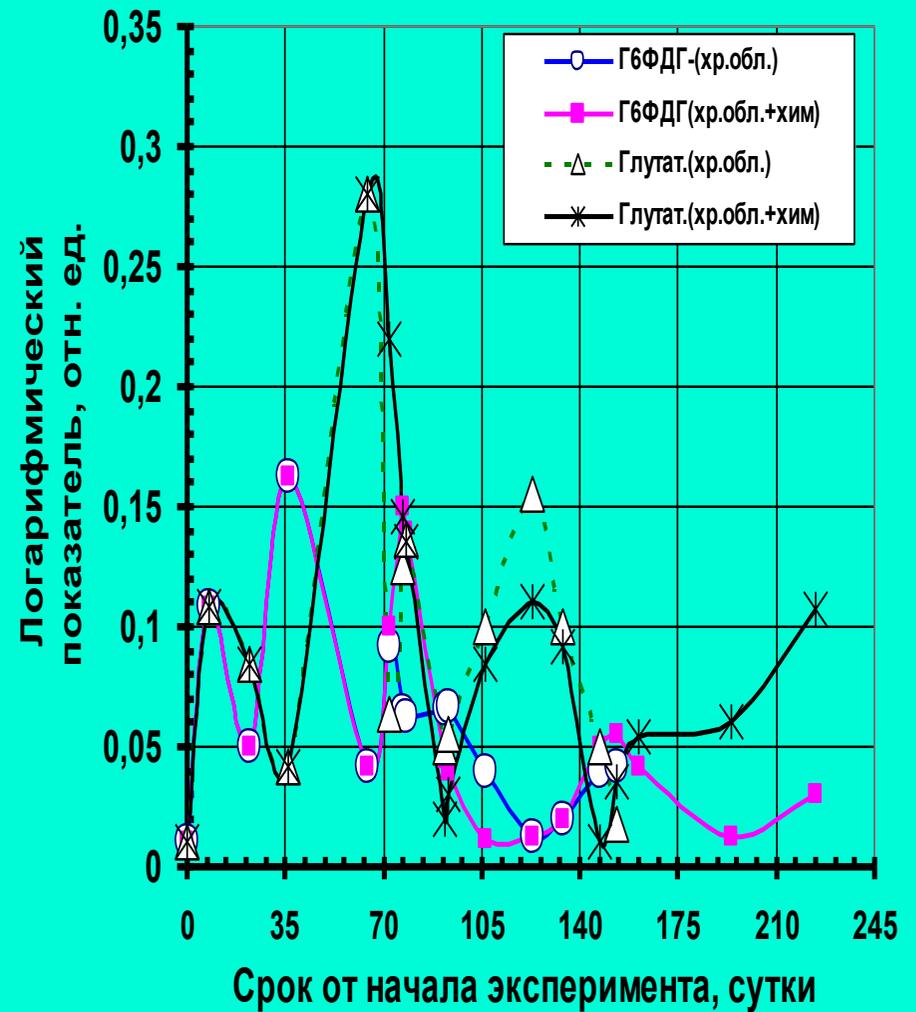
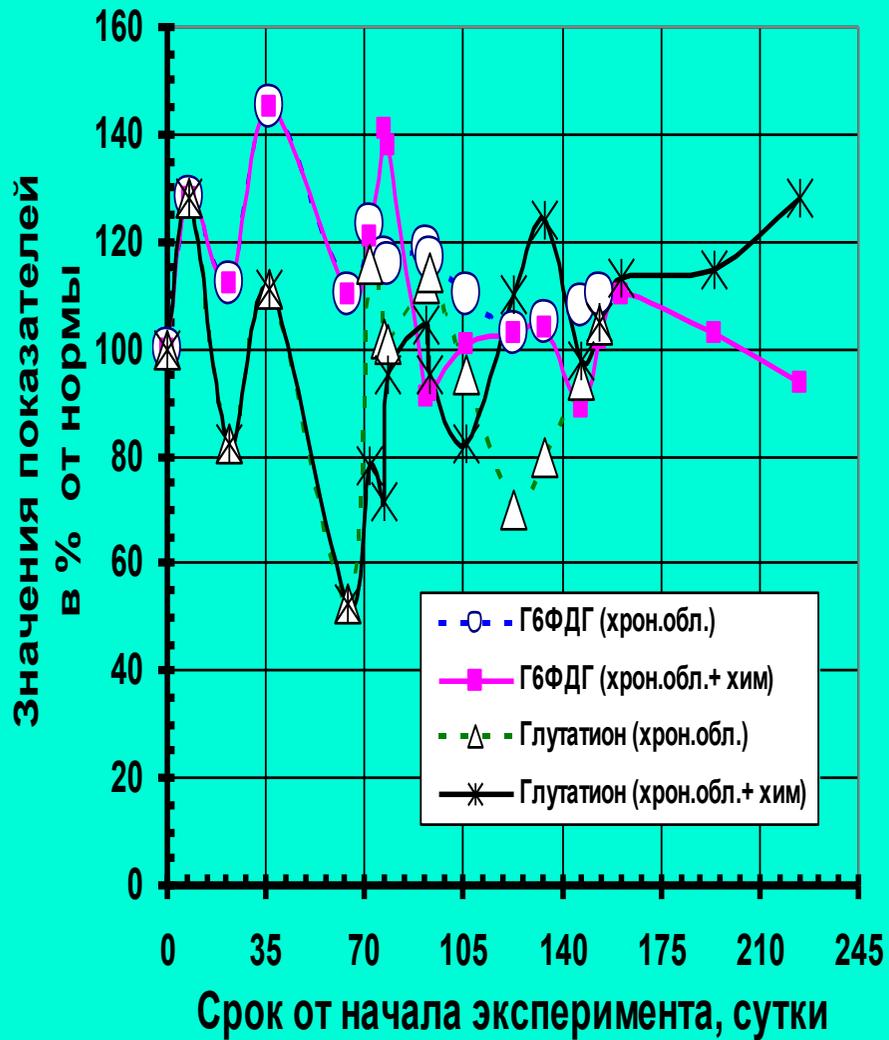




