

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
Отделение биологических наук
Научный совет по радиобиологии
Радиобиологическое общество
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО



Международная конференция
«МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ
ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ»

Москва
10-11 апреля 2012 года

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Медико-биологические эффекты действия радиации: Международная конференция, Москва, 10-11 апреля 2012 г. Тезисы докладов. – М.: ФГУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2012. – 150 с.

Сборник подготовлен под общей редакцией профессора Е.Б. Бурлаковой и профессора К.В. Котенко.

В сборнике представлены тезисы докладов на Международной конференции «Медико-биологические проблемы действия радиации». Рассматриваются результаты экспериментальных исследований биологических эффектов и закономерностей действия ионизирующего излучения на организм человека и животных, в особенности малых доз радиации. Обращено внимание на выявление биомаркеров радиационного поражения, проблемы индивидуальной радиочувствительности человека. Обсуждаются отдаленные последствия действия ионизирующей радиации. Рассматриваются медицинские эффекты радиационного воздействия: риски онкологических и соматических заболеваний, здоровье детского населения, ликвидаторов, работников атомных предприятий.

Тезисы публикуются в авторской редакции.

1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

О НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МНОГОПАРАМЕТРИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛУЧЕВОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА

Газиев А.И.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, gaziev.iteb@gmail.com

В настоящее время, хотя имеются серьезные достижения по обеспечению радиационной безопасности, сохраняется потенциальная возможность облучения большой когорты населения при случайных радиационных инцидентах или преднамеренной враждебной (в результате террористического акта) инициации таких ситуаций. (Graham B. et al., The Report of the Commission on the Prevention of WMD Proliferation and Terrorism. Vintage Books; New York: 2008; Handbook for Triage, Monitoring of people exposed to radiation following a malevolent act. 2010. Are you prepared? www.tmthandbook.org). Ретроспективная биодозиметрия (РБ) – инструмент для выявления пострадавших, оценки их дозовых нагрузок и рисков. Для этого применяются методы, основанные на анализах различных биомаркеров. Эти методы различаются по чувствительности, устойчивости сигнала, скоростью выполнения. Все методы, за исключением метода ЭПР, не являются строго специфичными для оценки радиационного поражения, включая «золотой стандарт» - метод анализа дицентриков хромосом. Для РБ оценки дозовых нагрузок у населения при многих радиационных инцидентах, нашли применение следующие методы. 1). гематологические методы. 2). цитогенетические методы: анализ дицентрических хромосом, метод преждевременной конденсации хромосом, анализ микроядер, FISH метод. Цитогенетические методы позволяют определять повреждения при минимальных дозах 0,05-0,1 Гр, но время получения результата составляет 40-120 часов после взятия крови. 3). определение генных мутаций: анализы мутаций гликофоринов А (ГФА) и ГФРТ. Метод ГФА основан на определении аллельных форм М и N на эритроцитах, применим к 50% всего населения, и только впервые месяцы после воздействия ИИ. Метод определения мутаций ГФРТ требует больше недели, результаты не стабильны. 4). определение экспрессии генов: анализы основаны на изменении уровней экспрессии многих генов в ответ на воздействие ИИ и эффективны при минимальных дозах 0,05-0,5 Гр в течение 5-7 часов. Однако результаты подвержены влиянию различных факторов. 5). белковые биомаркеры. Надежные результаты дают анализы белков, локализуемых на участках ДНК с двунитевыми разрывами (например, γ -H2AX), анализы необходимо проводить в течение первых часов после воздействия ИИ (минимум 0,01-0,02 Гр). С- реактивный белок (биомаркер воспаления) и сывороточная амилаза, их резкое повышение регистрируется в течение 8-30 ч только после воздействия больших доз ИИ. 6). физические методы: ЭПР, термолюминесценции, оптически стимулированной люминесценции и ядерной активации. Эти методы позволяют проводить исследования по сигналам зубной эмали, волос, ногтей, костной ткани, предметов на теле человека (пластмассы, стекла, керамики, электронных устройств, украшений и др.). Для РБ дозовых нагрузок у человека разрабатываются также методы на базе циркулирующих нуклеиновых кислот в крови, методы масс-спектрометрии, хроматографии радиационных метаболитов в моче и др. Работа по выявлению лучевой реакции и РБ у больших групп людей при радиационных инцидентах может быть результативной при проведении многопараметрических анализов, включающих различные методы и дополняющих друг друга. Оперативные подразделения, обеспеченные материально-технической базой, по определению дозовых нагрузок у населения при радиационных инцидентах, путем многопараметрических анализов биомаркеров, должны быть созданы в учреждениях ФМБА и в институте военной медицины при ВМА МО.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ НА ДЕЙСТВИЕ МАЛЫХ И БОЛЬШИХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ РАЗЛИЧАЮТСЯ

Гончарова Р.И.

Институт генетики и цитологии Национальной Академии Наук Беларуси, Минск,
Республика Беларусь, R.Goncharova@igc.bas-net.by

В настоящее время убедительно доказаны биологические эффекты малых доз (100 мЗв и ниже) ионизирующей радиации (ИР), и открыты новые радиационно-индуцированные феномены. Генетические эффекты малых доз ИР (в диапазоне от близких к фоновым и до 10 сГр), обусловленных воздействием Чернобыльских радионуклидов, установлены для лабораторных мышей, европейской рыжей полевки, природные популяции которой населяли различные районы Беларуси (8 – 1526 кБк/м²), и прудового карпа (Goncharova, 1997, 2000; Ryabokon et al., 2005; Ryabokon, Goncharova, 2006, 2007). Эти эффекты оказались больше, чем можно было ожидать при экстраполяции из области высоких доз. Сравнительный анализ генетической эффективности показал более высокую мутагенную эффективность хронического воздействия малых доз, при расчете на единицу дозы, по сравнению с действием высоких доз острого облучения у млекопитающих (Смолич, Гончарова, 2002).

Хорошо известен феномен прямого эффекта мощности дозы. Принципиально новым феноменом является наличие обратной зависимости радиационного эффекта от мощности дозы (Vilenchik, Knudson, 2000). Так, генетическая эффективность хронического облучения рыжей полевки при очень низкой мощности дозы, рассчитанная на единицу дозы, гораздо выше по сравнению с генетической эффективностью острого облучения при высокой мощности дозы (Смолич, Гончарова, 2002; Goncharova et al., 2005). Канцерогенные риски хронического облучения с низкой мощностью дозы у объединенной когорты рабочих ядерной индустрии 15 стран (Cardis et al., 2007) и у когорты жителей реки Теча (Krestinina et al., 2005, 2007) оказались выше, чем канцерогенные риски для японской когорты, получившей острое облучение с высокой мощностью дозы.

Радиационно-индуцированная геномная нестабильность и эффект свидетеля являются новыми феноменами, вклад которых в возникновение долговременных последствий у людей при их хроническом облучении низкими дозами еще предстоит оценить. Нами впервые показано трансгенерационное накопление радиационных повреждений и наличие геномной нестабильности на протяжении многих поколений в природных популяциях рыжей полевки под воздействием хронического облучения с очень низкой мощностью дозы (Goncharova, 2003, 2005; Ryabokon, Goncharova, 2006, 2007). Такие кооперативные многоклеточные радиационные эффекты, как геномная нестабильность и эффект свидетеля, показывают насыщение при низких дозах.

Комплексный транскрипционный ответ является новым феноменом радиобиологии. Установлено, что он индуцируется в соматических клетках людей под воздействием очень низких доз (1 мЗв и выше) и различается при облучении низкими и высокими дозами относительно числа и типа по-разному экспрессируемых генов (Albanese et al., 2007, RISC-RAD project, 2008, Morandi et al., 2009).

Показано, что ИР обуславливает кластерные повреждения ДНК, однако типы кластерных повреждений различаются при действии высоких и низких доз (RISC-RAD project, 2008).

Весь комплекс имеющихся к настоящему времени данных свидетельствует, что биологические ответы на всех уровнях организации живого на воздействие малых и больших доз ИР различаются (Goncharova, 2011).

РАДИОБИОЛОГИЯ ИНКОРПОРИРОВАННОГО ^{137}Cs И ФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ИОНОВ K^+ , Cs^+ И Rb^+ В ЖИВОЙ КЛЕТКЕ

Грицук А.И.¹, Матвеев В.В.² Грицук Н.А.³, Коваль А.Н.¹, Сергеенко С.М.¹.

¹Гомельский медицинский университет, Гомель, Беларусь ²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия, ³ОАО «Современные медицинские технологии»¹, Санкт-Петербург, Россия, Gritsuk@inbox.ru

По прошествии более четверти века после аварии на ЧАЭС остается актуальной проблема внутреннего облучения людей, проживающих в радиоактивно загрязненных регионах, где основным источником облучения является ^{137}Cs перорально поступающий в организм. В еще большей степени это относится к животным, обитающим в данных регионах. ^{137}Cs , будучи аналогом/антагонистом ионов K^+ , хорошо растворим в воде, легко проникает через клеточные мембраны и локализуется исключительно внутри клеток.

В клетках Cs^+ распределяется неравномерно. Спустя 24 часа после перорального потребления, во многих различных типах клеток большая фракция Cs^+ была найдена в ядре, фиксировалась на ядерной мембране, а также аккумулировалась в митохондриальном компартменте. В миофибриллах Cs^+ , K^+ и Rb^+ накапливаются преимущественно в А-дисках, содержащих миозин.

Другое интересное свойство Cs^+ – это его взаимодействие с клеточными калий-транспортными белками, где он фактически выступает, как блокатор калиевых каналов, что подтверждается различными *in vitro* методиками.

В наших исследованиях ранее было показано, что инкорпорация $^{137}\text{Cs}^+$, формирующая дозовые нагрузки в микро- и миллигреевом диапазоне (!), вызывает резкие -функциональные нарушения со стороны митохондриального окисления, системы сопряжения окислительного фосфорилирования миокарда, скелетных мышц, селезенки печени и почек,.. Особой чувствительностью к повреждающему действию $^{137}\text{Cs}^+$ отличается миокард, в котором наблюдаются негативные изменения ультраструктуры, электрической и сократительной активности. Наличием в организме именно этого изотопа объясняется целый ряд патологических состояний сердечно-сосудистой, иммунной и других систем у жителей зараженных регионов.

Значительное сходство этих ионов по основным физико-химическим параметрам, является, по нашему мнению, ключом к пониманию патофизиологических эффектов $^{137}\text{Cs}^+$, причем принципиальное значение для понимания патогенетической роли, является вопрос о его физическом состоянии, внутри клеток.

В настоящей работе обсуждаются два варианта высокого повреждающего действия инкорпорированного ^{137}Cs : (i) основная часть K^+/Cs^+ в клетке находится в свободном (ионизированном) состоянии, и (ii) согласно целому ряду электронно-микроскопических исследований, большая часть внутриклеточного K^+/Cs^+ связана с внутриклеточными структурами (физиологическое значение этого факта обсуждается в теории Г. Линга). На основании альтернативных представлений о физическом состоянии ^{137}Cs внутри клеток в работе обсуждаются возможные механизмы его повреждающего действия, а также объясняется основной радиобиологический парадокс – несоответствие между сверхмалым количеством поглощённой энергии внутреннего облучения от инкорпорированного $^{137}\text{Cs}^+$ и его огромным повреждающим эффектом.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО НИЗКОДОЗОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОДНОЙ БИОТЫ

Гудков Д.И.¹, Шевцова Н.Л.¹, Дзюбенко Е.В.¹, Поморцева Н.А.¹, Назаров А.Б.²

¹Институт гидробиологии НАН Украины, Киев, Украина, digudkov@gmail.com

²ГСП «Чернобыльский спецкомбинат», Чернобыль, Украина, nazarov42t@rambler.ru

Замедленные процессы естественного самоочищения в замкнутых и слабопроточных водоемах Чернобыльской зоны отчуждения (ЗО) продолжают обуславливать высокие уровни содержания радионуклидов во всех компонентах водных биогеоценозов. При этом интенсивное концентрирование радионуклидов водными организмами и/или их обитание в экологических зонах, характеризующихся высокими плотностями радионуклидного загрязнения, могут определять повышенные хронические дозы облучения. Исследования выполняли в период 1998–2011 гг. в оз. Азбучин, Яновском затоне, водоеме-охладителе ЧАЭС, водоемах Красненской поймы р. Припяти – озерах Глубокое, Далекое, Красненской старице, а также в реках Уж (с. Черевач) и Припять (г. Чернобыль). В качестве контрольных водоемов для сравнительных исследований использовали ряд озер, расположенных в г. Киеве и его окрестностях – Вырлица, Голосеевское, Опечень, Пидбирна. Мощность поглощенной дозы для гидробионтов полигонных водных объектов ЗО в период исследований регистрировали в диапазоне $4,6 \cdot 10^{-3}$ – $3,4$ Гр/год, в контрольных водоемах – до $1,7 \cdot 10^{-3}$ Гр/год. Максимальные уровни в ЗО отмечены для гидробионтов озер одамбированного участка левобережной поймы р. Припяти, минимальные – для проточных водных объектов. Основным дозообразующими радионуклидом для гидробионтов большинства замкнутых водоемов в настоящее время является ^{90}Sr , на долю которого приходится до 90–95% мощности внутренней поглощенной дозы. Цитогенетические исследования гидробионтов свидетельствуют о высоком уровне aberrаций хромосом в эмбриональных тканях моллюсков (до 26%) и корневых меристемах высших водных растений (до 17%). В водоемах с фоновым уровнем радионуклидного загрязнения частота хромосомных aberrаций в тканях не превышала 2,3%. На протяжении 12 лет исследований отмечена тенденция снижения частоты хромосомных aberrаций в эмбрионах моллюсков, отобранных в замкнутых водоемах ЗО. По нашим данным в наиболее загрязненных озерах ЗО спонтанный уровень частоты хромосомных aberrаций (2,0–2,5%) может быть достигнут в 60–70-х гг. текущего столетия. Сравнительный анализ состава гемоцитов у моллюсков свидетельствует, что у беспозвоночных из замкнутых водоемов ЗО доля мертвых агранулоцитов достигает 43,8%, а количество фагоцитов – 45,0%. Аналогичные показатели у моллюсков из контрольных озер были значительно ниже и составили, соответственно, в среднем около 5,3 и 4,2 %. Количество молодых амебоцитов у моллюсков ЗО было наоборот невысоким – до 20,0%, в то время как у моллюсков из водоемов с фоновым уровнем радионуклидного загрязнения достигало 89,6%. Частота микроядер эритроцитов в периферической крови рыб из водоемов ЗО отмечена на уровне 0,06–1,41%, а двужядерных эритроцитов – 0,04–0,33% с наибольшими показателями в рыбе озерных экосистем. Частоту нарушений ядер эритроцитов у рыб в виде инвагинаций и отростков регистрировали на уровне 4,7–29,1%. Наибольшая встречаемость нарушений ядер эритроцитов отмечена у щуки Яновского затона и оз. Азбучин. В рыбе контрольных водоемов частота нарушений эритроцитов не превышала 1,0%. Для тростника обыкновенного в водоемах ближней ЗО обнаружен высокий уровень поражения паразитическими грибами и галлообразующими членистоногими, в особенности клещами (иногда до 100% растительной популяции водоема).

**ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПО ДАННЫМ
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ
ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

Дёмина Э.А.¹, Петунин Ю.И.²

¹Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина, edjomina@ukr.net

²Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина

В работе обосновано формирование критических групп среди участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС с повышенным индивидуальным относительным риском (ИОР) развития злокачественных новообразований (ЗН) на основе цитогенетических показателей в лимфоцитах крови облученных лиц. Для оценки ИОР общую группу (17 000 УЛПА) разделили на экспонированных лиц со ЗН (группа X) и экспонированных лиц, у которых не выявлено ЗН (группа Y), а далее определили меру близости значений показателей у лиц из группы Y с показателями лиц из группы X (таб.).

Таблица

Информативность цитогенетических показателей в группе УЛПА на ЧАЭС

i	α_i	β_i	α_i^*	β_i^*	a_i	b_i	c_i	I_i
x_1	5,563	9,847	6,502	7,741	4,284	1,239	1,239	0,711
x_2	4,956	9,507	6,503	7,941	4,551	1,438	1,438	0,684
x_3	1,432	4,673	2,517	2,993	3,241	0,476	0,476	0,853
x_4	3,695	5,610	3,948	5,302	1,915	1,354	1,354	0,293
x_5	1,918	3,830	1,562	2,023	1,912	0,461	0,105	0,954
x_6	0,000	1,091	0,631	0,971	1,091	0,340	0,340	0,688
x_7	0,000	0,372	0,225	0,360	0,372	0,135	0,135	0,637
x_8	0,409	1,064	0,752	1,449	0,655	0,697	0,312	0,700
x_9	0,339	1,387	0,654	0,904	1,048	0,250	0,250	0,761

Примечание: i – номер показателя (частота поврежденных клеток (x_1), частота aberrаций хромосом (x_2), частота хроматидных aberrаций (x_3), частота хромосомных aberrаций (x_4), частота парных фрагментов (x_5), частота ацентрических колец (x_6), частота центрических колец (x_7), частота дицентриков (x_8), частота аномальных моноцентриков (x_9); α_i , β_i , α_i^* , β_i^* - доверительные границы для показателей, a_i , b_i - длина доверительных интервалов; c_i - длина пересечения доверительных интервалов в группах X и Y; I_i - степень информативности показателя. Доверительные интервалы рассчитаны по правилу $2s_i$ с уровнем значимости 5%.

Установлено, что при цитогенетическом обследовании УЛПА наибольшая информативность при стратификации общей выборки на группы лиц со ЗН и без них характерна для частоты хромосомных фрагментов и aberrаций хроматидного типа.

Таким образом, цитогенетическое обследование является необходимой составляющей мониторинга здоровья облученных лиц, которое позволяет прогнозировать не только степень развития лучевой патологии, но и индивидуальный относительный канцерогенный риск.

ЭФФЕКТ СВИДЕТЕЛЯ В МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

*Костюк С.В., Лосева П.А., Ермаков А.В., Конькова М.С., Малиновская Е.М.,
Глебова К.В., Вейко Н.Н.*

ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, ribgene@rambler.ru

Эффект свидетеля (ЭС) – сложная клеточная реакция, при которой информация о повреждающем воздействии передается от поврежденных клеток – не поврежденным (клеткам – свидетелям). Одним из факторов стресс сигнализации в ЭФ являются фрагменты внеклеточной ДНК (вкДНК), циркулирующие в межклеточной среде. Основным источником вкДНК – это апоптотические клетки. При повреждающих эндогенных и экзогенных воздействиях, например, таких как ишемия органа, воспаление или ионизирующая радиация, свойства вкДНК изменяются – в циркуляции накапливаются GC-богатые фрагменты ДНК, которые содержат окисленные основания, в основном 8-оксо-dG. Эти фрагменты вкДНК, взаимодействуя с ДНК-узнающими рецепторами неповрежденных дифференцированных клеток, индуцируют в последних те же реакции, что и в поврежденных клетках, в том числе, синтез АФК и апоптоз.