- **Ингаляционное воздействие химических веществ в концентрациях ПДК/ПКА после фракционированного облучения способствовало длительному сохранению на 92-194 сутки эксперимента более высокого (почти в 4 раза) уровня цитогенетических повреждений кариоцитов, чем при изолированном действии химического фактора за счет закрепления сублетальных и потенциально-летальных повреждений после гамма-облучения.**

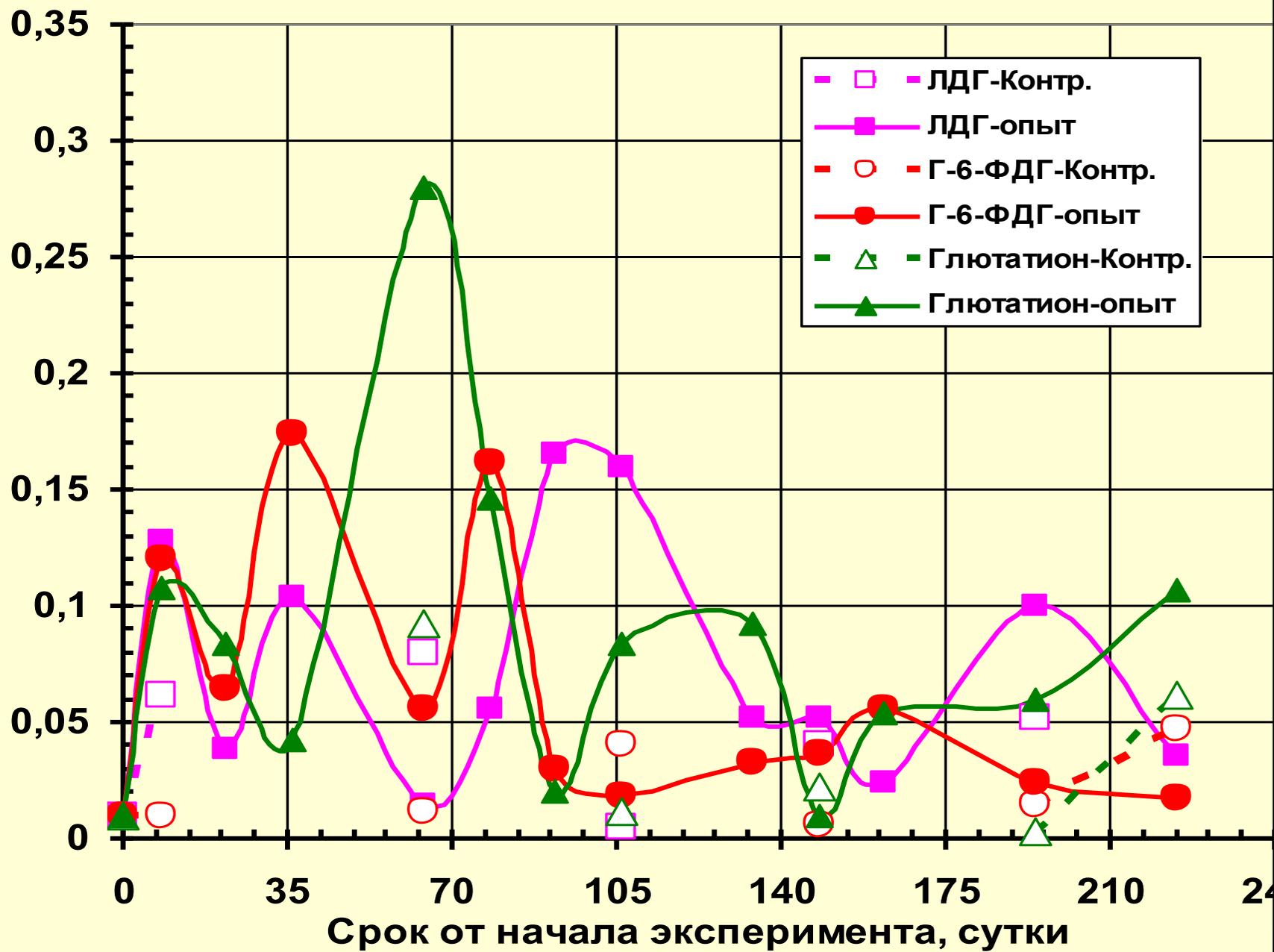
- **Морфологические исследования селезенки показали высокую чувствительность белой и красной пульпы органа к сочетанному радиационно-химическому воздействию, что проявлялось более значительным уменьшением массы органа (по сравнению с изолированным действием факторов), исчезновением делящихся клеток лимфоидного ряда, увеличением числа деструктивно измененных клеток лимфоидного ряда и опустошением красной пульпы эритроцитами и тромбоцитами**



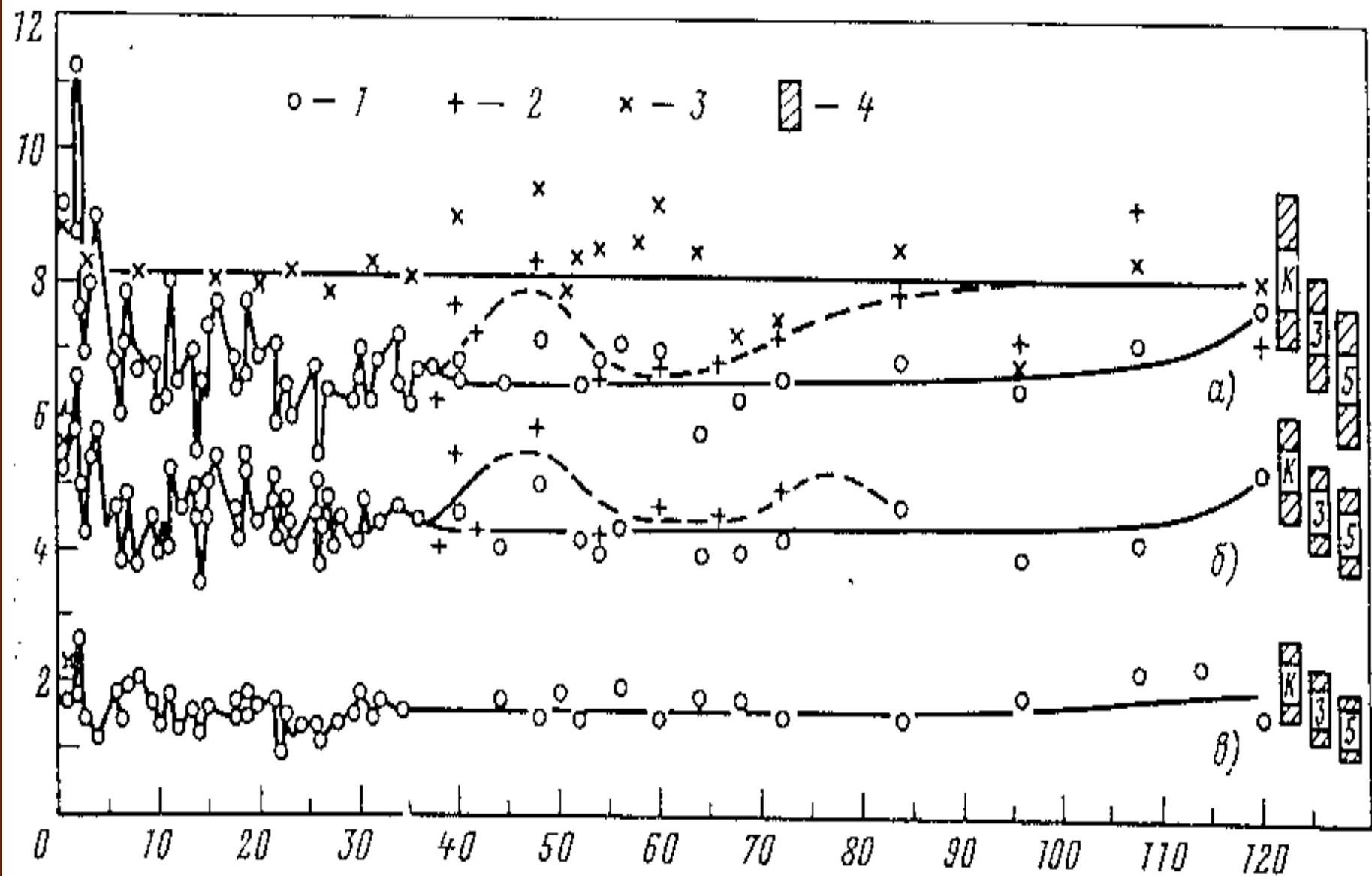


Значения логарифмического