Мы обнаружили, что ЭС, реализуемый в мезенхимных стволовых клетках (МСК) с участием вкДНК среды облученных клеток, отличается от ЭС, наблюдаемого для дифференцированных клеток, таких как эндотелиоциты или лимфоциты периферической крови. Основная составляющая ЭС в МСК – это выраженный адаптивный ответ, который развивается практически сразу же после воздействия малой дозы ионизирующего излучения или фрагментов ДНК, выделенных из среды культивирования облученных клеток. Адаптивный ответ в МСК сопровождается:

- (1) снижением уровня синтеза АФК (флуоресценция DCF, проточная цитометрия, FC),
- (2) уменьшением количества клеток с двунитевыми разрывами (гамма-фокусы, FC),
- (3) снижением уровня апоптоза клеток (FC),
- (4) увеличением в несколько раз количества мРНК генов антиокислительного ответа, генов репарации и антиапоптотических генов (количественная ПЦР),
- (5) длительным увеличением экспрессии фактора адипогенной дифференцировки PPAR γ . При этом не наблюдали увеличения количества мРНК генов - маркеров адипогенеза (*aP2* и *LPL*).
- (6) снижением количества мРНК генов, ответственных за синтез АФК и NO,
- (7) изменением положения локусов хроматина в пространстве ядра (метод FISH).

Перечисленные клеточные реакции индуцируются следующими образцами вкДНК:

- (1) вкДНК, выделенная из среды облученных стволовых и дифференцированных клеток,
- (2) вкДНК среды культивирования первичных раковых клеток молочной железы,
- (3) вкДНК плазмы периферической крови больных раком молочной железы,
- (4) депротенизированной геномной или плазмидной ДНК, окисленной *in vitro*.

На фоне развития выраженного адаптивного ответа в МСК мы обнаружили небольшую популяцию клеток (менее 0,1 %) которые содержат слабо репарируемые двунитевые разрывы в конкретных областях интерфазного ядра (в участках хроматина, сближенных с ядрышкообразующими районами хромосом). Эти разрывы не приводят к апоптозу клеток, о чем свидетельствует активный процесс транскрипции ЯОР в тех же клетках, характерный для жизнеспособных клеток. Обнаруженная субпопуляция стволовых клеток с устойчивыми двунитевыми разрывами может быть источником клонов, содержащих хромосомные перестройки и встроенные фрагменты экзогенной ДНК. Мы обнаружили, что модельные GC-богатые и/или «окисленные» фрагменты ДНК, которые моделируют свойства вкДНК организма при патологии, индуцируют увеличение численности такой субпопуляции МСК, наравне с малыми дозами ионизирующего излучения.

НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ИЗМЕНЕНИИ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Пелевина И.И.¹, Алещенко А.В.², Антошина М.М.³, Кудряшова О.В.¹, Рябченко Н.И.³, Серебряный А.М.²

¹ Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, pele@chph.ras.ru

² Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва;

³ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития РФ, Обнинск

Начиная с 1984 г. возник термин «адаптивный ответ» (АО) - на лимфоцитах крови человека было показано, что повреждающее действие радиации может быть снижено, если предварительно клетки облучали в малой дозе (Olivieri et al., 1984). Эти данные были подтверждены на разных типах клеток, при воздействии разных агентов, при регистрации в качестве критерия aberrаций хромосом, микроядер, возникновения мутаций, изменения радиочувствительности и др. (Ikushima et al., 1987; Wolff 1998). Огромное количество работ, появившихся после этого открытия, обнаружило наличие «окна» для интервала времени между облучением в малой и высокой дозах, и окна в величинах доз, при которых адаптивный ответ проявляется (Mitchel, 2010). Механизмы, приводящие к радиозащитному эффекту облучения в малых дозах, до сих пор полностью неизвестны, но показано, что для его появления должен происходить *de novo* синтез белков, набор которых отличается от обычного (Mitchel, 2010; Ridbidech et al., 2012); белков, участвующих в репарации ДНК, белков регуляции клеточного цикла (Wolff, 1992) и др. Предполагается, что защитные системы регулируются и эпигенетическими программами (Scott et al., 2009). После облучения в малых дозах индуцируются и антиоксидантная система, и апоптотическая гибель клеток (Feinendegen et al., 2007). NO и реактивные формы кислорода (ROS, АФК) могут инициировать сигнальные пути и индуцировать АО (Matsumoto et al., 2004). Большую роль может играть и эффект свидетеля, вызывая индукцию АО (Matsumoto et al., 2009).

Часто после воздействия радиации и других агентов в малых дозах наблюдается противоположная АО реакция – повышение радиочувствительности (ПР), которая обнаружена практически на всех изученных популяциях клеток (Shadley, Wolff, 1987).

Нами обнаружена новая зависимость, определяющая направленность изменения радиочувствительности после облучения в малых дозах. На лимфоцитах крови человека при помощи микроядерного теста исследованы связи между изменением реакции клеток после облучения в малой дозе и радиочувствительностью. Обнаружена отрицательная корреляция между частотой проявления АО, ПР, промежуточных звеньев этой цепи и радиочувствительностью. Эта закономерность отмечается у жителей Москвы, Обнинска, Челябинска (облученных и контрольных); у ликвидаторов аварии на ЧАЭС; жителей регионов, пострадавших от этой аварии; детей разного возраста; при онкологических заболеваниях (лимфоме Ходжкина до и во время лечения, раке предстательной железы). Отрицательная корреляция наблюдается и при облучении (в одной или двух дозах) в разных фазах клеточного цикла.

Таким образом, результаты проведенных экспериментов дают основание полагать, что обнаруженная зависимость между радиочувствительностью клеток и индукцией разного типа реакции – от АО до ПР является общей закономерностью - при облучении в малых дозах и высокой радиочувствительности клеток индуцируется адаптивный ответ, при низкой – повышение чувствительности к радиационным воздействиям. Поскольку АО и ПР могут индуцироваться не только при воздействии радиации, но и целого ряда химических и физических агентов (в том числе окружающей среды), то описанная выше корреляция может сохраняться при самых разных воздействиях. Однако, радиочувствительность клеток является интегральным показателем, который зависит от большого числа факторов и генетических, и эпигенетических, также как и формирование АО. Предполагаемые механизмы обнаруженного эффекта объяснить трудно, но они будут обсуждаться в докладе.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ГОРНЯКОВ, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ОБЛУЧЕНИЯ ПРИРОДНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Петрашова Д.А.¹, Белишева Н.К.¹, Пелевина И.И.², Мельник Н.А.³

¹Кольский научный центр РАН, Апатиты, Россия, e-mail: petrashova@admksk.apatity.ru

²Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия

³ИХТРЭМС им. И.В. Тананаева КНЦ РАН, Апатиты, Россия

Подземная разработка руды, содержащей такие природные радионуклиды, как уран, торий, радий, представляет определенную опасность для здоровья горных рабочих из-за смешанного облучения различными видами ионизирующего излучения. Целью исследования являлась оценка цито- и генотоксических эффектов природных источников ионизирующего излучения в буккальном эпителии горняков, пребывающих под землей в условиях смешанного ионизирующего излучения.

Материалом исследования служили образцы буккального эпителия горняков, работающих под землей на производстве, связанном с добычей и обогащением лопаритовых руд (Ловозерский р-н, Мурманская обл.) и контрольной группы здоровых испытуемых, проживающих в г. Апатиты Мурманской обл. Группы испытуемых состояли из 10 и 8 курящих мужчин, соответственно, в возрасте от 25 до 40 лет. Взятие образцов буккального эпителия и процедуры приготовления препаратов проводили в соответствии с методикой, описанной в работе (Мейер и др., 2010). Анализ препаратов проводили с помощью микроскопа AXIOSTAR PLUS (Karl Zeiss, Германия) (об.15 х ок.40), анализировалось не менее 1000 клеток на каждом препарате. Регистрация смешанных видов ионизирующего излучения (альфа-, бета-, гамма- и нейтронного излучений) проводилась в шахте сотрудниками аккредитованной региональной лаборатории радиационного контроля ИХТРЭМС КНЦ РАН по аттестованным методикам на сертифицированном оборудовании.

Цитогенетические особенности буккального эпителия горняков проявились в существенном снижении частоты встречаемости клеток без видимых нарушений (в 2 раза, $p=0.0002$), возрастании числа клеток с некротическими изменениями (66.9% vs. 35.2%, $p=0.0001$) и в возрастании более, чем на порядок двуядерных клеток по сравнению с контрольной группой (в 26.2 раза, $p=0.0015$). Резкое возрастание двуядерных клеток в группе горняков по сравнению с контрольной группой может свидетельствовать о воздействии ионизирующей радиации на процесс цитокинеза. В исследованиях на клеточных культурах ранее было показано, что число многоядерных клеток в клеточных культурах различного онтогенетического и филогенетического происхождения возрастало синхронно с возрастанием интенсивности нейтронной компоненты у поверхности Земли (Belisheva et al., 2012). Не исключено, что при облучении горняков смешанными источниками ионизирующего излучения, вклад нейтронной компоненты, может проявляться в возрастании числа многоядерных клеток в буккальном эпителии горняков. Возрастание частоты встречаемости двуядерных клеток и снижение частоты апоптоза в буккальном эпителии горняков, по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о низкой эффективности работы механизма программируемой гибели клеток (апоптоза) у горняков. Нарушение элиминации дефектного генетического материала служит неблагоприятным прогностическим признаком и свидетельствует о высокой степени генотоксичности смешанных типов ионизирующего излучения в условиях горно-рудного производства.

Работа поддержана грантом РФФИ и Администрацией Мурманской области, проект № 10-04-98809-р_север_a.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ВНУТРИУТРОБНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Рыбкина В.Л., Азизова Т.В.

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики, г.Озерск, Россия, clinic@subi.su

Целью исследования явился поиск иммунологических биомаркеров у лиц, облученных внутриутробно. Было обследовано 38 человек, подвергшихся внутриутробному облучению и 40 лиц того же возраста, не подвергавшихся облучению (контрольная группа). Возраст участников на момент обследования составил 55 – 57 лет. Суммарные дозы внешнего гамма-облучения, полученные их матерями за период беременности, находились в пределах от 47 до 970,4 мГр. В группе антенатально облученных лиц было 30 женщин и 8 мужчин, в контрольной группе 30 женщин и 10 мужчин. Для определения в сыворотке крови концентрации исследованных белков использовался иммуноферментный анализ. Оптическая плотность растворов определялась на микропланшетном фотометре для иммуноферментного анализа STAT FAX 2100 (Awareness Technology, США). Для исследования цитокинов и компонентов комплемента использовались тест-системы для иммуноферментного анализа фирмы «Цитокин» (Россия), иммуноглобулинов – фирмы «Протеиновый контур» (Россия). Исследовались цитокины: интерлейкин-1 α (IL-1 α), интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерлейкин-8 (IL-8), интерлейкин-4 (IL-4), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-10 (IL-10), фактор некроза опухолей- α (TNF α), интерферон- α (IFN α), интерферон- γ (IFN γ), рецепторный антагонист интерлейкина-1 (IL-1Ra); компоненты системы комплемента: C3, C4, C5, C1 ингибитор, C3a, C5a; иммуноглобулины M, G, A.

Анализ полученных данных показал, что экспрессия C3, C5, C5a в сыворотке крови лиц, облученных внутриутробно, была снижена по сравнению с контрольной группой. При этом содержание C5 снижалось с увеличением суммарной дозы внешнего гамма-облучения матерей. С помощью регрессионного анализа между содержанием C5 у внутриутробно облученных и дозой, полученной их матерями в течение беременности, выявлена обратная линейная зависимость.

Экспрессия IL-1 α , IL-4, IFN γ , и TNF α в сыворотке крови внутриутробно облученных лиц была повышена. Проведенный корреляционный и регрессионный анализ свидетельствовал о наличии прямой линейной связи между содержанием TNF α у лиц, облученных внутриутробно, и суммарной дозой облучения матери, полученной в период беременности.

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови лиц, облученных внутриутробно, не отличалось от такового в контрольной группе.

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что экспрессия C3, C5, C5a в сыворотке крови внутриутробно облученных лиц была снижена, при этом содержание C5 имело обратную линейную зависимость от суммарной дозы внешнего гамма-облучения, полученной их матерями в период беременности. Экспрессия IL-1 α , IL-4, IFN γ , и TNF α в сыворотке крови внутриутробно облученных лиц была повышена, уровень экспрессии TNF α имел прямую линейную зависимость от суммарной дозы внешнего гамма-облучения, полученной их матерями в период беременности.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что C5 и TNF α могут претендовать на роль биомаркеров внешнего гамма-облучения у внутриутробно облученных лиц.

НАРУШЕНИЕ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ИММУННЫМ СТАТУСОМ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ ГОМЕОСТАЗОМ В ЛИМФОЦИТАХ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

*Серебряный А.М.¹, Алещенко А.В.¹, Кудряшова О.В.², Никонова М.Ф.³,
Орадовская И.В.³, Осипов А.Н.², Пащенко Ю.Г.³, Пелевина И.И.²*

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, Москва, Россия

³Федеральное государственное бюджетное учреждение Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия.

За прошедшие годы стало ясно, что состояние здоровья лиц, участвовавших в ликвидации аварии (ликвидаторов) на ЧАЭС, отличается от здоровья остального населения. Показано также и наличие ряда изменений в иммунологическом статусе ликвидаторов.

Нами в результате изучения лимфоцитов периферической крови ликвидаторов установлено, что нестабильность генома, вероятно, в стволовых клетках – предшественниках лимфоцитов, выявляется в настоящее время в повреждениях генома клеток и в изменениях ряда иммунологических показателей. Например, была выявлена связь между процентным содержанием регуляторных Т-лимфоцитов (CD4⁺CD25^{high}) и частотой лимфоцитов с микроядрами ($r=0.620$, $p=0.0001$), отсутствующая у контрольных доноров. Выявлено еще несколько подобных связей и, в целом, эти результаты подтверждают мнение, что иммунный статус ликвидаторов, а, следовательно, и состояние их здоровья, связаны с повреждениями генома, возникшими при облучении.

Обнаружено также, что а) в формировании иммунологического статуса лимфоцитов принимают участие активные формы кислорода (АФК) и что б) произошедшее много лет назад облучение ликвидаторов, практически полностью, изменяет характер связей между концентрацией АФК и иммунологическим статусом: связи, существующие у доноров, у ликвидаторов исчезают и взамен появляются новые.

Оказалось, что число иммунологических показателей, характер связей которых с концентрацией АФК изменен, существенно больше, чем число показателей, связанных с уровнем повреждения генома. Найдено, что а) средняя концентрация АФК у ликвидаторов и доноров различается мало и б) их концентрация не связана с уровнем поврежденности генома. Учитывая это, авторы полагают, что изменение связей между концентрацией АФК и иммунологическими показателями, является отражением влияния облучения на другой уровень формирования иммунного статуса, опирающегося на связи между концентрацией АФК и содержанием того или иного маркера в иммунном статусе.

В чем заключается эта связь между ними, как облучение их изменяет, сейчас неизвестно, но результат, указывает на новые, неизвестные ранее аспекты воздействия облучения в малых дозах, на здоровье облученных лиц. Изменение этих связей, наблюдаемое у ликвидаторов по сравнению с донорами, ведет к иному набору иммунологических показателей, к иному иммунному статусу и может стать одной из причин ухудшения их здоровья. Авторы полагают, что изложенные результаты могут стать существенным вкладом в изучении фундаментальных механизмов формирования иммунного статуса и здоровья человека. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 09-04-00347а).

ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ИСХОДНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ

Ушаков И.Б., Штемберг А.С., Шафиркин А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН

Радиочувствительность организма следует рассматривать как частное проявление его общей неспецифической реактивности и поэтому она является частью общебиологических проблем реактивности и резистентности. В последние годы внимание исследователей привлекают интегральные показатели, характеризующие реактивность отдельных систем, прежде всего регуляторных, или организма в целом.

В основу исследования была положена гипотеза о том, что исходное функциональное состояние (сбалансированность) регуляторных систем организма, характеризующееся отклонением индивидуальных значений их показателей от среднего по популяции, может служить удовлетворительным прогностическим критерием его потенциальной радиорезистентности, что позволило перейти от групповых прогностических критериев к индивидуальным. В ходе экспериментальной проверки данная гипотеза подтвердилась. Прогнозирование индивидуальной радиорезистентности по показателям исходного функционального состояния систем гормональной регуляции надпочечников и щитовидной железы (содержание кортикостерона, тироксина и трийодтиронина в периферической крови) с использованием разработанного нами логарифмического показателя подтвердило информативность показателя содержания кортикостерона (выживаемость отобранных животных 92,3% при среднегрупповой 57,2%) и выявило информативность показателя содержания трийодтиронина (выживаемость отобранных животных 83,5%), которая проявляется даже при облучении в дозах порядка LD₇₀ (выживаемость 62,5% при среднегрупповой 28,7%). Таким образом, построение прогноза индивидуальной радиорезистентности по исходным значениям показателя функциональной активности системы гормональной регуляции коры надпочечников (содержание кортикостерона в периферической крови) с использованием обобщенного логарифмического показателя позволяет с высокой достоверностью выделить группы потенциально радиорезистентных (в 100% случаев выживающих после облучения в среднеталетальной дозе) и радиочувствительных (в 100% случаев погибающих) особей.

Эффективность данных прогностических критериев оказывается выше, чем применявшихся ранее. При этом можно отметить следующие преимущества этого метода: он инвариантен по отношению к воздействию фактору, так как оценивает неспецифические компоненты резистентности, неинвазивен и достаточно прост, что позволяет рассчитывать на перспективу его достаточно широкого применения в области оценки и прогнозирования индивидуальной неспецифической резистентности контингентов для работы в условиях повышенного риска воздействия различных экстремальных факторов.

Проведенный нами анализ имеющихся в литературе данных об индивидуальных особенностях регуляторных систем организма человека и их реакциях на различные стресс-воздействия показал удовлетворительное соответствие их ранее полученным нами в экспериментах на животных данным, что позволяет надеяться на успешность экстраполяции на них разработанных нами подходов к оценке и прогнозированию индивидуальной радиорезистентности и неспецифической резистентности и организма.

2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ. ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ

РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ У ЖИТЕЛЕЙ ПРИБРЕЖНЫХ СЕЛ РЕКИ ТЕЧА

Аклеев А.В., Варфоломеева Т.А., Крестинина Л.Ю.

Уральский научно-практический центр радиационной медицины, г. Челябинск,
Россия, akleyev@urcrm.ru

В работе представлены результаты 60-летнего мониторинга гемопоэза у лиц, подвергшихся хроническому воздействию радиации в широком диапазоне доз с низкой мощностью дозы (А.В. Аклеев и М.Ф. Киселев, 2001). Критическим органом у населения прибрежных сел является красный костный мозг (ККМ), максимальные дозы облучения которого достигали 9,0 Гр. За период наблюдения с 1953 по 2005 гг. среди ~ 30 тыс. жителей прибрежных сел было зарегистрировано 93 случая лейкозов. Клеточный состав периферической крови оценен за период с 1951 по 2008 гг. среди 3 329 жителей прибрежных сел реки Теча, регулярно наблюдававшихся в клинике Уральского научно-практического центра радиационной медицины.

В период максимального радиационного воздействия (1950-1956 гг.) среди жителей прибрежных сел отмечалось дозо-зависимое снижение среднего числа лейкоцитов (нейтрофилов и лимфоцитов), тромбоцитов в периферической крови и повышенная частота нейтропении, лимфоцитопении и тромбоцитопении. Гранулоцитопения определялась задержкой дифференцировки костномозговых нейтрофильных гранулоцитов на стадии миелоцита, а также увеличением частоты летальных аномалий и патологических митозов в костномозговых гранулоцитах.

Среди жителей верхнего течения реки, где отмечались наибольшие дозы внешнего γ -излучения, были зарегистрированы случаи хронического лучевого синдрома (ХЛС), преимущественно легкой степени тяжести. Ведущим клиническим проявлением ХЛС являлось угнетение гемопоэза. Изменения гемопоэза варьировали от умеренного нестойкого снижения количества лейкоцитов и тромбоцитов в крови до гипопластического состояния костномозгового кроветворения. Глубина изменений в крови и костном мозге определялась мощностью дозы и суммарной дозой облучения ККМ, а выраженность угнетения кроветворения определяла степень тяжести ХЛС.

После снижения мощности дозы до 100 мГр/год и ниже начиналось восстановление ККМ и клеточного состава крови. Период восстановления клеточного состава крови для разных ростков кроветворения существенно различался и зависел от мощности дозы облучения, степени первичного угнетения гемопоэза, наличия сопутствующих воспалительных заболеваний, а также от индивидуальных физиологических особенностей облученных лиц (возраст и пол). Нормализация клеточного состава различных кроветворных ростков наступала в различные сроки. Сначала нормализовался уровень лимфоцитов, затем тромбоцитов и в последнюю очередь нейтрофилов.

Результаты эпидемиологического анализа свидетельствуют о значимом повышении радиационного риска лейкозов (с исключением хронического лимфобластного лейкоза), избыточный относительный риск которых составляет 4,9 на 1 Гр (95% ДИ 1,6; 14).

В отдаленные сроки, несмотря на восстановление клеточного состава крови у большинства облученных лиц, в лимфоцитах периферической крови сохраняется повышенный уровень хромосомных aberrаций (как стабильного, так и нестабильного типов), TCR-мутаций и Tr53- мутаций, регистрируется задержка клеточного цикла на стадии G1/S и активация апоптоза.

**ОТДАЛЕННЫЕ И ТРАНСГЕНЕРАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ
ПРОЛОНГИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ГАММА-РАДИАЦИИ У
ЧЕЛОВЕКА, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПО УРОВНЮ ПОЛИМОРФИЗМА ПРОСТЫХ
ПОВТОРОВ В ДНК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ**

*Безлепкин В.Г.¹, Кириллова Е.Н.², Захарова М.Л.², Соколова С.Н.², Ломаева М.Г.¹,
Фоменко Л.А.¹, Малахова Л.В.¹, Газиев А.И.¹*

¹Федеральное Государственное бюджетное предприятие науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия, bezlepkin@iteb.ru;

²Федеральное Государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики ФМБА, Озерск, Россия, zakharova@subi.su

Выявление генетических последствий воздействия ионизирующей радиации (ИР) на человека остается в настоящее время чрезвычайно актуальной проблемой, особенно в плане накопления фактического материала для оценки радиационного риска и выяснения механизмов реализации эффектов радиации в отдаленные сроки после низкодозовых нагрузок или пролонгированного низкоинтенсивного облучения.

Исследования выполнены с использованием биоматериала, хранящегося в Радиобиологическом Репозитории Тканей Человека в Южно-Уральском институте биофизики ФМБА (г.Озёрск). Образцы периферической крови (ПК) и ДНК, выделенная из крови, были получены у работников ПО «Маяк» (г.Озёрск), подвергшихся в условиях профессиональной деятельности воздействию пролонгированного внешнего γ -излучения в диапазоне 0,1 – 408,3 сГр, а также у их потомков. Для каждого донора собрана информация об истории профессионального облучения, а также детальные медико-биологические сведения. Уровень генетической изменчивости в соматических клетках профессионалов радиационного производства и их потомков определялись с применением ДНК-фингерпринтинга общей ДНК из ПК (посредством AP-PCR), гель-электрофореза ДНК при временном градиенте температуры и локус-специфической ПЦР мтДНК. Выявлено достоверное повышение уровня полиморфизма микросателлит-ассоциированных повторов ДНК из ПК в группе лиц, подвергавшихся пролонгированному внешнему γ -облучению в дозе выше 2.0 Гр, а также у потомков родителей с накопленной прекоцептивной дозой ИР выше 2.0 Гр. У потомков, отцы или матери которых имели до зачатия потомства накопленную дозу выше 2.0 и 3.0 Гр соответственно, регистрировали повышенный уровень гетероплазмии мтДНК и частоты мутаций ядерного гена р53, независимо от того, кто из родителей подвергся воздействию радиации в прекоцептивном периоде. Молекулярно-генетический анализ изменений ДНК, в ПК рассматривается как относительно неинвазивный и рентабельный, в сравнении с процедурами получения биопсийного материала из солидных тканей, тест для выявления генетических эффектов ИР в отдаленные сроки после пролонгированного воздействия радиации. Существенно отметить значимость высокой степени неравномерности пролонгированного накопления дозы при оценке отдаленных эффектов облучения. Есть основания полагать, что для прогнозирования отдаленных медико-биологических и генетических последствий, в частности радиационно-обусловленного канцерогенного риска, имеет смысл не использовать данные по коллективной (групповой) дозе, но опираться на значения индивидуальных накопленных доз за период контактов с источниками ИР с обязательным учетом динамики накопления дозы (понятие «дозовой матрицы» в рекомендациях МКРЗ).

Выполнение исследований было поддержано грантами РФФИ и Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОСМИЧЕСКИХ ЛУЧЕЙ

Белишева Н.К.

Кольский научный центр РАН, Апатиты, Россия, e-mail: natalybelisheva@mail.ru

В последние годы интерес к медико-биологическим эффектам космических лучей (КЛ) резко возрос. Статистические исследования, проведенные в разных странах показали, что, во-первых, между распространенностью злокачественных заболеваний и вариациями КЛ имеется значимая связь (Juckett, 2007), а, во-вторых, частота случаев злокачественных новообразований является функцией геомагнитного порога обрезания КЛ (Astbury, 2000; 2005; 2006; 2007). Получены также косвенные свидетельства связи врожденных пороков развития (ВПР) у детей (Stoupelet et al., 2005; Astbury, 2007) с вариациями КЛ. Вместе с тем, имеется ряд работ, в которых утверждение связи между воздействием КЛ и биологическими эффектами носит спекулятивный характер. Неопределенность в выявлении медико-биологических эффектов КЛ обусловлена рядом причин. Одна из них состоит в том, что оценить реальную дозу воздействия биологически эффективной нейтронной компоненты КЛ представляется крайне сложно. Это связано с ограниченными возможностями регистрации потока частиц у поверхности Земли нейтронными мониторами, рассчитанными на детекцию частиц с энергиями > 50 МэВ, в то время как максимальной биоэффективностью и интенсивностью обладают частицы с энергиями 0,1-0,4 MeV (Cowan, 1967; Акоев и др., 1989). Кроме того, вторичные КЛ у поверхности Земли могут иметь галактическое (ГКЛ) и солнечное происхождение (СКЛ). Последние носят спорадический непредсказуемый характер и могут быть на несколько порядков интенсивнее фоновых ГКЛ. Поэтому единственным прямым доказательством биоэффективности КЛ являются биомаркеры радиационного поражения. Эти доказательства впервые были получены в наших исследованиях на клеточных культурах различного онтогенетического и филогенетического происхождения в период солнечных протонных событий (СПС), ассоциированных с возрастанием нейтронной компоненты СКЛ у поверхности Земли (Belisheva et al, 2012). Было показано, что во всех клеточных культурах синхронно с приходом в околоземное пространство СКЛ и возрастанием интенсивности нейтронов у поверхности Земли возникают изменения, характерные для радиационного поражения: многоядерные и гигантские клетки, микроядра, преждевременная конденсация хромосом, апоптоз, кластерные нарушения клеточных структур, локальные опустошения клеточного монослоя. Косвенные свидетельства биоэффективности СКЛ были получены при анализе связи между распространенностью ВПР у детей в Мурманской области (регистр родов ФГУН «Северо-западного научного центра гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, д.м.н. Л.В.Талькова) и частотой СПС, ассоциированных с возрастанием интенсивности нуклонной компоненты у поверхности Земли. В частности, было показано, что возрастание частоты ВПР у детей (1987-1994 г.г.) в Мончегорске связано с возрастанием плотности потоков альфа-частиц с энергиями >3400 МэВ в околоземном пространстве и частотой случаев СПС. Неоднозначная связь между частотой ВПР и вариациями КЛ показана на примере различных типов ВПР (1973-2005 г.г.), распространенность которых сопряжена с комбинированными эффектами ГКЛ и СКЛ, а также с дополнительными воздействиями, в том числе, радионуклидами техногенного происхождения. Обсуждается возможный механизм воздействия КЛ, как низкоинтенсивного и плотноионизирующего излучения, на биологические мишени.

Работа поддержана грантом РФФИ и Администрацией Мурманской области, проект № 10-04-98809-р_север_а.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕДАЧИ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА В ПОКОЛЕНИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ САТЕЛЛИТНЫХ ОБЛАСТЕЙ ГЕНОМА

Глазкова И.В., Русинова Г.Г., Азизова Т.В.

Южно-Уральский Институт Биофизики, г. Озерск, Россия, clinic@subi.su

В настоящее время при проведении исследований по передаче (трансмиссии) геномной нестабильности от облученных родителей к потомкам как объект исследования выступают области генома с повышенным уровнем мутационного процесса. Таким свойством обладают специфические области генома – так называемые сателлитные ДНК (микросателлиты, минисателлиты), занимающие около 10% человеческого генома. Они имеют тандемную организацию и характеризуются изменчивостью, связанную с вариабельностью как числа единиц повтора, так и отдельных нуклеотидов.

На данный момент у человека типировано около 300 высоковариабельных минисателлитных локусов, и только 10 из них квалифицированы как гипермутабельные (B6.7, СЕВ1, СЕВ15, СЕВ25, СЕВ36, СЕВ42 СЕВ72, MS1, MS32, CSTB). Скорость их мутирования составляет более 1% в отцовских или материнских зародышевых клетках. Микросателлитные повторы ДНК, как маркеры радиационного воздействия, к настоящему времени у человека исследованы мало.

Поскольку работники ПО «Маяк», подвергшиеся профессиональному радиационному воздействию, были обеспечены систематическим дозиметрическим контролем, облученные работники ПО «Маяк» и их семьи являются уникальной когортой для исследования передачи радиационно-индуцированной нестабильности генома из половых клеток облученных родителей в соматические клетки потомков.

На предварительном этапе в семьях, взятых для исследования мутационного процесса, была проведена идентификация биологического родства с помощью стандартизованных маркеров, показавшая истинность семейных троек, выбранных для изучения.

Анализ мутационного процесса, связанного с инсерцией или делецией повторов минисателлита *cstb* гена CSTB, был проведен методом ПЦР.

Для проведения исследования были подобраны 122 семейные тройки. Основную группу составили 100 семейных троек, в которых были облучены только отцы, у которых прекоцептивная доза внешнего гамма-облучения составила более 1,0 Гр. Группа контроля, в которой родители не подвергались профессиональному облучению, составили 20 семейных троек.

Во всех изученных семейных тройках не было выявлено мутаций минисателлита *cstb*, связанных с изменением числа единиц повтора. Однако в минисателлите существует вариантная нуклеотидная позиция, без анализа которой трудно сделать однозначные выводы об отсутствии мутаций в исследуемой группе семей.

На этой когорте семей также планируется проведение исследований с использованием других вариабельных минисателлитов.

ЧАСТОТА ЛИМФОЦИТОВ, МУТАНТНЫХ ПО ЛОКУСУ Т-КЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРА, У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННЫЙ ПОСТРАДИАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Замулаева И.А., Смирнова С.Г., Орлова Н.В., Ткаченко Н.П., Лозебной Н.И., Саенко А.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Обнинск, Россия, zamulaeva@mail.ru

Анализ частоты лимфоцитов, несущих мутации по локусу Т-клеточного рецептора (*TCR*), проводился у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в период с 1995 по 2011 год, то есть спустя 9-25 лет после радиационного воздействия. Обследовано 355 человек, подавляющее большинство которых было облучено в малых дозах (до 20 сГр). Средняя накопленная доза ($\pm SE$) составила $7,7 \pm 0,6$ сГр, диапазон доз - от 0,1 до 51,0 сГр. Контрольную группу составили 125 человек, соответствующих по возрасту обследованным ликвидаторам и не подвергавшихся зарегистрированным генотоксическим воздействиям.

В группе ликвидаторов частота *TCR*-мутантных клеток варьировала у разных лиц более чем в 40 раз: от $0,6 \cdot 10^{-4}$ до $26,0 \cdot 10^{-4}$. При этом отсутствовала зависимость частоты мутантных клеток от дозы облучения. У части лиц частота *TCR*-мутантных клеток превышала возрастную норму, при этом доля таких лиц среди ликвидаторов была статистически значимо выше таковой в контрольной группе: 12,5% vs 3,2%, соответственно ($p < 0,05$). В результате анализа частоты мутантных клеток в группах ликвидаторов, обследованных в разное время после облучения, было установлено, что доля лиц с повышенной частотой мутантных клеток статистически значимо не менялась в течение проанализированного периода времени (9-25 лет после радиационного воздействия).

У 66 человек в указанный период времени проведено многократное исследование (от 2 до 5 раз) с целью индивидуального анализа возможных изменений частоты мутантных клеток в разное время после радиационного воздействия. Установлено, что у 70% обследованных частота мутантных клеток оставалась неизменной, у 15% исследуемых она снизилась, у 12% - увеличилась, и у 3% наблюдались разнонаправленные изменения частоты мутантных клеток.

Таким образом, установлено, что в отдаленный период после радиационного воздействия в малых дозах у части ликвидаторов наблюдается повышенная частота *TCR*-мутантных клеток. Доля лиц с повышенной частотой не изменяется со временем. Можно полагать, что наблюдаемые эффекты обусловлены возникновением радиационно-индуцированной нестабильности генома (РИНГ) у части лиц, подвергшихся облучению, которая может проявляться длительное время после воздействия (в нашем исследовании до 25 лет).

РАДИАЦИОННАЯ КАТАРАКТА. ЕСТЬ ЛИ ПОРОГОВАЯ ДОЗА?

Муранов К.О., Полянский Н.Б., Островский М.А.

Институт биохимической физики им Н.М. Эмануэля РАН, Москва,
Российская Федерация, e-mail: k.muranov@sky.chph.ras.ru

Радиация становится элементом повседневной жизни человека. Наряду с традиционным использованием (вооружение и энергетика), радиоактивное излучение все активнее используется в медицине (диагностика и лечение заболеваний), промышленности (дефектоскопия), службах безопасности (системы контроля) и т.д. Поэтому возрастает и количество людей, которые профессионально (врач-рентгенолог) или случайно (пассажир межконтинентального лайнера), получают различные дозы радиоактивного облучения, как всего тела, так и его отдельных частей.

Хрусталик глаза является одной из самых радиочувствительных тканей организма, еще в конце 19 века стало известно, что воздействие радиации (X-лучи) приводит к его помутнению, то есть возникновению катаракты. Международным комитетом по радиологической защите (International Commission on Radiological Protection) приняты пороговые дозы в 2 и 5 Gy для возникновения катаракты для однократного и дробного воздействия радиации на человека. Вместе с тем анализ эпидемиологических данных, собранных в последние годы позволяет утверждать, что указанные пороговые дозы завышены, по крайней мере, в 5-10 раз. Поэтому в развитых европейских странах и США активизируются исследования, посвященные как изучению механизмов формирования радиационной катаракты, так и исследованию эпидемиологии этого заболевания среди тех групп населения, которые по существующим понятиям не должны входить в группу риска, например, врачи-кардиологи.

Исследования механизма возникновения помутнения хрусталика, проведенные в течение последних нескольких лет, показали, что в основе образования катаракт различного генеза (старческой, ультрафиолетовой, диабетической и т.д.), по всей видимости, лежит единый механизм. При этом воздействие различных повреждающих факторов на хрусталик, в частности, радиации выражается лишь в ускорении естественного процесса образования возрастной катаракты.

Хрусталик, который, в основном, состоит из специализированных волоконных клеток окруженных капсулой, растет в течение всей жизни индивидуума. Новые волоконные клетки образуются из клеток однослойного плоского эпителия, выстилающего изнутри переднюю сторону капсулы хрусталика. С возрастом структура слоя эпителия изменяется, в нём появляются пустоты и дефектные клетки, истончается капсула и в ткани органа возрастает концентрация кислорода. Нарушается морфогенез волоконных клеток, в сформированных клетках остаются ядра, митохондрии и другие клеточные органеллы, которые в норме должны быть элиминированы. Увеличение концентрации кислорода и функционирование митохондрий вызывают усиление образования активных форм кислорода, окислительное повреждение белка и его агрегацию. Обнаружено полное совпадение в хрусталике зон с увеличенной концентрацией активных форм кислорода, агрегатов белка и собственно помутнений.

Воздействие радиации вызывает дополнительную поломку ядерного аппарата эпителиальных клеток, то есть еще большее нарушение процесса морфогенеза волоконных клеток. Действие радиации суммируется с естественным процессом старения хрусталика. Облучение возрастающими дозами радиации вызывает пропорциональное уменьшение лаг периода появления в кортексе хрусталика дефектных волоконных клеток и возникновения катаракты. Таким образом, существующие на данный момент сведения о механизме формирования катаракты указывают на то, что понятие пороговой дозы радиации может быть и неприменимо для индукции катаракты. Понятие пороговой дозы радиации может быть введено только для какого-то временного интервала. Например, доза радиации «N» вызовет образование катаракты у пациента не ранее времени «K».

АБЕРРАЦИИ ХРОМОСОМ В КУЛЬТУРАХ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И РИСК РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Нугис В.Ю., Дудочкина Н.Е., Козлова М.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна», ФМБА России, Москва, Россия
nugisvju@list.ru

Вопрос о возможной связи уровней аберраций хромосом, обнаруживаемых в культурах лимфоцитов периферической крови, с риском развития злокачественных и незлокачественных заболеваний, особенно после радиационного воздействия, возник с момента получения самой возможности производить цитогенетические исследования без нанесения существенного повреждения живым людям (60-ые годы XX столетия). Таким способом хотели оценить риск развития (в основном канцерогенных) заболеваний по ткани, которая в общем случае не являлась источником возникающей конкретной патологии. Предположительно положительные данные были получены только в последнее 20-летие. Это было связано с опубликованными в 1990 и 1994 гг. результатами объединённого цитогенетического исследования нескольких скандинавских лабораторий. С целью преодоления имевшихся межлабораторных различий был применён способ разбиения всего массива данных на три равных по количеству индивидуальных значений диапазона в зависимости от обнаруженных уровней аберраций хромосом (низкий, средний, высокий). Особо подчёркивалось, что цитогенетические исследования были проведены до выявления в данном контингенте лиц с развившимися злокачественными новообразованиями: в среднем в лабораториях из разных стран период от подсчёта аберраций хромосом до диагностики заболеваний колебался от 2,2 до 7,9 лет. В группе обследованных с наивысшими уровнями аберраций хромосом частота заболеваемости в 2,5 раза достоверно превышала таковую в группах с низкой и средней частотой перестроек. В дальнейшем другие страны были включены в рассматриваемое исследование (Венгрия, Германия, Италия, Литва, Польша, Словакия, Хорватия, Чехия). Указанная корреляция числа случаев развития злокачественных новообразований и/или смертности от них с числом аберраций, обнаруженных за несколько лет до развития заболевания, сохранялась. При этом сам факт предшествовавшего профессионального вредного воздействия не влиял на рост заболеваемости. Последнее обстоятельство, по-видимому, означает, что обнаруженные при цитогенетическом обследовании повышенные уровни аберраций хромосом у лиц, подвергающихся радиационному воздействию, вообще говоря, могут и не свидетельствовать об увеличенном риске развития злокачественных новообразований, так как являются просто следствием перенесенного воздействия, а не отражают процессы опухолевого перерождения, идущие в организме.