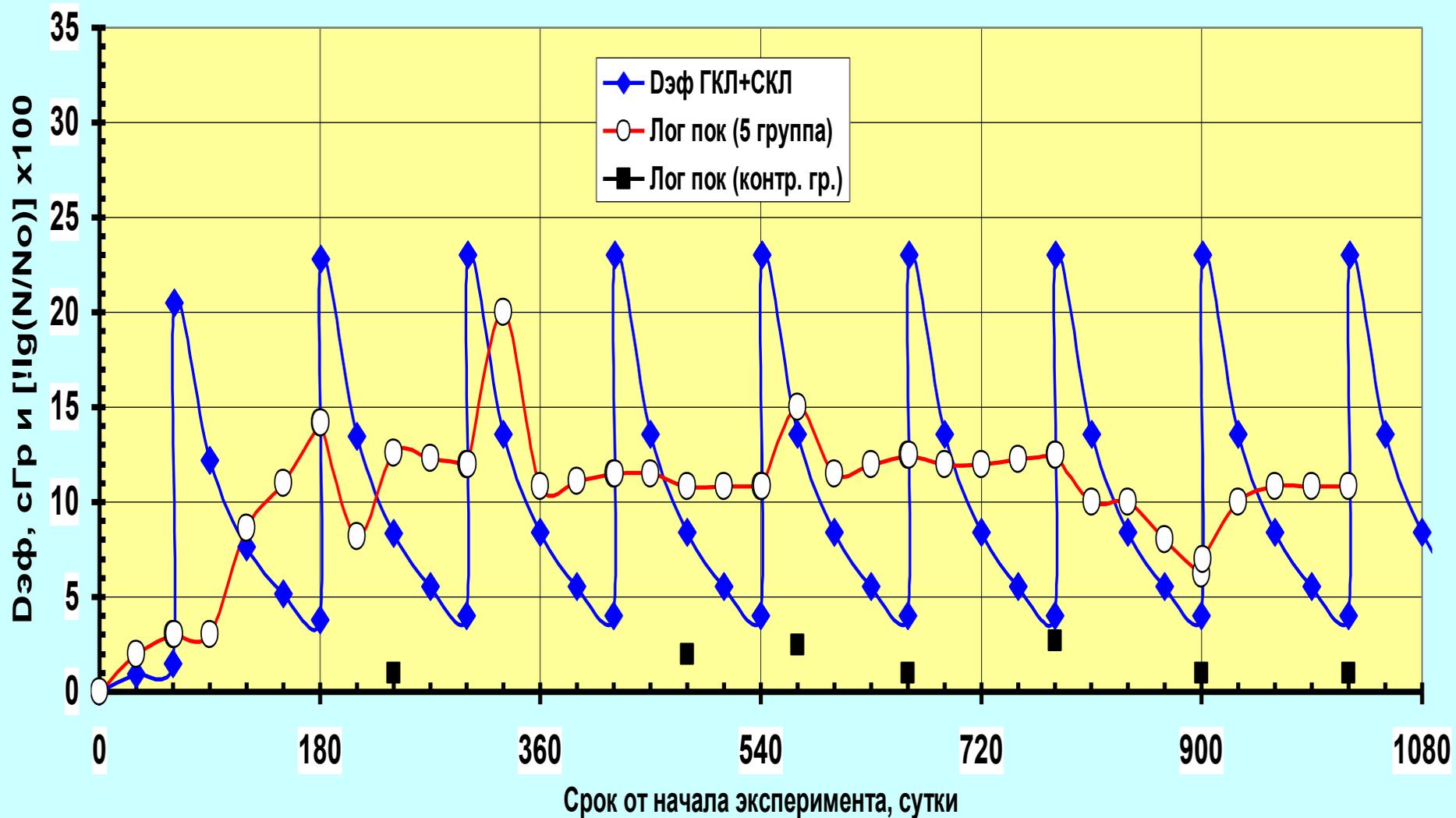
показателя, отн. ед.