В отечественной литературе в последнее время появилось несколько сообщений о связи повышения уровней аберраций хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови с риском развития некоторых общесоматических заболеваний, не имеющих отношения к канцерогенезу (сердечно-сосудистые, эндокринные, в частности, тиреоидные заболевания). Однако существенным являлось то, что, в отличие от европейских исследований, цитогенетический анализ не предшествовал постановке диагноза. Таким образом, в данном случае не может быть речи об оценках риска развития заболеваний, так как любая болезнь подразумевает применение адекватных лекарственных препаратов. Влияние последних на хромосомный аппарат в большинстве случаев, собственно говоря, и не исследовалось.

МАЛЫЕ ДОЗЫ ВЫЗЫВАЮТ ТРАНСГЕНЕРАЦИОННОЕ УСИЛЕНИЕ ПРОДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ АЗОТА В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА

Петренёв Д.Р.

ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Беларусь, Danse@tut.by

Известно, что грызуны, подвергавшиеся длительное время воздействию малых доз ионизирующих излучений (ИИ), а также их потомство демонстрируют повышенный уровень нарушений иммунной системы, подверженность паразитарным инвазиям, геномную нестабильность и высокий риск возникновения новообразований в сравнении с соответствующим контролем. Известно, что эти нарушения у облучённых животных сопровождаются усилением продукции активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА) в тканевых макрофагах и клетках стромы костного мозга (КМ) и являются генетически зависимыми. Сведения о продукции АФА в клетках КМ в ряду поколений потомков облучённых животных противоречивы. В связи с этим цель нашей работы охарактеризовать окислительный метаболизм клеток КМ у животных подвергшихся воздействию малых доз ИИ, а также у их потомства.

Материалы и методы: Исследования выполнены в соответствии с международными нормами обращения с лабораторными животными. Самцы и самки белых крыс содержались 4 месяца (Май-Сентябрь) в зоне отчуждения после аварии на ЧАЭС (р.п. Масаны). Общая поглощённая доза составила 14.5 мГр (экспозиционная доза $5 \text{ мкГр} \cdot \text{ч}^{-1}$) и измеренная активность Cs^{137} накопленного в тушках животных $143.4 \pm 22.9 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$. Далее животные были перемещены в условия стандартного вивария и в результате свободного скрещивания последовательно были получены поколения F1 и F2. Поколение F2 было подвергнуто воздействию малых доз ИИ как описано выше и в условиях вивария были получены поколения F3и F4. В эксперимент брали самцов F1-F4 в возрасте 5-7 месяцев. Клетки КМ получали из бедренной кости при помощи лаважа и культивировали в среде ДМЕМ, содержащей 10 % ЭТС. Оценивали уровни метаболической активности (МТТ-тест), спонтанной продукции АФК (ХТТ-тест) и АФА (накопление нитрита), а также способность клеток отвечать на стимулы.

Результаты и обсуждение: Усиленная спонтанная продукция АФА (150-300 % от контроля) наблюдалась у облучённых животных и их потомства. Примечательно, что этот показатель падал в ряду поколений. Значительных изменений в метаболической активности клеток и спонтанном уровне продукции АФК обнаружено не было. В то же время была изменена реактивность клеток. Так, отмечали усиление способности отвечать усилением продукции АФК в ответ на стимуляцию форболовым эфиром (150 % от контроля) и на зимозан (120 % от контроля). Способность отвечать усилением продукции АФА в ответ на стимуляцию зимозаном снижалась (75 % от контроля), а липополисахаридом *E.coli* сохранялась на уровне контрольных значений. Эти факты, взятые вместе, демонстрируют важную роль сигнальных каскадов, опосредуемых рецептор-зависимыми путями TLR 2, TLR 4, Dectin 1, CR3, в развитии реакций клеток стромы костного мозга на хроническое воздействие малых доз ИИ.

Заключение: Усиление спонтанной продукции АФА клетками стромы костного мозга наблюдается, как минимум в 4 поколениях потомков животных хронически подвергавшихся действию малых доз ИИ. Интенсивность этого отклонения снижается в ряду поколений. Данный феномен в свете патофизиологической роли АФА может быть отражением одного из эволюционных механизмов селекции генотипов наиболее адаптируемых или устойчивых к действию малых доз ИИ. И может объяснять описанные в литературе различия в чувствительности разных видов к воздействию малых доз ИИ.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ ОБЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС РОДИТЕЛЕЙ

Сипягина А.Е., Балева Л.С., Сусков И.И.

Детский научно-практический центр противорадиационной защиты,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский научно-
исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития»,
¹Московский энергетический институт (Техническое Училище), Москва, Россия
124412, ул. Талдомская, 2, E-mail: lbaleva@pedklin.ru

В когорте детей, рожденных в семьях облученных в результате аварии на ЧАЭС родителей высока распространенность общей заболеваемости, а у детей ликвидаторов - нервно-психической заболеваемости, формирующей инвалидность и ограничение жизнедеятельности, причем с многократным превышением её в сравнении с детской популяцией РФ в целом (в 3,4 раза). Зачатие и рождение детей в более отдаленные сроки после участия родителей в ликвидационных работах не уменьшает риска возникновения у них соматических и нервно-психических заболеваний. Врожденные пороки развития в этой группе детей встречаются чаще в 1,5 раза. Преобладают пороки развития костно-мышечной системы, системы кровообращения, нервной системы. Среди детей, родившихся у ликвидаторов, чаще, чем в группе сравнения встречается задержка становления моторных навыков и речевого развития. При этом только в подгруппе, родившейся в более поздние сроки после аварии, зарегистрированы показатели интеллекта, соответствующие уровню низкой нормы (IQ = 82 баллам) и пограничной нормы (IQ = 75 баллов). В этой подгруппе детей отмечается утяжеление неврологической, психиатрической симптоматики, появление наследственных заболеваний и пороков развития. При семейном цитогенетическом обследовании у детей выявлены хромосомные перестройки и стабильные хромосомные aberrации, аналогичные изменениям их облученных отцов. Коэффициент корреляции наличия цитогенетических изменений у детей с нервно-психическими заболеваниями составил $r = 0,64$. Отмечается снижение индексов репарационной активности ДНК у детей и их отцов, в отличие от матерей и необлученной популяции. Имеет место семейное накопление изменений с различным вкладом генетической и средовой компонент у детей, родившихся в ранние и поздние сроки после аварии на ЧАЭС. Группа сравнения характеризуется преобладанием вклада средовой компоненты в фенотипическую изменчивость вариабельности цитогенетических показателей.

Таким образом, мутации в соматических клетках влекут за собой дестабилизацию генома, а в дальнейшем разнообразные нарушения жизнедеятельности организма, снижение функциональной активности, что приводит к формированию хронических соматических и радиационно-индуцированных заболеваний.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА, В РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

Шагирова Ж.М.¹⁾, Ушенкова Л.Н.¹⁾, Шуленина Л.В.¹⁾, Раева Н.Ф.¹⁾, Курбатова Л.А.²⁾,
Михайлов В.Ф.¹⁾, Засухина Г.Д.³⁾.

¹⁾ ФГУ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», г.
Москва, shagirova.jm@yandex.ru

²⁾ Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова, г. Москва

³⁾ Учреждение Российской академии наук Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова
РАН, г. Москва

Изучение механизмов, лежащих в основе индивидуальной радиочувствительности, является одной из актуальных проблем современной радиобиологии и радиационной медицины. Вследствие генетической гетерогенности популяции человека, в ней присутствуют индивиды, генотип которых обуславливает как пониженную, так и повышенную чувствительность к действию ионизирующего излучения. Высокая радиочувствительность, а также отсутствие радиационно-индуцированного адаптивного ответа было обнаружено в клетках крови пациентов с синдромом Дауна (СД) [А.П. Чудина 1968; Хандогина Е.К. и др. 1991].

Известно, что на клеточном уровне одним из основных белков, выполняющим надзорную функцию за структурной целостностью и функциональной активностью генома, является P53. Эффективность надзорной функции белка P53 зависит как от уровня транскрипционной активности гена *P53*, так и от продуктивности работы ряда других генов, в т.ч. *NPM1*, *ARF*, *k-Ras*, *Mdm2*. P53 находится в клетке в неактивном состоянии в комплексе с Mdm2. В ответ на стрессовые воздействия активация экспрессии генов *ARF* и *NPM1* приводит к взаимодействию этих белков с Mdm2 и освобождению P53, превращая его в активный транскрипционный фактор. Задачей работы было изучение функционирования комплекса перечисленных генов как участников регуляции активности P53 в клетках пациентов СД и здоровых доноров.

Методом ПЦР в режиме реального времени нами была исследована экспрессия генов *P53*, *NPM1*, *ARF* и *k-Ras* в клетках крови 28 пациентов СД в возрасте от 0,5 до 4-х лет и у 32 здоровых доноров. Уровень экспрессии генов рассчитывали методом $\Delta\Delta Ct$. Обнаружено, что у обследованных пациентов с СД уровень экспрессии гена *p53* понижен по сравнению с контролем в 4,6 раза ($p < 0,001$), *NPM1* в 15,6 раз ($p < 0,001$), *ARF* в 2 раза ($p < 0,001$), а *k-Ras* в 6,45 раза ($p < 0,001$).

Полученные нами данные показывают, что активность комплекса генов, обеспечивающих поддержание стабильности генома в клетках крови у пациентов с СД, находится на более низком уровне, чем у здоровых доноров. Возможно, что повышенная заболеваемость лейкозами и высокая радиочувствительность клеток крови при СД связаны с наблюдаемым снижением транскрипционной активности изученных генов.

Клетки пациентов с синдромом Дауна могут служить удобной моделью для изучения повышенной радиочувствительности, а также для определения маркеров риска развития злокачественных новообразований.

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ К РАЗДЕЛУ 1 И 2

ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ МТДНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ОЦЕНКИ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ

Абдуллаев С.А, Анищенко Е.С, Газиев А.И.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия.

abdullaev.iteb@rambler.ru

Исследования по созданию чувствительных биомаркеров оценки реакции организма на воздействие ионизирующих излучений остаются чрезвычайно актуальными. Во многих исследованиях циркулирующая внеклеточная ДНК рассматривается как потенциальный биомаркер оценки радиационного поражения организма. Мы исследовали изменение содержания мутантных копий внеклеточной митохондриальной ДНК (вк-мтДНК) и отношения общей вк-мтДНК к внеклеточной ядерной ДНК (вк-ядДНК) в плазме мышей, после их облучения рентгеновскими лучами (1-5 Гр). Мутации мтДНК определяли по расщеплению CEL-I нуклеазой гетеродуплексов, получаемых путем гибридизации ПЦР-ампликонов участков мтДНК облученных и контрольных мышей. Изменение отношения вк-мтДНК/вк-ядДНК определяли методом ПЦР в реальном времени. Результаты показали, что содержание вк-мтДНК с мутациями в плазме крови облученных мышей, в течение месячного пострadiационного периода, значительно повышается, и это повышение зависит от дозы их облучения. Увеличение содержания мутантных копий вк-мтДНК в плазме облученных мышей совпадают со снижением их уровня в тканях (мозг и селезенка) этих же животных. Наибольший уровень повышения мтДНК с мутациями наблюдается на 14 день после облучения. В плазме мышей регистрируется также повышение отношения вк-мтДНК/вк-ядДНК на 8 и 14 день после их рентгеновского облучения. Полученные данные позволяют полагать, что в кровоток облученных мышей в течение длительного пострadiационного времени поступает значительное количество вк-мтДНК, определенная часть, которой представлена мутантными копиями. Повышение содержания вк-мтДНК с мутациями в плазме облученных мышей, можно полагать, является результатом гибели клеток и селективной митофагии митохондрий, несущих поврежденные и мутантные копии ДНК. При дальнейшем развитии исследования, возможно, удастся получить результаты, позволяющие рассматривать повышение уровня вк-мтДНК в биологических жидкостях в качестве чувствительного биомаркера оценки радиационного поражения человека. (Работа была поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» и грантом РФФИ № 08-04-00163).

СОСТОЯНИЕ ГРАНУЛОЦИТОПОЭЗА В ПЕРИОД ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ЛУЧЕВОГО СИНДРОМА (ХЛС)

Аклеев А.А.¹, Долгушин И.И.¹, Гребенюк А.Н.²

- 1 – ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Челябинск, Россия, andrey@urcrm.ru
2 – ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург, Россия

В современной радиобиологии и медицине наибольший интерес представляют эффекты хронического радиационного воздействия с низкой мощностью дозы, которому подвергаются большие группы населения и персонала ядерных предприятий. Предполагается, что механизмы эффектов низкоинтенсивного радиационного воздействия и острого облучения в высоких дозах существенно отличаются (L.E. Feinendegen et al., 2011). В этой связи особый интерес представляют жители прибрежных сел реки Теча, подвергшиеся хроническому радиационному воздействию в широком диапазоне доз вследствие сбросов жидких радиоактивных отходов ПО «Маяк» в реку Теча. Принимая во внимание характер облучения (внешнее γ - и внутреннее, преимущественно за счет ^{90}Sr) и высокую радиочувствительность, критическим органом являлся красный костный мозг (ККМ). Максимальная мощность дозы на ККМ у жителей прибрежных сел р. Теча регистрировалась в 1951 году и достигала 1,48 Гр/год. В дальнейшем мощность дозы снижалась и с 1985 года не превышала допустимых значений (1 мГр/год). Максимальное значение накопленной дозы облучения ККМ составило 5,6 Гр.

В период максимальных радиоактивных сбросов (1949-1956 г.г.) у части жителей, наиболее близко расположенных к ПО «Маяк» сел, регистрировался ХЛС. В большинстве случаев был диагностирован ХЛС легкой степени тяжести, основными проявлениями которого являлись транзиторная лейкопения (преимущественно за счет гранулоцитов), «левый сдвиг» в лейкоцитарной формуле, тромбоцитопения, функциональные неврологические нарушения (синдромы вегетативной дисфункции и астении), угнетение иммунитета, остеоалгический синдром. Среднее число нейтрофилов оставалось сниженным в первые 10 лет от начала облучения. В последующие годы число гранулоцитов постепенно повышалось и статистически значимых отличий с контролем не отмечалось. Частота нейтропений в этот период составляла 4,8–15,2 % , демонстрируя четкую динамику дозозависимого снижения. В настоящее время частота нейтропений у лиц, перенесших ХЛС, сохраняется на уровне 4,8%. В отдаленные сроки по результатам эпидемиологических исследований у жителей прибрежных сел реки Теча регистрируется повышенный радиационный риск развития как лейкозов, так и злокачественных опухолей (L.Yu. Krestinina et al., 2007).

Целью настоящей работы являлась комплексная оценка системы нейтрофильных гранулоцитов у 41 пациента, перенесшего ХЛС. Исследуемую группу составили 12 мужчин (29,27%) и 29 женщин (70,73%), средний возраст которых составил 73,63 года. Средняя накопленная доза на ККМ составила $0,75 \pm 0,074$ Гр, диапазон индивидуальных доз 0,02-1,67 Гр. Через 60 лет после начала облучения и 50-55 лет после развития ХЛС были проанализированы показатели лизосомальной и фагоцитарной активности нейтрофилов, внутриклеточного кислородозависимого метаболизма, уровни КСФ-Г и КСФ-ГМ в сыворотке крови.

**ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА И
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ
ЛУЧЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

Аксенова Н.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия
nataaks@mail.ru

Лейкоциты – это клетки, высоко чувствительные к различным экстремальным воздействиям, в том числе и радиационным. Несмотря на значительный материал, накопленный в данной области, их реакции на облучение продолжают изучаться. Целью данного исследования явилась оценка изменений количественного состава и морфофункционального состояния лейкоцитов при внешнем, внутреннем и сочетанном облучении.

Эксперимент проводился на 180 белых беспородных крысах-самцах. Внешнее γ -облучение крыс проводилось с помощью источника ^{60}Co с мощностью экспозиционной дозы 1 Р/мин. За 16 ч экспозиции животные получали поглощенную дозу 10 Гр (СД_{70-90/30}). Моделирование внутреннего облучения осуществлялось путем внутрибрюшинного введения крысам 0,8-1,0 мл рабочей смеси, содержащей соли нитрата плутония, хлорида цезия и хлорида стронция, что позволило обеспечить формирование к 30 сут опыта дозы внутреннего облучения крыс 2 Зв. Сочетанное внешнее и внутреннее радиационное воздействие моделировалось путем инкорпорации крысам смеси вышеперечисленных радионуклидов непосредственно после окончания внешнего γ -облучения в дозе 8 Гр. Учитывая вклад внешнего (80 %) и внутреннего (20 %) радиационного воздействия, суммарная доза сочетанного облучения за 30 сут эксперимента составила 10 Зв (СД_{70-90/30}).

В результате проведенных исследований было установлено, что внешнее пролонгированное облучение приводило к резкому снижению общего числа лейкоцитов в периферической крови крыс в ранние сроки после радиационного воздействия. Через 1 сут число лейкоцитов у облученных животных снижалось до 18 %, к 5 сут опыта падало до 12 % от исходного, нормализация данного показателя происходила лишь к 30 сут наблюдения. Также наблюдалось уменьшение содержания катионных белков в нейтрофилах периферической крови крыс, особенно выраженное в промежутке с 3 по 17 сут после лучевого воздействия. Наибольшее падение количества этих биоцидных протеинов (до 75 % от уровня необлученных животных) было зарегистрировано через 5 сут после облучения. Содержание миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови крыс в ранние сроки после внешнего облучения было пониженным: максимальное угнетение активности фермента регистрировалось через 5 сут после окончания радиационного воздействия.

При внутреннем облучении животных в дозе 2 Зв статистически значимых количественных и качественных изменений состояния лейкоцитов не наблюдалось.

При сочетанном облучении в суммарной дозе 10 Зв к 5 сут число лейкоцитов уменьшилось на 50% и восстанавливалось до значений контроля к 30 сут. Через 3 и 5 сут после сочетанного радиационного воздействия в нейтрофилах облученных крыс обнаруживалось существенное (более чем на 20 % от исходного уровня) снижение количества катионных белков, а активность миелопероксидазы в опытных группах в ранние сроки падал почти на 17%. Нормализации исследуемых показателей до окончания эксперимента (наблюдение 30 сут) не происходило.

Таким образом, условия радиационного воздействия существенно влияют на изменения количественного состава и морфофункциональное состояние лейкоцитов.

СКОРОСТИ РЕПАРАЦИИ ДНК И ЭЛИМИНАЦИИ АБЕРРАНТНЫХ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ОБЕЗЬЯН ПРИ ГАММА - ОБЛУЧЕНИИ

Бартенева С.С., Петров В.М.