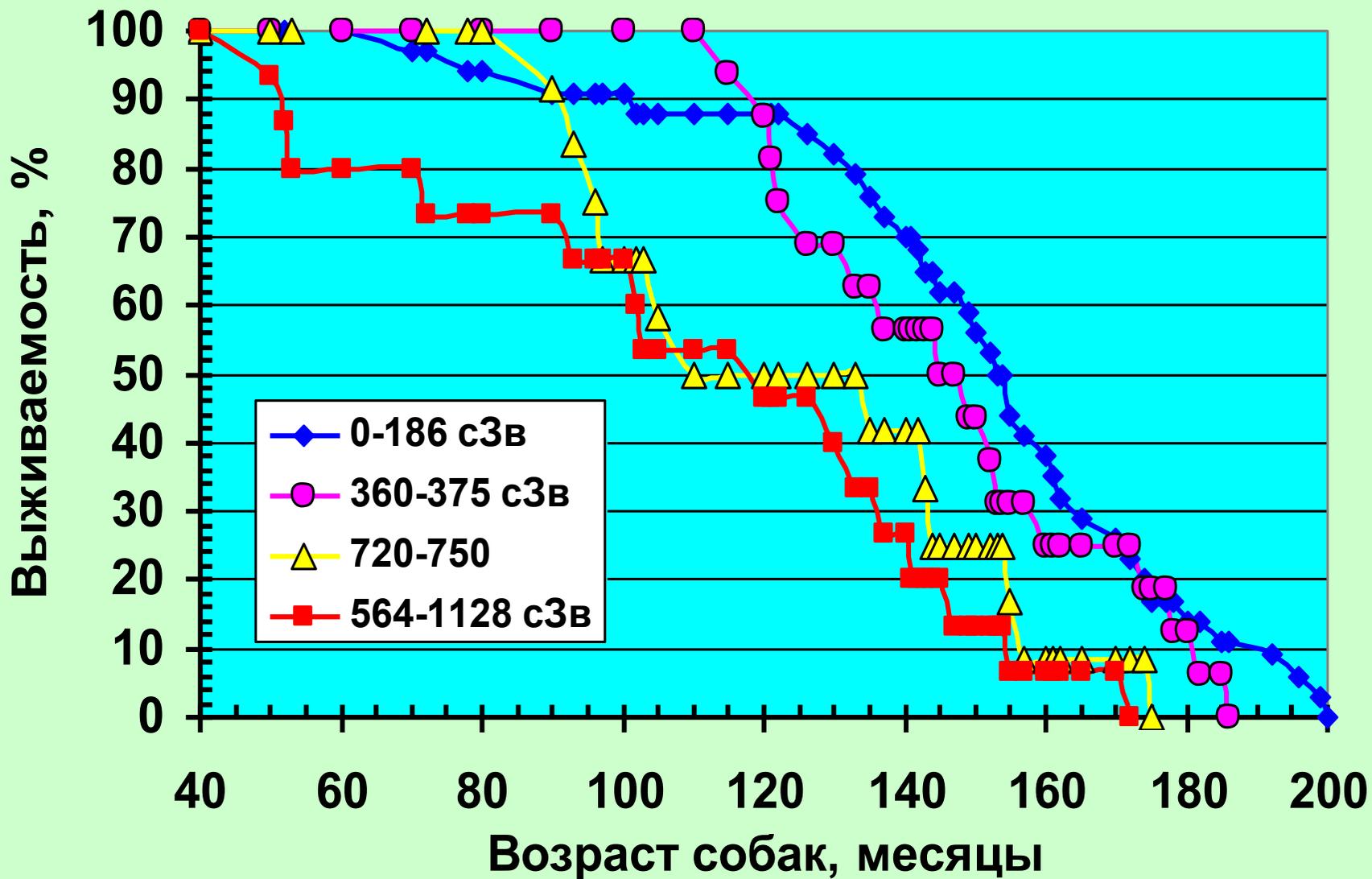
- Чтобы количественно представить себе физиологическую значимость перехода к активной адаптации, характеризуемого выраженным напряжением регуляторных систем, и установить цену адаптации обратимся к некоторым результатам «Хронического эксперимента» на собаках



Динамика изменения эффективной остаточной дозы Дэф (сГр) и значения логарифмического показателя [lg(N/No)] x 100 по концентрации лейкоцитов в контроле и в 5 группе (188 сГр/год)