г. Москва, ГНЦ РФ – ИМБП РАН, petrov@imbp.ru

При облучении организма млекопитающих в лимфоцитах периферической крови возникают двунитевые разрывы ДНК, которые могут приводить к образованию нестабильных хромосомных aberrаций, частота которых определяется мощностью дозы и процессами элиминации поврежденных клеток. Суперпозиция процессов репарации поврежденных ДНК и элиминации aberrантных клеток определяет частоту хромосомных aberrаций (ЧХА) лимфоцитов на любой момент времени экспозиции, вплоть до ее окончания. Знание количественных характеристик этих процессов необходимо для анализа закономерностей развития радиационного поражения, а также для реализации методики биодозиметрии при оценке радиационной нагрузки в процессе облучения. Для определения этих параметров и выявления закономерностей их поведения могут быть использованы результаты модельных экспериментов на животных. В данной работе предлагается математическое описание кинетики разрывов ДНК и частоты хромосомных aberrаций, излагается методика определения показателей скоростей репарации ДНК и элиминации aberrантных клеток и их значения, полученные по результатам эксперимента по облучению обезьян макака-резус с различной мощностью дозы. В качестве источника облучения использовался Cs^{137} . Диапазон доз в эксперименте составлял от 25 сГр до 250 сГр, при мощности дозы 1,4 сГр/час и 20 сГр/час. По полученным данным определены скорости элиминации aberrантных лимфоцитов периферической крови и репарации нарушений структур ДНК.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ХИМИЧЕСКОМУ МУТАГЕНУ МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ, ОБИТАВШИХ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО ФОНА РАДИАЦИИ, И ИХ ПОТОМКОВ

Башлыкова Л.А

Институт биологии Коми НЦ УрО РАН г. Сыктывкар, Россия,
labashlykova@ib.komisc.ru

В двадцатом веке в результате развития атомной промышленности и испытаний ядерного оружия возникли локальные зоны с повышенным уровнем радиации. В таких биогеоценозах жизнедеятельность организмов переходит на новый функциональный уровень, что сопровождается как изменением показателей гомеостаза, так и чувствительности к действию нерадиационных факторов. Целью нашей работы была оценка спонтанных и химически индуцированных (уретаном) цитогенетических повреждений у полевок и их потомков (F_1 - F_2), при длительном воздействии ионизирующего излучения в естественной среде обитания. Объектом исследования были полевки-экономки (*Microtus oeconomus* Pall.), отловленные в биогеоценозах с нормальным и повышенным уровнем радиоактивности (Республика Коми, Ухтинский р-н). В условиях загрязнения данной территории подземными радиоактивными водами популяция полевок-экономок обитает уже более 60-лет. Содержание радия-226 в почвах радиевого участка на 3 порядка выше кларкового уровня, мощность γ -излучения превышает фоновые значения в 10-300 раз и варьирует в пределах 0,5 -12,5 мкГр/ч. Для определения реакции животных на действие химического мутагена за два дня до окончания эксперимента внутрибрюшинно вводили 10%-ный раствор уретана (1 мг/г массы тела). В костном мозге определяли частоту клеток с микроядрами (МЯ), митотический индекс и долю элиминирующих клеток по типу программированной гибели – апоптозу.

У полевок, обитавших на радиоактивной территории по сравнению с контрольными животными отмечена достоверно более высокая частота клеток с микроядрами (12,0 и 20,5 ‰, соответственно), более низкий митотический индекс и повышенный в 1,5 раза уровень апоптоза. Обнаружено, что введение уретана контрольным животным увеличивает частоту аберрантных клеток в 1,8 раза, резко уменьшает апоптозную гибель клеток (с 9,6 до 4,8‰). Тогда как, уретан у полевок радиевого участка, в отличие от контроля, вызывает снижение количества клеток с МЯ (с 20,5 до 17,3‰). Выявлен антагонистический характер взаимодействия исследуемых факторов - длительного хронического излучения и химического агента ($K_w=0,36$).

Оценка чувствительности к уретану первого и второго поколения полевок-экономок, полученных в условиях вивария, показала, что у потомков животных радиевого участка сохраняется ответная реакция на уретан – наблюдается снижение частоты клеток с МЯ. Это может быть обусловлено наследственной передачей более высокой степени неспецифической защиты генома от повреждающих факторов. Вероятно, что при длительном обитании популяции полевок-экономок в условиях повышенного радиационного фона произошла перестройка работы системы защиты клеток, и в следствии этого изменилась чувствительность животных к действию дополнительных нерадиационных факторов.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 11-04-90354-РБУ_а и проектом Президиума РАН 12-У-4-1015.

ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА И КЛЕТОК ПОВЕРХНОСТИ КОСТИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКЕМИЯМИ

Бебешко В.Г., Репин В.С., Нечаев С.Ю., Бруслова Е.М., Цветкова Н.М., Кузнецова Е.Е.
ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины»,
г. Киев, Украина, dr.bruslova@mail.ru

Рассчитаны накопленные дозы облучения красного костного мозга и клеток поверхности кости за счет внутреннего поступления радионуклидов у 19 детей с острыми лейкозами (ОЛ) в возрасте от 2 лет до 16 лет. Учитывался возраст детей, время от момента аварии на ЧАЭС и сроки безрецидивной жизни детей (до 60 мес и более 60 мес).

При разработке методики использованы результаты изучения динамики поступления и содержания изотопов цезия и стронция в организм жителей разных возрастных групп и учтены возрастные особенности потребления продуктов местного производства. Используются модели публикаций 56 и 68 МКРЗ, параметры которых учитывают изменение кинетики обмена радионуклидов с учетом возраста. Параметры расчета доз, приведенные в более поздних публикациях МКРЗ 71 и 72, несущественно влияют на конечные результаты дозовых оценок, учитывая консервативность расчетов. Методика ограничивается расчетом доз только для жителей, которые до момента заболевания постоянно проживали на территории одного населенного пункта.

Эквивалентные дозы облучения красного костного мозга детей находились в пределах от 0,08 до 35,02 мЗв, а клеток поверхности кости – от 0,11 до 35,41 мЗв. Максимальные дозы были у жителей с. Чигири Коростенского района Житомирской области, что обусловлено значительными уровнями загрязнения почв (плотность выпадений ^{137}Cs составляет $492 \text{ кБк}\cdot\text{м}^{-2}$, а ^{90}Sr – $9,25 \text{ кБк}\cdot\text{м}^{-2}$) и постоянным проживанием на радиоактивно загрязненной территории. Средняя доза облучения красного костного мозга для детей данной выборки составила 5,37 мЗв, а клеток поверхности кости – 5,58 мЗв.

Установлена прямая связь между возрастом детей и накопленной дозой внутреннего облучения красного костного мозга и клеток поверхности кости ($r=0,46$ и $r=0,49$ соответственно). Не выявлено связи между дозами облучения, полом ребенка, прогнозом заболевания.

ПОПУЛЯЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОСМИЧЕСКИХ ЛУЧЕЙ В ВЫСОКИХ ШИРОТАХ

Белишева Н.К.¹, Талыкова Л.В.², Мельник Н.А.³

¹ Кольский научный центр РАН (КНЦ РАН), Апатиты, Россия, e-mail:
natalybelisheva@mail.ru

² ФГУН Северо-западного научного центра гигиены и общественного
здоровья Роспотребнадзора, Кировск, Россия

³ Учреждение Российской академии наук Институт химии и технологии редких элементов и
минерального сырья им. И.В. Тананаева КНЦ РАН, Апатиты, Россия

Интенсивность КЛ у поверхности Земли обусловлена геомагнитным порогом обрезания, которая на широте Мурманской области соответствует 0.65 ГВ, а на широте Москвы 2.4 ГВ. Это означает, что пороговая энергия частиц, способных породить вторичные каскады, достигающие поверхности Земли на широте Мурманской области соответствуют 450 Мэв, а на широте Москвы 2500 Мэв. Это означает, что биологическая эффективность КЛ в высоких широтах должна быть существенно выше, чем в средних. Существенный вклад в формировании годовой коллективной дозы на Кольском п-ве вносят также радионуклиды природного происхождения (уран, торий, радий), а также радионуклид космогенного происхождения - Ве-7 (Мельник, 2004). Концентрация Ве-7 связана с вспышечной солнечной активностью (СА) и с погодно-климатическими условиями. Цель данного исследования состояла в выявлении вклада КЛ в структуру заболеваемости населения высоких широт.

Оказалось, что частота случаев новообразований, болезней мочеполовой и костно-мышечной системы, эндокринной системы, болезни крови и кроветворных тканей как у детей, так и у взрослых значимо ($p \leq 0.05$), коррелируют солнечной активностью (СА) и случаями возрастания нуклонной компоненты солнечных космических лучей (СКЛ) у поверхности Земли (GLE). Вместе с тем, такие нозологические формы как болезни нервной системы, болезни кожи и подкожной клетчатки имеют противоположные знаки корреляции у детей и взрослых, что, вероятно, отражает различную чувствительность детского и взрослого организма. Было показано, что младенческая, перинатальная смертность, мертворожденность, заболеваемость новорожденных и детей до первого года жизни зависит от геомагнитной активности (ГМА) и вариаций КЛ. Возрастание ГМА сопряжено с увеличением числа случаев перинатальной смертности и мертворожденности, а при возрастании интенсивности КЛ эти показатели снижаются. Но после рождения характер связи заболеваемости у детей меняется на противоположный: возрастание интенсивности КЛ сопряжено с увеличением заболеваемости детей до первого года жизни. Эта тенденция сохраняется и в дальнейшей жизни. Проведенные исследования вклада КЛ в структуру заболеваемости населения, проживающего на территориях с качественно и количественно различными загрязнителями, показали, что вариации КЛ существенно влияют на заболеваемость населения в высоких широтах. Заболеваемость детей и взрослых в целом возрастает при возрастании интенсивности природных источников ионизирующего излучения. Это происходит в период минимума СА и во время солнечных протонных событий, сопровождающихся GLE, и, возможно, дополнительной генерацией в верхней атмосфере Ве-7. Однако перинатальная смертность снижается при возрастании интенсивности КЛ и возрастает с увеличением ГМА.

Работа поддержана грантом РФФИ и Администрацией Мурманской области, проект № 10-04-98809-р_север_a.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИНДУКЦИИ ДЕЛЕЦИОННЫХ МУТАНТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УФ-СВЕТА И γ -ИЗЛУЧЕНИЯ У *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

Белокопытова К.В., Колтовая Н.А.

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия, ksenia_beloc@mail.ru

Известно, что УФ - свет наиболее эффективно индуцирует димеры тимина. Менее изучены вторичные последствия УФ-облучения, такие как разрыв нити ДНК, сшивки ДНК-белок и двунитевые (ДНР) разрывы ДНК. Радиация вызывает еще более широкий спектр повреждений, с биологической точки зрения наибольший интерес представляют ДНР ДНК, имеющие наиболее тяжелые последствия. ДНР ДНК в процессе репарации могут реализоваться в виде различных типов мутаций. В данной работе изучали закономерности индукции УФ- и гамма- облучением протяженных делеций в гаплоидных штаммах дрожжей с помощью плазмидной системы, в состав которой входят пять генов (Tsukamoto et al, 1996). Присутствие нескольких генов позволяет, изменяя селективный маркер наличия плазмиды (*LEU2*, *TRP1* или *URA3*) и наблюдая за выпадением остальной части плазмиды, менять области локализации наблюдаемых делеций.

Анализ закономерностей индукции делеционных мутантов показал, что мутанты индуцируются с одинаковой эффективностью под действием УФ-свет и γ -облучения. Будут представлены данные по зависимости спектра мутаций от селективного маркера. Анализ мутантов проводится генетическим методом. С помощью рестриктного анализа уточняется размер и локализация мутаций.

1. Tsukamoto Y., Kato J., Ikeda H. 1996. Effects of mutations of RAD50, RAD51, RAD52, and related genes on illegitimate recombination in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetics*. V. 142. P. 383-391.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ «ДОЗОВОЙ КОНЦЕПЦИИ» НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БЛАСТОМОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Беляев И.К., Жорова Е.С., Калистратова В.С., Нисимов П.Г.

ФГБУ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА
России, Москва, Россия, e-mail: 1909351@bk.ru

Реализация бластомогенных эффектов ионизирующих воздействий определяется характером зависимости "поглощенная доза - эффект", что иллюстрируется данными многочисленных исследований. Защита организма от воздействия радиоактивных веществ осуществляется путем предотвращения их инкорпорации и ускорения выведения специфическими средствами и достигается в результате снижения поглощенных доз ионизирующего излучения.

Снижение частоты опухолевых эффектов при воздействии радионуклидов, как и внешнего хронического облучения, может быть осуществлено путем применения широкого спектра фармакологических средств и природных соединений (витамины-антиоксиданты и др.). Механизм их действия заключается в коррекции радиационно-индуцированных нарушений гомеостатических процессов.

В исследованиях отечественных и зарубежных ученых получены неоднозначные результаты неспецифической модификации бластомогенных эффектов, вызванных внешним облучением и инкорпорацией радионуклидов. Наблюдалось как отсутствие, так и наличие профилактического и стимулирующего бластомогенез эффекта.

Отсутствие в настоящее время в арсенале медицины эффективных средств и способов декорпорации ряда соединений радионуклидов ($^{239}\text{PuO}_2$, ^{90}Sr и др.) из органов депонирования обуславливает целесообразность поиска и апробации средств некаузальной профилактики отдаленных последствий лучевых поражений.

Ранее нами, теоретически сформулирована «дозовая концепция», основанная на формах кривых "доза - вероятность эффекта", которая позволяет интерпретировать исходы экспериментальной модификации отдаленных стохастических эффектов.

Согласно «дозовой концепции» профилактический эффект обусловлен снижением «эффективно действующей дозы» в диапазоне поглощенных доз от минимальных до оптимально-бластомогенных. Отсутствие защитного эффекта - следствие уменьшения «эффективно действующей дозы» в диапазоне оптимально-бластомогенных доз. «Стимуляция» бластомогенеза обусловлена снижением «эффективно действующей дозы» при поглощенных дозах, превышающих оптимально-бластомогенные.

Изложенные положения «дозовой концепции» неспецифической профилактики бластомогенных эффектов радиационных воздействий подтверждаются:

- фактическими данными о дозозависимом профиле радиационно-индуцированных отдаленных последствий на конкретных радиобиологических моделях;
- результатами экспериментальной апробации средств профилактики последствий радиационных воздействий, снижающих «эффективно действующие дозы» в трех указанных диапазонах доз.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СОМАТИЧЕСКИХ НЕМАЛИГНИЗИРОВАННЫХ КЛЕТОК БОЛЬНЫХ С ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Бучинская Л.Г., Несина И.П., Демина Э.А., Бреева О.В.

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина, e-mail laboncogen@yandex.ru

Существенную роль в дестабилизации генома человека играет скрытая хромосомная нестабильность, одним из проявлений которой является гиперчувствительность хромосом к воздействию мутагенов. В этой связи актуальным является исследование чувствительности соматических немалигнизированных клеток онкологических больных к воздействию радиационного фактора.

Цель исследования. Оценить спонтанный и индуцированный блеомицином уровень нестабильности генома в соматических немалигнизированных клетках больных раком эндометрия.

Материал и методы. Тест-система лимфоцитов периферической крови (ЛПК) 25 первичных онкологических больных (рак эндометрия) и 10 практически здоровых женщин (контрольная группа). Для оценки радиочувствительности использован тест “G2-bleomycin sensitivity assay” (Пилинская с соавт. 2011) и метод ДНК-комет - гель-электрофорез изолированных клеток (Schmezer et al., 2001). Уровень повреждения ДНК определяли по количеству (%) ДНК в «хвосте» кометы и параметру «момент хвоста» (Tail Moment - ТМ).

Результаты. Установлено, что в обследованной контрольной группе женщин фоновая среднегрупповая частота хромосомных aberrаций составила $(2,0 \pm 0,2)$ на 100 клеток, что не превышало верхней границы популяционного уровня. Надфоновый (индуцированный) цитогенетический эффект у лиц этой группы при тестирующем воздействии радиомиметика блеомицина в концентрации 5,0 мкг/мл составил $11,0 \pm 1,7$ на 100 метафаз. Уровень aberrаций хромосом в ЛПК больных до начала противоопухолевой терапии составил $5,3 \pm 0,4$ на 100 метафаз, что достоверно превышало контрольные значения. После воздействия блеомицина в этой же концентрации на культуру ЛПК больных уровень aberrаций хромосом возрастал до $34,6 \pm 2,8$ на 100 клеток. Уровень повреждения ДНК, оцененный с помощью метода ДНК-комет, в ЛПК больных РЭ был достоверно ($p < 0,05$) выше (ТМ $2,9 \pm 0,2$), чем у практически здоровых женщин (ТМ $0,2 \pm 0,1$). После инкубации ЛПК с блеомицином наблюдалось значительное повышение уровня повреждения ДНК как в лимфоцитах больных, так и здоровых женщин, соответственно, $99,6 \pm 0,4$ и $87,3 \pm 1,0$. Обнаружены межиндивидуальные колебания цитогенетических и молекулярных эффектов при тестирующем воздействии блеомицина на ЛПК как контрольной группы, так и онкологических больных, что может быть обусловлено их индивидуальной чувствительностью к действию модельного мутагена-провокатора.

Выводы. Данные указывают на целесообразность комплексной оценки (на цитогенетическом и молекулярном уровне) радиационной чувствительности немалигнизированных соматических клеток первичных онкологических больных с целью индивидуального прогноза осложнений при проведении лучевой терапии.

Работа выполняется в рамках гранта: “Фундаментальные основы молекулярных и клеточных биотехнологий”.

ОТДАЛЕННЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС-САМЦОВ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА СТАДИИ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Верещако Г.Г., Федосенко О.Л., Горох Г.А., Сухарева Д.В.

ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь, gyrun@tut.by

Изучали последствия облучения крыс-самцов в раннем постнатальном онтогенезе на состояние крови и репродуктивной системы животных в отдаленном периоде.

Исследования проводили на белых крысах-самцах стадного разведения, которых в возрасте 20-21 сут подвергали облучению в дозах 0,5, 1,0 и 3,0 Гр на установке ИГУР (^{137}Cs , 43 сГр/мин). Отбор материала для исследований проводили на 45-е, 90-е и 180-е сут после воздействия.

В крови животных определяли число лейкоцитов, лейкоцитарных элементов, эритроцитов, содержание гемоглобина, количество апоптотических лимфоцитов методом проточной цитометрии. Уровни тиреоидных гормонов в сыворотке крови измеряли с помощью наборов ИФА. Для оценки состояния репродуктивной системы самцов определяли относительную массу семенников (ОМС), эпидидимисов (ОМЭ), количество сперматогенных клеток различных этапов дифференцировки в суспензии тестикулярной ткани (Мамина, Семенов, 1976) и число эпидидимальных сперматозоидов (Евдокимов и др., 1997). Полученные данные обрабатывали статистически.

Установлено, что реакция крови на облучение в период раннего постнатального развития имеет значимый характер, начиная с минимальной дозы (0,5 Гр). При повышении дозы до 1,0 Гр и, в большей степени, до 3,0 Гр она наиболее выражена для всех изучаемых показателей, в том числе, для количества лейкоцитов, других клеток лейкоцитарного ряда и числа апоптотических лимфоцитов. Наиболее значительные отклонения изучаемых показателей выявлены на 45 сут после радиационного воздействия, причем некоторые из них (число лейкоцитов, количество апоптотических лимфоцитов) сохраняются и на 180-е сут после облучения.

На 45-е сут после воздействия отмечено некоторое повышение уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови животных. Содержание T_4 в этот период при дозах 0,5 и 3,0 Гр достигало 125,5 и 138,6%, соответственно, от контроля.