## Выживаемость собак после 3-х и 6-ти летнего облучения в различных дозах

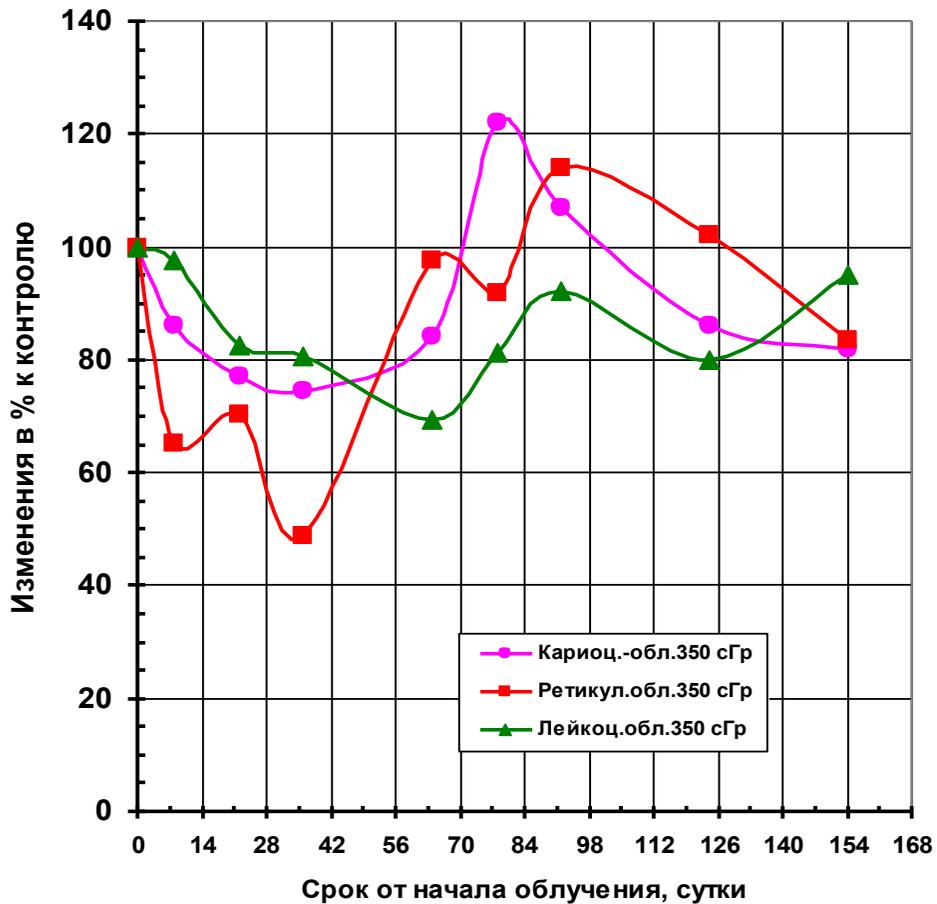


- **Представленные в настоящей работе данные эксперимента по комбинированному последовательному хроническому воздействию радиационного и химического факторов в режимах, моделирующих характер их воздействия на космонавтов в условиях межпланетных полетов показали наличие перехода от нормальной к активной адаптации с выраженным длительным напряжением регуляторных систем. Это может привести к аддитивному сложению неблагоприятных эффектов и привести к более выраженному снижению суммарного объема резервов организма, чем при раздельном действии факторов и увеличению вероятности развития неблагоприятных отдаленных эффектов.**
- **Таким образом, в отношении расчетных оценок величин обобщенных доз и суммарного радиационного риска для космонавтов, коэффициент модификации в дозовом выражении  $KM_0$  в результате комбинированного действия рассмотренных факторов должен быть по крайней мере равным 2,0-2,5. По-видимому, в будущем полученные в этой работе данные следует учитывать также при дальнейшем обосновании предельных нормативов воздействующих химических соединений на космонавтов при осуществлении длительных межпланетных космических экспедиций. Необходимо принятие особых мер по снижению риска существенных превышений уровней ПДК/ПКА.**

● СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

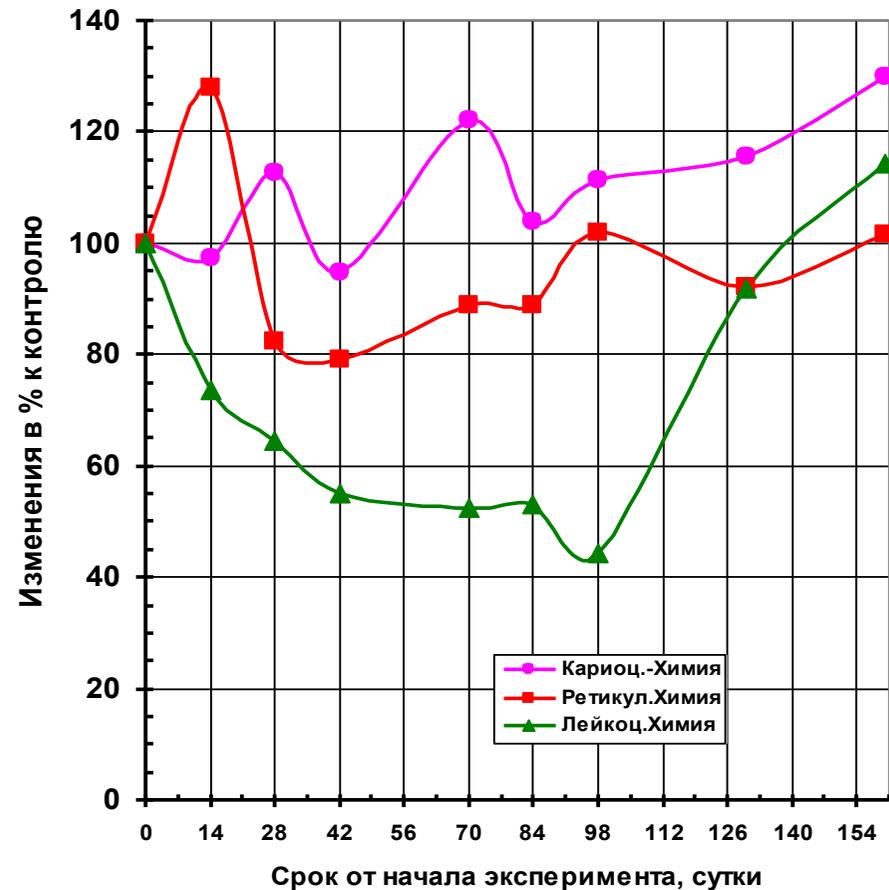
- **Сочетанное действие фракционированного гамма-облучения и последующего за ним химического фактора с 64 суток эксперимента привело к усилению интенсивности компенсаторных процессов в системе кроветворения. К 78 суткам эксперимента наблюдали более выраженное увеличение продукции кариоцитов до 135% от нормы, что привело к возрастанию к 92 суткам эксперимента концентрации ретикулоцитов до 150% от нормы и менее выраженной глубине лейкопении. Напряженный характер компенсаторных процессов в системе кроветворения прослеживался в течение восстановительного периода (134-224 сутки эксперимента).**
- **Ингаляционное воздействие химических веществ в концентрациях ПДК/ПКА после фракционированного облучения способствовало длительному сохранению на 92-194 сутки эксперимента более высокого (почти в 4 раза) уровня цитогенетических повреждений кариоцитов, чем при изолированном действии химического фактора за счет закрепления сублетальных и потенциально-летальных повреждений после гамма-облучения.**

А



Динамика изменения показателей системы кроветворения в процессе фракционированного гамма облучения и после его окончания