У животных, облученных в дозе 0,5 Гр, выявлена тенденция к снижению ОМС и ОМЭ на протяжении всех сроков исследования. Повышение дозы облучения до 1,0 Гр и, особенно, до 3,0 Гр сопровождалось значительным падением этих показателей, для которых отмечены минимальные значения на 45 сут после воздействия, и которые не восстанавливались до конца исследований (180-е сут). Наиболее выраженные изменения в сперматогенном составе семенников крыс, облученных в дозе 0,5 Гр, наблюдали на 180-е сутки после воздействия, что проявлялось в снижении числа сперматогоний и сперматид, при увеличении количества сперматозоидов в тестикулярной ткани и уменьшении их числа в эпидидимисах. Облучение в дозе 1,0 Гр вызывало снижение числа сперматогоний и увеличение количества сперматид в тестикулярной ткани на 45-е, 90-е и 180-е сутки. При дозе 3,0 Гр отмечено падение числа сперматогоний и сперматозоидов в тестикулярной ткани самцов во все сроки наблюдений. Облучение в дозах 0,5, 1,0 и 3,0 Гр приводило к значительному снижению числа сперматозоидов в эпидидимисе, а при дозе 3,0 Гр на 45 сут этот показатель достигал критического уровня, составляя всего 7,1% от контроля.

Таким образом, облучение животных в указанных дозах на стадии раннего постнатального развития негативно отражается на состоянии кроветворной и репродуктивной систем организма, нарушения сохраняются длительный период и зависят от дозы облучения.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕНОТИПА В РАЗВИТИИ РАКА ЛЕГКОГО У РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»

Вязовская Н.С., Русинова Г.Г., Азизова Т.В.

Южно-Уральский Институт Биофизики, г. Озерск, Россия, clinic@subi.su

Ответ организма на вредные факторы внешней среды в существенной мере зависит от наследственных особенностей человека, а именно от его генотипа или генетического полиморфизма.

ПО «Маяк» – первое предприятие ядерно-промышленного комплекса России, персонал которого подвергся профессиональному внешнему гамма-облучению и/или внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного Pu-239. Индивидуальные вариации в ответе на радиационное воздействие, а также адаптивные возможности и потенциал организма, могут играть существенную роль в формировании радиационно-обусловленных эффектов.

На клеточно-молекулярном уровне организации известно несколько ключевых механизмов защиты организма от дестабилизирующего воздействия внешней среды. Одним из таких механизмов является *система ферментативной биотрансформации ксенобиотиков (ФБК)*. Роль *ФБК* заключается, с одной стороны, в «обезвреживании» или биотрансформации широкого спектра химических соединений, чужеродных для организма, с другой – в защите от *активных метаболитов*, возникающих непосредственно в организме. Процесс *биотрансформации ксенобиотиков* является каскадным процессом и включает несколько сопряженных фаз: *активацию (Фаза 1)*, *детоксикацию (Фаза 2)* и *выведение (Фаза 3)*.

Изучение системы *ФБК* у работников, подвергшихся облучению, является важной задачей на пути к пониманию молекулярных основ радиационного воздействия.

Было проведено определение индивидуальных наследственных особенностей генома работников ПО «Маяк», подвергшихся сочетанному облучению, по генам первой фазы *ФБК* и их полиморфизмам – это гены семейства цитохромов *CYP1A1* (m1, m2), *CYP2E* (*6) и гены семейства эпоксигидролаз – *mEPOX* (His139Arg).

Настоящее исследование было проведено по типу «случай-контроль». В группу «случаев» вошли работники плутониевого завода ПО «Маяк» с верифицированным диагнозом – рак легкого. В группу «контролей» привлечены работники, у которых на момент исследования рак легкого не диагностирован. Подбор осуществлялся по полу, национальности, дате рождения (± 6 лет), дате найма на производство, а также статусу курения.

В проведенном исследовании, выполненном на 230 работниках ПО «Маяк», показано, что распределение генотипов *CYP1A1*, *CYP2E1*, *mEPOX* по всем изучаемым полиморфизмам находилось в соответствии с ожидаемым распределением генотипов по закону Харди-Вайнберга. Оценка проводилась по критерию χ^2 при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Выявлены определенные полиморфизмы генов, а также парные сочетания аллелей разных генов, встречаемость которых статистически значимо различалась в группе «случаев» и в группе «контролей».

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ОДНОКРАТНОЙ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЁННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Герасимов Д.В., Афанасьев Р.В. , Терезанов О.Ю.***

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
г. Москва, e-mail: degerasimov@ya.ru

*ГосНИИИ военной медицины Министерства обороны РФ, г. Москва,

**Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Применение бронебойных средств поражения с ударниками из обедненного урана (ОУ) в современных локальных конфликтах (Ирак, 1991, 2003 гг.; Босния и Герцеговина, 1994 г.; Косово и Метохия, 1999 г.; Афганистан, 2001 г.; Ливия, 2011 г.) привело к появлению нового техногенного фактора, воздействующего на человека и окружающую среду. Высокая радиотоксичность ОУ и сравнительно быстрое его перемещение по пищевым цепям может существенно повысить риск возникновения радиогенных заболеваний.

В эксперименте половозрелым крысам-самцам вводили водный раствор смешанного оксида ОУ в дозе 1 мг/кг однократно per os. Учитывая, что наиболее информативным и ранним признаком радиотоксического воздействия является поражение костного мозга, было целесообразно оценить изменение показателей периферической крови и гемопоэза в разные сроки, как основы диагностики и прогнозирования исходов при инкорпорации ОУ.

Наблюдаемые изменения в лейкоэритропоэзе были неоднозначны. В лейкобластической системе они носили очевидные признаки угнетения, а в эритробластической – активации. Угнетение лейкобластического кроветворения (снижение общего количества миелокариоцитов у животных опытной группы ($p < 0,001$)) проявлялось в уменьшении миелоидной части костного мозга с декомпенсацией миелоидного кроветворения к 3-му месяцу эксперимента и, как следствие, статистически достоверном снижении содержания лейкоцитов в периферической крови в 2 раза по сравнению с контролем ($p < 0,001$) в основном за счёт гранулоцитов. Следует отметить, что к этому сроку в костном мозге животных опытной группы статистически значимо ($p < 0,001$) возросло число клеток ранних генераций пролиферирующего пула (миелобласты, промиелоциты). Активация эритробластической функции выявлялась в увеличении эритроидного ростка костного мозга, достигавшего статистически значимых отличий у животных опытной группы также к 3 месяцу эксперимента ($p < 0,001$), в основном за счёт увеличения количества полихроматофильных эритробластов ($p < 0,05$), но это обусловило незначительные колебания в содержании гемоглобина и эритроцитов периферической крови на протяжении всех сроков наблюдения, что свидетельствовало о более выраженных компенсаторных возможностях красной крови.

Таким образом, выявленные изменения показателей периферической крови и костномозгового кроветворения экспериментальных животных свидетельствуют о заметном напряжении компенсаторных процессов в ответ на однократное воздействие ОУ. Учитывая литературные данные, это свидетельствует о выраженном радиотоксическом эффекте ОУ, при его инкорпорации и характеризует несостоятельность механизмов естественной детоксикации организма в отношении водорастворимых соединений урана.

Контакт с ОУ может проявляться не только в виде ранних изменений функций различных органов и систем, но и в виде отдалённых последствий, что указывает на целесообразность длительного наблюдения за животными после однократного введения ОУ.

МИКРОСАТЕЛЛИТНАЯ ДНК КАК МАРКЕР РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У ГРЫЗУНОВ ИЗ ЗОНЫ ВУРСА

Григоркина Е.Б., Ракитин С.Б.

Институт экологии растений и животных УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия
grigorkina@ipae.uran.ru

Изучение генетических последствий радиационного воздействия в соматических и половых клетках млекопитающих приобрело особую актуальность в связи с возросшим влиянием радиации на человека и биоту. В работе на основе использования микросателлитных маркеров сопоставлено генетическое разнообразие в выборках красных полевков (*Clethrionomys rutilus*) из зоны Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) (плотность загрязнения почвы ^{90}Sr - $18.5 \text{ МБк/м}^2 = 500 \text{ Ки/км}^2$), сопредельной (10 км) и географически удаленной (220 км) фоновых территорий. Проанализирована изменчивость 4 микросателлитных локусов: MSCg4, MSCg9, MSCg15, LIST-3-003 (Gockel, 1997; Barker, 2005). Работа выполнена на 67 полевках.

Все изученные локусы оказались высокополиморфными, средняя наблюдаемая гетерозиготность у животных с исследуемых участков была высокой (0.867; 0.849 и 0.845, соответственно). При анализе взаимосвязи между удельной активностью ^{90}Sr в костной ткани полевков из зоны ВУРСа и гетерозиготностью по микросателлитным локусам обнаружена тенденция к положительной связи, устойчивость которой предстоит подтвердить/опровергнуть в ходе будущих исследований. Индекс Гарза-Вильямсона (отношение числа аллелей к диапазону их размеров) был наибольшим у полевков из зоны ВУРСа. Значения этого индекса свидетельствуют о сохранении генетического разнообразия в изученных выборках, несмотря на возможный эффект «бутылочного горлышка» (Garza, Williamson, 2001). Отметим, что в зоне ВУРСа красная полевка является малочисленным видом и регистрируется в отловах не ежегодно. Показатель инбредности F_{is} , вычисленный по четырем локусам, оказался недостоверным во всех выборках. В то же время число уникальных аллелей (т.е. присутствующих в единственном экземпляре лишь в одной из всех исследованных выборок) и показатель аллельного разнообразия, учитывающий размеры выборок, были наибольшими у животных с сопредельного участка (за границей радиационного заповедника). Оценка межпопуляционной генетической дифференциации, проведенная на основе дисперсии частот аллелей микросателлитных локусов (F_{st}), показала значимые различия генетической структуры между импактной (ВУРС) и удаленной фоновой выборками (Rakitin, Grigorkina, 2010). Различия между выборками из зоны ВУРСа и с сопредельного участка оказались на границе 5% уровня значимости; фоновые выборки значимо не различались, несмотря на существенную дистантную разобщенность (220 км).

Таким образом, выявлены различия в параметрах генетического разнообразия между полевками из зоны ВУРСа, в скелете которых депонированы радионуклиды, способные индуцировать повышенную нестабильность микросателлитных локусов, и с удаленного фонового участка. Обнаружено возрастание некоторых показателей генетического разнообразия у животных на сопредельных территориях, мутационный потенциал которых расширяется как за счет генных потоков, так и за счет генетической нестабильности, унаследованной от мигрантов из зоны ВУРСа. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать использованные генетические маркеры для анализа радиационно-индуцированных эффектов у грызунов, как модельных объектов радиоэкологического мониторинга.

Работа поддержана РФФИ (грант № 11-04-01369).

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНОГО ОБМЕНА И СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ ^{137}Cs , АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ И РАСТИТЕЛЬНОГО ЖИРА

Грицук А.И., Коваль А.Н., Сергеенко С.М.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь
Gritsuk@inbox.ru

Селезенка является радиочувствительным иммунокомпетентным органом, выполняющим также множество других гомеостатических функций, уровень которых определяется интенсивностью митохондриального окисления – основного энергопродуцирующего пути. Антиоксидантный комплекс витаминов и растительные жиры часто используются для коррекции радиационно-индуцированных нарушений иммунитета.

Цель исследования: Изучить показатели основного обмена и состояние митохондриального окисления селезенки при поступлении в организм ^{137}Cs , антиоксидантного комплекса витаминов и растительного жира.

Материалы и методы: Опыты проводились на белых крысах-самцах весом 220-250 г., которые были разделены на пять групп – контроль, группы 1, 2 с уровнем накопления ^{137}Cs соответственно 1250 ($D = 21\text{мкГр}$) и 56250 Бк/кг ($D = 9600\text{мкГр}$) и группы 3,4 перорально получавшие пятикратно, через день соответственно антиоксидантный комплекс витаминов (в мг/г веса – витамин С 0,2, А – 0,002 и Е 0,08) и растительный жир (0,002 мл/г веса). На десятый день эксперимента определяли показатель основного обмена (общее потребление кислорода и выделение углекислоты) экспериментальных животных, а также методом полярографии исследовали параметры тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования кусочков селезенки.

Результаты и обсуждение: Установлено, что существенных изменений показателя основного обмена во всех исследуемых группах не наблюдается. Исключение составляют животные, получавшие растительное масло, у которых отмечено увеличение потребления кислорода и выделения углекислоты. Показатели митохондриального окисления изменяются следующим образом: Скорость дыхания на эндогенных субстратах достоверно возрастала в образцах селезенки обеих групп животных с инкорпорацией радиоцезия, а также у животных получавших антиоксидантный комплекс витаминов, соответственно с 4,71 нМ $\text{O}_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка в контроле до 5,85, 6,31 и 5, 32 в указанных группах. Митохондриальная дыхательная активность селезенки в присутствии экзогенных субстратов – сукцината и глутамата существенно не изменялась, отмечалась лишь устойчивая тенденция к увеличению скорости дыхания в присутствии экзогенного сукцината в группах животных получавших антиоксидантный комплекс витаминов и растительное масло, а также у животных с уровнем накопления ^{137}Cs 56250 Бк/кг. Обнаружена также устойчивая тенденция к увеличению скорости дыхания в присутствии экзогенного глутамата во всех экспериментальных группах животных. Определение степени сопряжения окислительного фосфорилирования, путем применения разобщителя – 2,4динитрофенола, показало достоверное увеличение дыхательной активности в образцах селезенки животных с уровнем накопления ^{137}Cs 56250 Бк/кг и соответственно животных получивших дозу внутреннего облучения 9600 мкГр, В остальных экспериментальных группах наблюдается лишь тенденция к увеличению данного показателя.

Заключение: Исключительно высокая чувствительность системы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования селезенки к действию сверхмалых доз внутреннего облучения организма от инкорпорированного радиоцезия, может быть одним из важных патогенетических механизмов развития ее дисфункции, в частности – иммуносупрессии у лиц, проживающих в регионах пострадавших от аварии на ЧАЭС.

Использование алиментарных факторов – ненасыщенных растительных жиров и комплекса витаминов-антиоксидантов может быть одним из эффективных инструментов регуляции функции селезенки, важного иммунокомпетентного органа, выполняющего также множество других гомеостатических функций.

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ СТОХАСТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ РАДИАЦИИ

Дёмина Э.А.

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина; edjomina@ukr.net

Введение. Известно, что в злокачественной трансформации клеток принимают участие радиационно-индуцированные аберрации хромосом, формирование которых связано с изменением структуры и активности онкогенов, а потому может явиться причиной малигнизации клеток человека. Получены данные о взаимосвязи радиационного мутагенеза в соматических клетках с канцерогенезом, что позволяет использовать цитогенетические показатели в качестве прогностических маркеров рака.

Экспериментальный материал, полученный на хромосомном уровне высоко радиочувствительных клеток человека, аргументирует стратегию профилактики развития стохастических эффектов, в том числе рака радиационного генеза (патент «Способ первичной профилактики радиогенного рака», 2011). Ее ключевые этапы: оценка индивидуальной радиационной чувствительности (ИРЧ), учет воздействия комутагенов, использование нетоксичных эффективных радиопротекторов.

Материал и методы. Культура лимфоцитов периферической крови (ЛПК) доноров с метафазным анализом аберраций хромосом. Тестирующее облучение культур ЛПК γ -квантами ^{60}Co осуществляли при мощности дозы 1 Гр/мин.

Результаты. *Первый этап - оценка ИРЧ организма человека.* На основе классических положений радиационной цитогенетики (исследование характера зависимости «доза-эффект», «стадия-эффект») разработан алгоритм оценки ИРЧ условно здоровых лиц (G_2 -radiation sensitivity assay), согласно которому: тестирующее облучение культур ЛПК осуществляется в наиболее радиочувствительном периоде первого митотического цикла – позднем G_2 ; доза облучения - 1,5 Гр, что позволяет выявлять максимальную вариабельность показателей ИРЧ; фиксация культуры клеток на 52 час инкубации обеспечивает метафазный анализ аберраций хроматидного типа (делеции) первого митоза, доминирующих в спектре повреждений G_2 -периода.

Второй этап - учет воздействия комутагенов, которые, не обладая собственными мутагенными свойствами, могут существенно модифицировать (усилить) эффекты заведомо известных мутагенов, в том числе радиационно-индуцированные эффекты малых доз. Лицам с выявленной повышенной ИРЧ следует рекомендовать ограничение приема веществ с комутагенным эффектом (напр., антагонисты кальция, кофеин и др.).

Третий этап - использование нетоксичных эффективных радиопротекторов. Примерами таких радиопротекторов являются препараты инозин и тималин, которые в профилактической дозе снижают радиационно-индуцированные цитогенетические эффекты малых доз до значений спонтанного уровня. Наилучшим образом эти препараты будут проявлять радиопротекторные свойства на фоне витаминной обеспеченности организма, как взаимодополняющие подходы к защите генома человека от мутагенного воздействия малых доз ионизирующей радиации (патент «Способ снижения частоты спонтанных и радиационно-индуцированных генетических повреждений в соматических немалигнизированных клетках человека», 2011).

Профилактику стохастических эффектов радиации целесообразно проводить в первую очередь при подборе кадров для работы в сфере действия ионизирующих излучений, в том числе работников атомных предприятий, медицинского персонала (радиационных онкологов, рентгенологов), а также среди приоритетных групп населения, проживающего на территориях, загрязненных радионуклидами.

НОВЫЙ ПОДХОД К УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ БИОЛОГИЧЕСКОЙ (ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ) ДОЗИМЕТРИИ ЧЕЛОВЕКА

Дёмина Э.А.

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина; edjomina@ukr.net

Методология проведения биологической (цитогенетической) дозиметрии человека известна в мировой практике как «calibration problem». Она включает построение стандартных калибровочных кривых (СКК) на основе облучения *in vitro* лимфоцитов периферической крови и анализа частоты и спектра радиационно-индуцированных aberrаций хромосом для последующего определения величины поглощенной дозы ионизирующего излучения.

Нами установлено, что на характер зависимости выхода aberrаций хромосом при гамма-облучении культуры лимфоцитов в диапазоне малых доз (0,1-0,2-0,3-0,5 Гр) существенно влияет индивидуальная радиационная чувствительность (ИРЧ) человека, определяемая с помощью G₂-radiation sensitivity assay. Например, при дозе 0,1 Гр частота индуцированных aberrаций хромосом в 4 раза выше для более радиочувствительного донора, чем для радиорезистентного. Изучение закономерностей образования радиационно-индуцированных aberrаций хромосом в лимфоцитах человека с учетом его ИРЧ дало ответ относительно формирования плато в области малых доз. Установлено, что с повышением ИРЧ изменяются границы расположения плато (дозонезависимого участка) на калибровочной кривой.

Учитывая вышеизложенное, усовершенствование цитогенетической дозиметрии мы, в первую очередь, связываем с использованием для построения СКК образцы периферической крови доноров с нормальными значениями ИРЧ. В противном случае использование образцов крови доноров с повышенной ИРЧ для построения СКК априори может привести к недооценке величины поглощенной дозы для конкретного облученного индивидуума.

Таким образом, недоучет ИРЧ при сравнении результатов цитогенетической дозиметрии может обусловить существенное расхождение с данными физической дозиметрии.

При построении СКК важным является также применение математической модели, которая обеспечивала бы высокую точность аппроксимации цитогенетических данных, полученных при облучении лимфоцитов периферической крови человека в условиях *in vitro*. В нашем исследовании аппроксимацию экспериментальных цитогенетических данных осуществляли с помощью моделей линейной, линейно-квадратичной и сплайновой регрессии. Анализ значений параметров указанных моделей свидетельствует о том, что при построении СКК предлагаемая нами модель сплайновой регрессии более предпочтительна, поскольку характеризуется наибольшим приближением к экспериментальным цитогенетическим данным и отличается от других моделей наименьшими значениями ошибок.