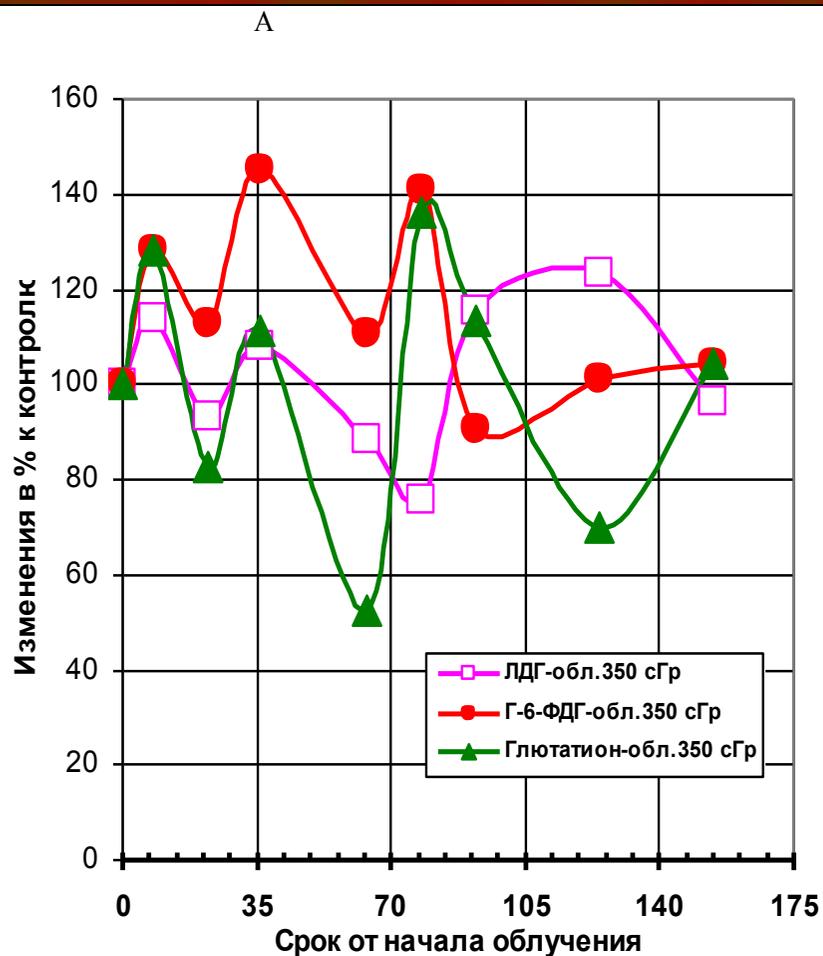
Б



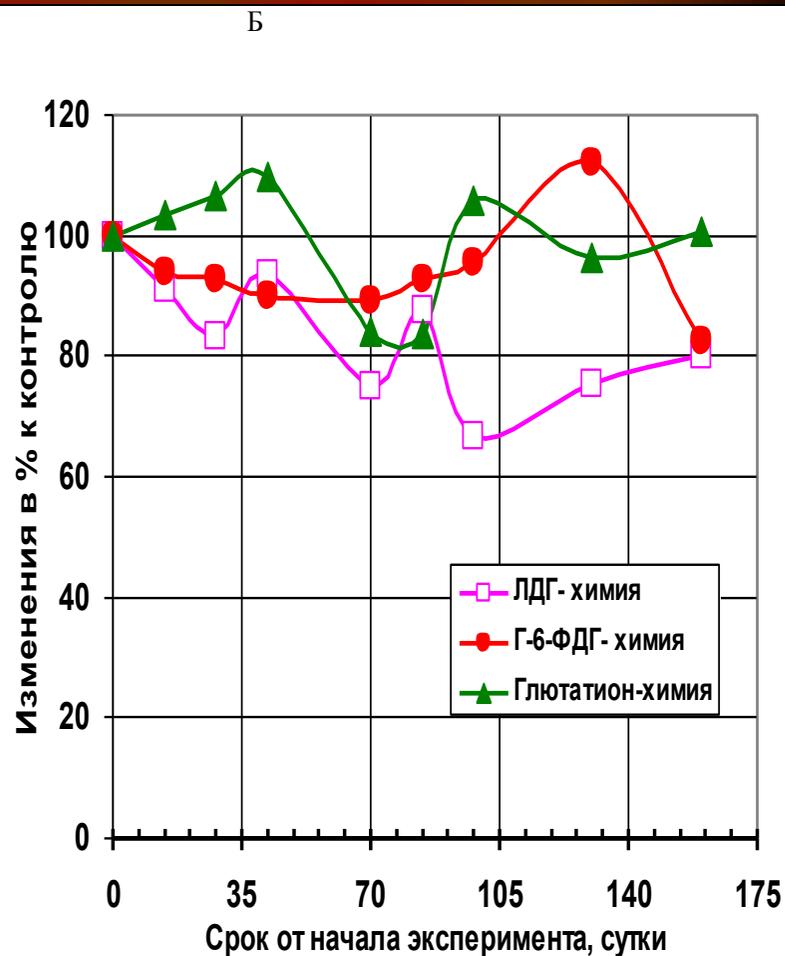
Динамика изменения показателей системы кроветворения при протяженном действии смеси химических веществ и после его окончания

Пределы допустимых доз для космонавтов СССР в 1975 и 1985 гг. и астронавтов США к 1990 г. за различные периоды полета и за всю карьеру (сЗв). В скобках для сравнения приведены прежние нормативы США 1970г .

Рассматриваемый период	Основной предел дозы на глубине 5 см	Доза на костный мозг на глубине 5 см	Доза на гонады	Доза на хрусталик на глубине 0,3 см	Доза на кожу на глубине 0,01 см
30 сут. США СССР (1975) СССР (1985)	-	25 (25) 50 10,5	25 (13) 25 -	100 (37) 75 15	150 (75) 150 -
90 сут. США СССР (1975) СССР (1985)		35 80 21,5	18 40 -	52 120 30	105 240 60
Год США СССР (1975) СССР (1985)	-	50 (75) 150 66,5	50 (38) 75 -	200 (112) 225 100	300 (225) 450 200
За карьеру США СССР	$D=F(T_0)$ 150 – 400 400	$D=F(T_0)$ 150 – 400 400	150 (200) -	400 (600) 600	600 (1200) 1200



Динамика изменения активности Г-6-ФДГ, концентраций ЛДГ и восстановленного глутатиона при изолированном действии фракционированного гамма-облучения.



Динамика изменения активности Г-6-ФДГ, концентраций ЛДГ и восстановленного глутатиона при изолированном действии смеси химических веществ в концентрации ПДК<sub>ПКА</sub>

**Характер отдаленной патологии, связанной с нарушениями системы кровообращения, повышением частоты гипертонии, инфарктов и инсультов у лиц, подвергнутых бомбардировкам в Хиросиме и Нагасаки, у работников П/О «Маяк» Челябинской обл., начинавших работу в период становления предприятия в 1948-1950 гг, у ликвидаторов аварии на ЧАЭС подтвердил наличие заметного радиационного риска, не связанного с развитием опухолей. Отмечено заметное увеличение частоты заболеваемости ЦНС и сердечно-сосудистой системы и более раннее развитие этой патологии в более молодых возрастных группах.**