Таким образом, одним из путей усовершенствования биологической (цитогенетической) дозиметрии человека является построение СКК с учетом индивидуальной радиационной чувствительности человека (G₂-radiation sensitivity assay) и использованием модели сплайновой регрессии (патент «Модель сплайновой регрессии и учет индивидуальной радиационной чувствительности человека для реконструкции дозы облучения по хромосомным aberrациям», 2010).

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ЛУЧЕВЫХ ЭФФЕКТОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ ПОТОМСТВА ДВУХ ПОКОЛЕНИЙ ОТ САМЦОВ, ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КОТОРЫХ ОБЛУЧЕНЫ ОДНОКРАТНО В НЕСТЕРИЛИЗУЮЩИХ ДОЗАХ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ СПЕРМАТОГЕНЕЗА

Дергилев А.А., Чибисова О.Ф.

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития,
г. Обнинск, Россия, whiskas04@yandex.ru

Несмотря на то, что проблемой влияния ионизирующей радиации на сперматогенез млекопитающих занимаются уже давно, однако практически все исследования были посвящены цитологическим нарушениям сперматогенеза облучённых экспериментальных животных, либо генетическим последствиям облучения в достаточно высоких (4 Гр и выше) дозах. Проблема влияния малых, нестерилизующих доз на мужской прогенез, особенно в плане отдалённых последствий для потомства в ряду поколений, оставалась за рамками подобных работ. Целью настоящего исследования явилась оценка последствий облучения половых клеток самцов на разных стадиях сперматогенеза в нестерилизующих дозах для их потомства двух поколений. Для этого самцов крыс Вистар подвергали однократному общему гамма-облучению на гамма-кобальтовой установке «Луч» в дозах 0,5; 1,0 и 1,5 Гр. мощность дозы была постоянной и составляла 0,003 Гр/с. В первичных подопытных группах было от 10 до 20 самцов. Интактных половозрелых самок подсаживали к облучённым самцам в периоды 1-7, 16-22, 36-42 или 90-120 суток после радиационного воздействия, анализируя тем самым суммарные постлучевые эффекты в зрелых сперматозоидах, сперматидях, сперматоцитах и сперматогониях соответственно. У части оплодотворённых облучёнными самцами самок на 20-е сутки беременности анализировали эффекты радиации по комплексу показателей эмбриональной токсичности, у остальных самок регистрировали показатели, характеризующие течение беременности и родов, а также анализировали выживаемость и соматическое развитие потомства в течение первых четырёх недель после рождения по общепринятым для этого критериям. В экспериментах **ИСПОЛЬЗОВАНО** 120 половозрелых самцов крыс Вистар, в том числе 75 самцах, облучённых в разных дозах на различных стадиях сперматогенеза, более 1000 интактных самок, более 6300 19-суточных плодов и более 7300 крысят потомства первого и второго поколений от облучённых самцов. Потомство второго поколения получали от скрещивания интактных самцов с половозрелыми самками потомства первого поколения от облучённых в изученных дозах самцов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что даже такие относительно малые дозы радиационного воздействия на самцов крыс вызывают объективно регистрируемые нарушения репродуктивной функции оплодотворённых ими самок и антенатального и постнатального развития потомства. Отклонения наблюдались по таким тестам как индекс беременности, прирост массы тела самок к родам, число живых новорожденных крысят в помете, внутриутробная гибель зародышей, масса тела плодов. Указанные эффекты, в целом усиливающиеся с увеличением поглощенной дозы, проявлялись преимущественно в первом поколении, хотя и во втором поколении при дозе радиационного воздействия 0,5 Гр отмечаются, хотя и менее выраженные, нарушения репродуктивной функции самок первого поколения и снижение массы тела новорожденных потомков второго поколения. Вероятно, данная доза близка к пороговой для индукции повреждений в гаметах крыс-самцов, а выявленные нами нарушения свидетельствует о нестабильности генома потомков облучённых родителей, которую следует учитывать при разработке мероприятий по сохранности генофонда и животных, и человека в условиях воздействия радиации.

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ САМОК КРЫС ПРИ РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

Деревянко Л.П., Талько В.В., Атаманюк Н.П., Родионова Н.К., Янина А.Н.

Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина

Целью работы было исследование изменений морфофункционального состояния гипофизарно-гонадной системы у самок крыс после однократного тотального облучения в дозах 1,0; 2,0 и 6,0 Гр, а также после однократного облучения головы крыс в дозах (2,0; 6,0 Гр) и фракционированного облучения головы (суммарные дозы 6,0; 10,0; 20,0 Гр).

Работа выполнена на 400 половозрелых белых лабораторных самках крыс. Животных облучали на рентгеновском аппарате “РУМ-17” (Россия), (напряжение 200 кВ, сила тока 10 мА, расстояние 40 см, фильтры 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, мощность экспозиционной дозы $2,09 \cdot 10^{-4}$ Кл/(кг·с). Концентрацию малонового диальдегида (МДА), активность каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), концентрацию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), прогестерона, эстрадиола, тестостерона определяли в сыворотке крови в динамике через 7, 14, 30 и 90 дней после облучения. Исследовали морфофункциональные изменения в секреторных клетках ФСГ-гонадотропоцитов аденогипофиза, тека-клетках яичника в течение 7–90 дней.

Экспериментально была подтверждена различная биологическая эффективность рентгеновского однократного тотального облучения самок крыс в дозах 1,0; 2,0; 6,0 Гр, однократного облучения головы крыс в дозах 2,0; 6,0 Гр и фракционированного облучения головы крыс в суммарных дозах 6,0; 10,0 и 20,0 Гр относительно состояния гипофизарно-гонадной системы и регуляции репродуктивной функции. Установлены закономерности формирования радиоиндуцированных изменений при различных условиях облучения животных. Наибольшие и продолжительные (7–90 дней) изменения показателей прооксидантно-антиоксидантной систем (увеличение концентрации МДА, уменьшение активности каталазы и СОД) отмечали в условиях однократного тотального облучения животных в дозе 6,0 Гр и фракционированного облучения головы крыс в суммарных дозах 10,0 и 20,0 Гр.

При однократном тотальном облучении животных в дозе 6,0 Гр и фракционированном облучения головы в суммарных дозах 6,0; 10,0 и 20,0 Гр наблюдали повышение концентрации ФСГ, прогестерона и снижение уровня ЛГ, эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови на протяжении всего эксперимента (7–90 дней). Гормональный дисбаланс, индуцированный ионизирующей радиацией, указывает на стойкие нарушения в гипофизарно-гонадной системе при данных условиях облучения.

Одноразовое тотальное облучение самок крыс в дозе 6,0 Гр и фракционированное облучение головы в суммарных дозах 10,0 и 20,0 Гр приводили к деструктивным изменениям гонадотропоцитов, которые сопровождалось уменьшением количества секреторных гранул, нарушением структуры митохондрий, разрушением цистерн эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи и структурно-функциональными изменениями в яичниках – уменьшением количества первичных фолликулов, ранней деградацией полового синцития, нарушением этапов созревания фолликулов.

Выявлена зависимость исследованных показателей от величины дозы, условий облучения и времени после облучения.

ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧНОСТИ ПРОБ ПОЧВЕННОЙ ВЫТЯЖКИ И ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОД ИЗ РАЙОНА ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК КИТАЙСКОГО ХОМЯЧКА

Драницына С.В., Пятенко В.С., Коровчук О.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Медицинский радиологический научный центр»

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,

Обнинск, Россия, e-mail:sevankaev@mrc.obninsk.ru

В результате деятельности человека в окружающую среду поступает все большее количество соединений, многие из которых обладают мутагенной активностью. Несмотря на быстроту и точность физико-химических исследований, с помощью них нельзя оценить полностью эффекты и последствия влияния загрязнителей на биоту. Именно биологическая оценка состояния окружающей среды представляется наиболее приоритетной.

Для получения оценки возможного генотоксического действия загрязнения почв и водных объектов на территории Орловской области Болховского района было проведено биотестирование пробы почвенной вытяжки (п. Петропаловский вблизи п/л Ёлочка) и пробы поверхностных вод (д.Репнино). В качестве тест-объекта использовали клеточную культуру китайского хомячка линии СНО-К1.

Клетки китайского хомячка в логарифмической фазе роста на 2 ч помещали в пробу почвенной вытяжки и пробу воды с добавлением 0,9 % NaCl, затем добавляли к ним исходную питательную среду и фиксировали через 3, 6 и 9 ч. С помощью методики метафазного анализа определяли частоту хроматидных и хромосомных aberrаций. В каждом варианте анализировали от 800 до 1000 метафаз.

При выдерживании клеток в пробе почвенной вытяжки с добавлением 0,9 % NaCl средняя частота aberrаций составила 2,0 и 3,0 на 100 клеток. В спектре aberrаций 60 % составляют хромосомные aberrации и 40 % хроматидные. Наибольшее количество aberrаций определено в вариантах, когда клетки были зафиксированы через 6 и 9 часов после воздействия исследуемой пробы почвенной вытяжки. В качестве контрольного раствора использовали дистиллированную воду с NaCl, стерильный физиологический раствор и культуральную среду. Частота aberrаций во всех вариантах составила 1,0 на 100 клеток. Из полученных данных следует, что пробы почвенной вытяжки индуцировали в клетках млекопитающих *in vitro* aberrации хромосом, частота которых превышает контрольный уровень.

При исследовании пробы воды частота выхода aberrаций не превысила контрольный уровень.

Таким образом, использование краткосрочного метода культивируемых клеток китайского хомячка *in vitro* для определения генотоксичной активности проб почвенной вытяжки показало наличие генотоксического эффекта.

ДЕЙСТВИЕ ИНФРАКРАСНОГО СВЕТА НА МЫШЕЙ И ИХ ПОТОМКОВ

*Дюкина А.Р., Заичкина С.И., Розанова О.М., Антикаева Г.Ф., Романченко С.П.,
Сорокина С.С., Мальцева В.Н.*

Учреждение Российской академии наук Институт теоретической и экспериментальной
биофизики РАН, г. Пущино, Россия, dyukina@rambler.ru

Поиск способов защиты от действия ионизирующего излучения – актуальная проблема современной радиобиологии. Феномен перекрестного адаптивного ответа (АО), когда адаптирующее и выявляющее воздействия представлены факторами разной природы, является одним из способов естественной защиты организма. В связи с этим, приобретает актуальность проблема поиска адаптогенов как физической, так и химической природы, способных переводить организм в адаптированное состояние, которое выявляется с помощью дополнительного облучения в большой дозе в лабораторных условиях. В настоящее время появилось много различных медицинских приборов, действие которых основано на использовании электромагнитного излучения инфракрасной части спектра. Целью данного исследования было изучение действия инфракрасного света (ИКС) на мышах и их потомках в первом поколении. Были изучены индукция перекрестного АО в кроветворных органах (костный мозг и тимус), уровень продукции активных форм кислорода (АФК) и скорость роста асцитной карциномы Эрлиха.

В экспериментах использовали самцов белых мышей линии SHK. Для индукции перекрестного АО мышей облучали ИКС с длиной волны 850 нм, модулированной частотой 101 Гц, и через 24 ч облучали выявляющей дозой 1.5 Гр рентгеновского излучения. В качестве положительного контроля мыши были облучены рентгеновским излучением на установке РУТ по схеме радиационного АО (0.1 Гр + 1.5 Гр). Уровень цитогенетических повреждений в костном мозге оценивали с помощью микроядерного теста, уровень повреждений в тимусе - по отношению среднего абсолютного веса органа к среднему живому весу животного в группе. Скорость роста солидной формы асцитной карциномы Эрлиха оценивали по стандартной методике. Уровень продукции АФК определяли методом люминол-зависимой хемилюминесценции в цельной крови. На каждую экспериментальную точку использовали не менее 5 мышей. Для получения первого поколения мышей спаривание облученных ИКС самцов с необлученными самками проводили через 15 дней после облучения на стадии сперматид.

Было обнаружено, что ИКС, как и рентгеновское излучение в дозе 0.1 Гр, индуцирует АО в клетках костного мозга и тимуса и тормозит скорость роста опухоли. Выявлена связь между уровнем продукции АФК и индукцией АО у мышей при действии как ИКС, так и рентгеновского излучения: уровень продукции АФК достигает максимального значения через 0.5 ч и снижается до контрольного значения к 5 ч после облучения, времени необходимого для проявления АО. В первом поколении от облученных ИКС самцов были обнаружены повышенная устойчивость к воздействию высокой дозы, отсутствие АО в клетках костного мозга и восстановления массы тимусов. Скорость роста опухоли не отличалась от таковой у потомков от необлученных мышей.

Таким образом, нами была выявлена возможность индукции перекрестного АО с помощью ИКС, равного по величине и временной динамике АО при облучении рентгеновским излучением, и трансгенерационной передачи генетических повреждений.

СОТНОШЕНИЕ мтДНК/яднк В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ КАК МАРКЕР РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА

Евдокимовский Э.В., Губина Н.Е., Ушакова Т.Е., Газиев А.И.

Институт Теоретической и Экспериментальной Биологии, Пушкино, Российская Федерация, onletaet@gmail.com

Одним из приоритетных направлений в современной радиобиологии является поиск маркеров для оценки степени радиационного поражения организма, поскольку до сих пор существует риск радиационного поражения человека на производствах атомной промышленности, работе рентгеновских установок, обслуживании реакторов на надводных и подводных кораблях. Кроме того, при лечении онкологических заболеваний наряду с цитостатическими антибиотиками, применяются высокие дозы облучения, влияние которых на организм необходимо контролировать. По современным представлениям радиационные повреждения ДНК клетки регистрируются в диапазоне доз облучения от сверхслабых до летальных и именно поэтому ДНК клеток можно использовать как маркер радиотоксического действия.

В настоящей работе методом ПЦР в реальном времени проводилась количественная оценка числа фрагментов митохондриальной и ядерной ДНК в сыворотке крови мышей в различные сроки после их облучения в дозах от 0,5 до 10 Гр. Показано, что параметр мтДНК/яднк отражает степень радиационного поражения организма в зависимости от дозы облучения. В первые пять часов после рентгеновского облучения мышей в летальной дозе 10 Гр наблюдается резкое снижение (на порядок) соотношения мтДНК/яднк в сыворотке крови. Пониженное значение данного параметра не восстанавливается на протяжении последующих трех суток. Этот эффект объясняется массовой гибелью клеток организма и резким увеличением содержания фрагментов яднк в сыворотке крови.

Противоположный эффект наблюдается при облучении мышей в дозе 1 Гр, при которой массовой гибели клеток организма не происходит, тем не менее, за счет окислительного стресса увеличивается уровень повреждения более уязвимых молекул мтДНК. Известно, что функционирование поврежденных молекул мтДНК может привести к «энергетической катастрофе», поэтому в клетках включается защитный механизм элиминации поврежденных молекул мтДНК. Этот механизм получил название «митоптоз». Его суть заключается в том, что митохондрии, содержащие поврежденную мтДНК, формируют в цитоплазме клетки изолированные тельца, окруженные мембраной, и выводятся из клетки в кровяное русло.

При облучении мышей в промежуточной дозе 3 Гр происходит проявление сразу двух процессов, описанных выше. В первые часы после облучения инициируется апоптотическая гибель клеток и выход большого количества фрагментов яднк в сыворотку, что приводит к снижению параметра мтДНК/яднк. Однако, в отдаленные сроки после облучения, начиная с 5 дней, наблюдается увеличение параметра мтДНК/яднк в сыворотке, что является, по-видимому, результатом процессов репарации и элиминации поврежденной мтДНК.

Таким образом, соотношение мтДНК/яднк в сыворотке крови облученных мышей отражает степень радиационного повреждения клеток организма и в перспективе может считаться неинвазивным маркером радиационного поражения организма.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛУЧЕВЫХ ОЖОГОВ ПРИ СОЧЕТАННЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

Елдашов С.В., Заргарова Н.И., Дворцова Н.Э., Бояринцев В.В., Гребенюк А.Н.

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

eldashov@mail.ru

Современные клеточные технологии рассматриваются в качестве перспективных методов для восстановления кожного покрова в условиях дефицита донорских ресурсов, в частности при ожогах. В комбустиологии показана эффективность использования живого эквивалента кожи (взвесь фибробластов в коллагеновых волокнах) для лечения обширных ожогов, однако данных о применении дермальных эквивалентов для лечения лучевых ожогов кожных покровов пока нет. В связи с этим, целью настоящего исследования явилась экспериментальная оценка эффективности применения дермальных эквивалентов для лечения глубоких ожогов кожи, формирующихся в условиях сочетанного радиационного поражения.

Исследования выполнены на 24 белых беспородных крысах-самцах, которые были подвергнуты общему однократному гамма-облучению в дозе 5 Гр с последующим нанесением бета-лучевого ожога площадью 15% (поглощенная доза на поверхности кожи 60 Гр). Лечение животных опытной группы проводили с помощью живого дермального эквивалента кожи крысы (аллогенные фибробласты в коллагене), полученного в НИИ цитологии РАН (Санкт-Петербург). Для сравнения использовали облученных крыс, которым лечение не проводилось вовсе (контроль облучения), а также животных, которых лечили путем наложения на раневую поверхность повязок с мазью левомеколь (контроль лечения). Оценка эффективности разных способов лечения проводили планиметрическим методом с расчетом скорости репарации и подсчетом прижившихся трансплантантов и зон эпителизации, цитологическим анализом и лабораторным исследованием числа клеток периферической крови, гемоглобина, гематокрита и лейкоцитарной формулы.

В результате проведенного исследования установлено, что применение живого дермального эквивалента позволяет уже к 10 сут экспериментального сочетанного радиационного поражения достоверно уменьшить площадь лучевого ожога по сравнению как с облучением без лечения, так и при лечении мазевыми повязками. В группе животных, где лечение проводили с помощью дермального эквивалента, ожоговая рана быстро (в течение первых 3 сут) покрывалась защитной пленкой, что предотвращало потерю жидкой части крови и защищало от присоединения раневой инфекции. У животных этой группы значительно уменьшалась плазморрея, инфекционных осложнений было на треть меньше, чем в группах сравнения, лейкоцитоза и признаков сгущения крови не наблюдалось, и, как следствие, заживление ожога наступало на 7–10 сут раньше, чем при лечении левомеколем.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о перспективности применения дермальных эквивалентов, полученных с помощью клеточных технологий, для лечения местных проявлений сочетанных радиационных поражений.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭФФЕКТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО Г-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Ермакова О.В.¹, Павлов А.В.², Раскоша О.В.¹

¹Институт биологии Коми НЦ Уральского отделения РАН, Сыктывкар, Россия

²Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Очевидно, что стратегия оценки экологического риска базируется на биологических тест-системах, одним из требований к которым, должна быть высокая радиочувствительность. В современной биологии и медицине имеется значительное количество работ, которые доказывают, что при воздействии ионизирующего излучения в клетках и тканях развиваются морфологические изменения разной степени выраженности. Прогнозирование возможных биологических эффектов, обусловленных длительным действием малых доз радиации на организм, вызывает необходимость поиска морфологических показателей (маркеров), позволяющих более полно оценить степень этого воздействия и судить об изменениях различных систем организма в условиях техногенного загрязнения в дозах, реально существующих на загрязненных территориях.

В настоящей работе использованы материалы морфологического изучения щитовидной железы у мышевидных грызунов, подвергавшихся радиационному воздействию в природных условиях и при моделировании ситуации хронического воздействия внешнего γ -излучения в эксперименте. Выполненные гистологические исследования убедительно демонстрируют, что хроническое воздействие γ -излучения в малых дозах в отличие от острого облучения, приводит к нелинейному изменению уровня структурных нарушений от времени и дозы. Нами экспериментально продемонстрирован генотоксический эффект хронического воздействия низкоинтенсивного γ -излучения (5 и 50 сГр) на фолликулярный эпителий щитовидной железы лабораторных и природных видов мышевидных грызунов, проявляющийся в усиленном формировании клеток с микроядрами. Другой морфометрический показатель – спектр распределения фолликулов щитовидной железы по величине показал повышение числа мелких фолликулов у животных, отловленных на радиоактивно-загрязненных участках и при хроническом облучении в экспериментальных условиях. Морфологический анализ изменения размерных классов фолликулов в опытах с гемитироидэктомией крыс (стандартная модель стимуляции щитовидной железы), обнаружил ту же закономерность, что и у облученных животных – увеличение вклада микрофолликулов. Полученные факты характеризуют генотоксические эффекты, которые позволяют прогнозировать канцерогенное действие ионизирующего излучения, наряду с этим наблюдается активизация морфогенетических процессов, что свидетельствует о том, что хроническое внешнее γ -излучение как в природных условиях (от 3 до 30 сГр/год), так и в условиях эксперимента (1.4-5.4 и 50 сГр), вызывает стимуляцию процессов фолликулогенеза в щитовидной железе. В этом процессе важную роль играют как универсальные внутриклеточные механизмы, так и тип клеток, степень их дифференцировки, пролиферативный статус, их функциональная активность.

Результаты свидетельствуют о высокой информативности использованных структурных эквивалентов для раннего выявления радиационных поражений.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 11-04-90354-РБУ_а и проектом Президиума РАН 12-У-4-1015.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПУЧКА ПРОТОНОВ С ЭНЕРГИЕЙ 170 МЭВ НА КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА ПО ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ТЕСТАМ

Зайцева Е.М., Говорун Р.Д., Мицын Г.В., Молоканов А.Г.

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия

Протонная лучевая терапия является одним из наиболее перспективных направлений в современной радиационной медицине. Терапевтический протонный пучок был создан на фазотроне Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ и длительный период используется для проведения лучевой терапии пациентов. С помощью цитогенетических методов проведена оценка эффективности действия протонов терапевтического пучка на клетки человека. В качестве модели использованы лимфоциты периферической крови человека. Облучали образцы цельной крови (клетки в G₀-фазе) и культуру стимулированных к делению лимфоцитов в сроки, соответствующие прохождению ими разных фаз клеточного цикла. Облучение проводили на пучке протонов с энергией 170 МэВ, подготовленном для лучевой терапии пациентов в двух точках глубинного дозового распределения – на входе пучка в объект (ЛПЭ ~ 0,5 кэВ/мкм) и в области модифицированного пика Брэгга (E ~ 0 - 30 МэВ, ЛПЭ - спектр до ~ 100 кэВ/мкм).

Выявлены количественные и качественные особенности реакции лимфоцитов периферической крови человека на облучение по цитогенетическим показателям. Установлено, что по критерию частоты образования аберрантных клеток и общего числа аббераций хромосом при облучении в G₀-фазе клеточного цикла величина ОБЭ протонов в области пика Брэгга составляет ~ 1,2.

Показана наибольшая радиочувствительность лимфоцитов, облученных в G₂-фазе клеточного цикла протонами в области пика Брэгга по различным показателям: наиболее продолжительная задержка деления (до 10 ч), высокая частота образования клеток с хромосомными нарушениями и общего числа аббераций хромосом, резкое увеличение фрагментоза хромосом (до 85% от общего числа аббераций), высокая частота образования клеток со множественными хромосомными абберациями.

Установлены выраженные изменения в соотношениях хромосомных аббераций разных типов при облучении лимфоцитов в G₀- и G₂-фазах клеточного цикла протонами в области пика Брэгга: высокий уровень аббераций хромосомного типа с преобладанием обменных аббераций сменяется преимущественным выходом аббераций хроматидного типа с преобладанием фрагментов.

По аналогии с расчетом ОБЭ получены коэффициенты эффективности облучения протонами в области пика Брэгга. С учетом вклада в эффект наиболее радиочувствительной фракции лимфоцитов облученных в G₂-фазе клеточного цикла, по сравнению с неделящимися лимфоцитами, облучением протонами-170 МэВ, коэффициенты эффективности возрастают в среднем до ~1,45.

ОЦЕНКА ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА ПОТЕРИ ЛЕТ ЖИЗНИ ОТ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТИ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

Игнатов А.А., Коровкина Э.П., Буланова Т.М.

ФГБУ-Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА
России, Москва, Россия, e-mail: korovkina@fmbcfmba.ru

В последние годы для изучения влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья человека все шире начинает использоваться методология оценки риска - один из наиболее эффективных инструментов оценки ущерба и научного обеспечения принятия управленческих решений.

Цель данной работы - оценка относительного риска (ОР) потерь лет жизни ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (1986-1990г.) от основных причин смерти: болезней системы кровообращения, злокачественных новообразований, травм и отравлений. В работе использована методика оценки потерь лет жизни от преждевременной смерти с использованием таблиц дожития (выживаемости).

Рассчитаны потерянные годы жизни (на 1000 чел.) от преждевременной смерти по возрастным группам в зависимости от доз внешнего облучения за период наблюдения: 1989-2003г. от злокачественных новообразований, болезней системы кровообращения, травм и отравлений и по всем причинам смерти, а также ОР потери лет жизни в трех дозовых группах: 0,1- 0,99, 1,0 - 9,99 и 10,0 и более сЗв. ОР потери лет жизни от преждевременной смерти у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС для всех причин смерти и всех возрастных групп по дозовым группам составляет: 1,0 - 9,99 сЗв - 1, 10,0 сЗв и более - 1,1. Наиболее выраженный риск для всех возрастных групп наблюдался в классе заболеваний - травмы и отравления: при дозе облучения 10,0 сЗв и более. Для всех возрастов он составил - 1,4, а в возрастной группе 40 - 49 лет при той же дозе - 1,7.

В результате исследования не выявлено достоверной зависимости потери лет жизни от преждевременной смерти ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС от дозы внешнего облучения по классам болезней органов кровообращения и злокачественных новообразований, тогда как потери от травм и отравлений имеют положительный тренд зависимости от дозы в возрастных группах: 30-39, 40-49 и 50-59 лет. Объяснение этому, по видимому, следует искать в различии социального статуса ликвидаторов этих возрастов. Полученные в данном исследовании результаты могут быть использованы для разработки мероприятий по совершенствованию медико-социальной реабилитации ликвидаторов и расчета экономического ущерба, связанного с их участием в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

ПОСТАВАРИЙНАЯ ОЦЕНКА ДОЗ ПО МИНИ – ПРОБЕ ЭМАЛИ ЗУБА

Ижевский П.В.¹, Илевич Ю.Р.², Олесова В.Н.³

¹ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, РФ, izhevski@rambler.ru

²Центральная поликлиника ФТС России, г. Москва, РФ,

³Кафедра имплантологии и ортопедической стоматологии ИПК ФМБА России, г. Москва

Изучение влияния ионизирующего излучения на здоровье населения требует развития методов оценки дозовых нагрузок на человека. В настоящее время основным является расчетный метод, требующий выборочной проверки точности полученных оценок накопленных доз инструментальными методами.

Авария на Чернобыльской АЭС показала достоинства и недостатки существующих методов оценки и реконструкции доз, полученных населением в результате радиационной аварии, когда загрязнению подвергаются большие территории и в событие оказываются вовлеченными люди, не охваченные службой постоянного радиационного мониторинга. Острая нехватка индивидуальных дозиметров у «ликвидаторов» аварии, ограниченные возможности их использования ещё более усугубили ситуацию, требующую оценки индивидуальной дозы облучения. Проведение физической дозиметрии вообще нереально при пролонгированном облучении людей, не связанных с атомной промышленностью, например, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях. Существенным дополнением к возможностям физической дозиметрии являются различные «биологические» методы.

Одним из наиболее чувствительных и специфичных методов биологической индикации накопленной дозы ионизирующего излучения является ЭПР - дозиметрия. Неоспоримым преимуществом метода является отсутствие ограничений во времени: следы воздействия сохраняются в течение 10 млн. лет, что позволяет получать информацию о дозе спустя многие годы после облучения.

На кафедре ортопедической стоматологии и имплантологии ИПК ФМБА, совместно с ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, разработана методика отбора мини – пробы эмали с последующим восстановлением формы и функции зуба позволяет использовать метод ЭПР без его экстракции.

Одним из ограничений в использовании метода для поставарийной дозиметрии остаётся определение доз, накопленных за счёт естественного радиационного фона (ЕРФ) местности, без вклада облучения в медицинских целях. Для оценки диапазона накопленных за счёт ЕРФ доз, проведено исследование 4-х не пораженных кариесом зубов верхней челюсти из коллекции антрополога С.М.Чугунова. Коллекция хранится в анатомическом музее медицинского университета г.Томска. Зубы принадлежали умершим до начала 20–го века лицам, что позволяет предположить отсутствие вклада дополнительного рентгеновского облучения. Для реконструкции доз облучения использовали здоровую эмаль нёбной поверхности моляров. Отбор эмали проводили на турбинной стоматологической установке (300 000 об./мин) с подачей воздушно-водной смеси для охлаждения рабочей поверхности.

Результаты измерения образцов показали значительную разницу в их накопленной дозе облучения (14 ± 4 сГр, 17 ± 6 сГр, 32 ± 5 сГр и 57 ± 13 сГр).

АДАПТИВНОСТЬ К СЛАБОМУ ОБЛУЧЕНИЮ ФУНКЦИИ ВОСПРОИЗВОДСТВА САМОК КРЫС, РОДИВШИХСЯ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ ОТЦОВ

Карпенко Н.А.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я Данилевского НАМН
Украины», Харьков, Украина

В настоящее время дети, родившиеся у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и у родителей, проживавших на контролируемых территориях, достигли репродуктивного возраста. Известно, что облучение хотя бы одного из родителей связывают с возможностью возникновения различных расстройств здоровья, в том числе и гипофертильностью. По многим причинам оценить среди комплекса производственных, бытовых и социальных факторов вклад малых доз радиации в развитие патологии репродуктивной функции человека и отдаленные последствия для следующих поколений практически невозможно. Поэтому решение этих задач требует проведения экспериментальных исследований с соответствующим дозиметрическим сопровождением.

Цель. Оценить состояние репродуктивной функции потомства женского пола, родившихся от интактных самок и облученных в разных дозах самцов крыс, и определить их чувствительность к действию малых доз радиации.

Материалы и методы. Три группы самцов крыс родительского поколения 1,5 мес. до спаривания с интактными самками получали питьевую воду с разной концентрацией радионуклидов чернобыльского выброса. Удельная γ -активность воды (по $^{137+134}\text{Cs}+^{137}\text{mBa}$) равнялась 135,5, 10,3 и 1,0 кБк/кг для групп Д1, Д2 и Д3. Величина γ -фона в клетках была $3,2 \cdot 10^{-11}$ – $4,3 \cdot 10^{-11}$ Кл/кг·с (45–60 мкР/ч). Поглощенные дозы (ПД) в гонадах составили в группе Д1 – 94 мГр, Д2 – 9 мГр и в группе Д3 – 3 мГр. Беременные самки и потомство до 2–2,5 мес. возраста находились в «чистом» виварии, где γ -фон в клетках не превышал $1,3 \cdot 10^{-11}$ Кл/кг·с (18 мкР/ч). Половину потомков с 2–2,5 до 6–6,5 мес. возраста запаивали радиоактивной водой так, что ПД во всем теле достигала \cong 4 мГр. Состояние репродуктивной функции изучали по характеристикам эстрального цикла и плодовитости при спаривании самок с интактными самцами. Результаты сравнивали с данными как интактного контроля, так и необлученных и облученных сибсов между собой.

Результаты. При облучении самцов-отцов в интервале 3–9 мГр до осеменения интактной самки у их потомков женского пола изменений в репродуктивной функции не выявлено. При формировании у самца родительского поколения ПД около 94 мГр плодовитость его потомков уменьшалась на 41,3 % по сравнению с интактными животными. Дополнительное слабое облучение потомства с ПД 4 мГр ухудшало плодовитость облученных в первом поколении животных на 58,3 % (группа Облученные самки F1-Контроль). При этом репродуктивный потенциал самок, рожденных от облученных отцов (независимо от величины ПД), соответствует показателям нормы (интактных животных). Выявлены признаки адаптации репродуктивной функции самок-потомков облученных отцов к действию радиации. Это проявлялось увеличением числа желтых тел, мест имплантаций и плодов, нормальной жизнеспособностью зародышей (уровень внутриутробных потерь), что обусловило статистически достоверное увеличение интегрального индекса плодовитости по сравнению с их необлученными сибсами. Обнаруженные изменения можно расценивать как приспособительные к хроническому действию слабого радиационного фактора.

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СОЧЕТАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Кириллова Е.Н., Захарова М.Л., Лукьянова Т.В., Павлова О.С.
ФГУП ЮУрИБФ ФМБА, г. Озерск, Челябинской области, Россия,
e-mail: kirillova@subi.su

Цель работы – изучение состояния иммунного гомеостаза в отдаленном периоде профессионального облучения и механизмов нарушения иммунного контроля. В крови работников атомного производства (>800 человек), подвергшихся сочетанному радиационному воздействию (внутреннему α - и/или внешнему γ - облучению) на проточном цитофлюориметре определяли содержание эффекторных и регуляторных лимфоцитов разных фенотипов, методом ИФА в сыворотке крови исследована концентрация 7 ростовых факторов и 8 мультифункциональных белков и их рецепторов, регулирующих процессы пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток, участвующих в противоопухолевом иммунитете. Накопленные за весь период работы дозы внешнего облучения составляли от 0,02 до 4,9 Гр, а содержание Pu в организме от 0,03 до 35,10 кБк. Контрольная группа представлена жителями г. Озерска соответствующего возраста и пола, не подвергшихся профессиональному облучению. Возраст всех обследованных лиц был от 55 до 80 лет. Среднегрупповое содержание эффекторных лимфоцитов адаптивного иммунитета у лиц, подвергнувшихся облучению, не выходило за пределы нормы, содержание НК статистически значимо превышало контрольные значения. Однако процент профессионалов производства с отклонениями в количестве разных субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-л) был выше, чем в контрольных группах. При корреляционном анализе данных, полученных у облученных субъектов, обнаружена статистически значимая прямая зависимость количества Т-киллеров с увеличением содержания плутония в организме и снижение Т-хелперов при увеличении накопленной дозы внешнего облучения. Найдены различия с показателями в контроле в экспрессии мембранных маркеров молодых регуляторных клеток: дубль отрицательных и дубль положительных Т-л (снижение количества предшественников лимфоцитов разной степени дифференцировки), НКТ-л, регуляторных активированных Т-хелперов, а также повышение других активированных форм Т-л, что свидетельствует о напряженности Т-клеточного звена иммунитета. При оценке протеинового статуса у облученных лиц наиболее информативными биомаркерами радиационно-индуцированных нарушений иммунитета были ростовые факторы, интерлейкины, участвующие в противоопухолевом иммунитете, и рецепторы цитокинов IL-2 и IL-1 β , отмечен дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов. Изменение содержания сывороточных и мембранных регуляторных белков зависело от вида и уровня радиационной нагрузки. При низких уровнях (накопленные дозы γ -облучения <1 Гр. содержание Pu в организме <0,74 кБк) различия с показателями в контрольной группе, как правило, не были достоверными. Воздействие ионизирующей радиации сопровождается развитием ряда изменений в иммунной системе, а формирующиеся дефекты лежат в основе патогенеза целого ряда заболеваний. Для поддержания и сохранения гомеостаза организма существует система регуляции процессов, протекающих не только в целом организме, но также на клеточном и молекулярном уровнях. Особую актуальность представляют исследования по выявлению нарушений со стороны ключевых систем жизнеобеспечения организма на доклиническом этапе, определяющих закономерности формирования типовых патологических процессов и основных заболеваний у персонала радиационно-опасных производств, подвергшихся длительному профессиональному облучению.

ВЗАИМОСВЯЗАННОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО КАЛЬЦИЯ И ПРОДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА КАК НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КЛЕТОК НА РАДИАЦИОННОЕ ПОРАЖЕНИЕ

Козлов А.Е., Наумов А.Д.

Государственное научное учреждение «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Республика Беларусь, cozlov.aleksander@yandex.ru

Общепринято, что в условиях облучения критическими структурами на клеточном уровне организации живых организмов являются ДНК и биологические мембраны. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на исключительное значение генетического аппарата в радиационном поражении клеток, нельзя свести всю совокупность радиобиологических эффектов лишь к повреждению генома. Важным компонентом клеток, в котором могут развиваться первичные радиационно-химические реакции и который в значительной мере определяет жизнедеятельность клеток, являются клеточные мембраны. Мембраны, как естественный барьер, во многих случаях первыми подвергаются действию стрессовых факторов. Они представляют собой мишени первичного воздействия и первую линию защиты от него. Являясь динамическими структурами, мембраны быстро реагируют на изменения условий существования. Однако изменения свойств биомембран влекут за собой каскад сдвигов в обмене веществ всей клетки.

Облучение, индуцируя первичное образование оксидантов, повреждающих биомембраны, вызывает “приток” ионов кальция в клетки, что приводит к нарушению баланса между скоростью генерации активных форм кислорода (АФК) и их естественной утилизацией. Кальциевая “перегрузка” митохондрий приводит к тому, что матрикс митохондрий претерпевает перестройки, приводящие к дезорганизации дыхательной цепи, в результате чего последняя начинает усиленно продуцировать различные оксиданты, в том числе АФК, и прекращению синтеза АТФ. Возникает, своего рода, замкнутый круг: несбалансированный “приток” ионов кальция вызывает интенсификацию образования АФК в клетках; АФК, в свою очередь, вызывает дополнительную интенсификацию “притока” ионов кальция в клетки посредством воздействия на неспецифические потенциалзависимые ионные каналы и прямого повреждающего воздействия на биомембраны. Это ещё более интенсифицирует эндогенную продукцию АФК и т.д. В итоге клетки накапливают всё больше и больше кальция, а эндогенная продукция АФК усиливается всё более и более. Кальциевая “перегрузка” клеток (изначально вызванная повреждением мембранных структур), еще более усугубляющаяся относительно свободным притоком ионизированного кальция в цитозоль из внеклеточной среды и внутриклеточных кальциевых депо через энергозависимые ионные каналы (в отсутствие АТФ переставших выполнять свои барьерно-транспортные функции), в итоге приводит к активации фосфолипазы А₂ и эндонуклеаз, необратимо повреждающих митохондрии и ДНК. Запускается апоптоз, приводящий клетку к гибели.

Таким образом, в условиях действия стрессоров ионы кальция и АФК выступают в роли синергистов, ответственных за проведение и реализацию как радиационного поражения, так и действия стрессовых факторов иной природы (неионизирующие излучения, гипо- и гипертермические воздействия, гипоксия, химические токсины и др.).

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ В ПРОЯВЛЕНИИ АДАПТИВНОГО ОТВЕТА У ЛИМФОЦИТОВ РАЗНЫХ ДОНОРОВ

Комова О.В., Насонова Е.А., Шмакова Н.Л., Мельникова Л.А., Фадеева Т.А.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна, Россия,

e-mail: komova@jinr.ru

В последнее время существование феномена адаптивного ответа (АО), регистрируемого цитогенетическими методами, все чаще ставится под сомнение вследствие его высокой вариабельности и слабой воспроизводимости. Ранее мы показали сложный нелинейный характер зависимости частоты аберраций от дозы в диапазоне от 1 до 30 сГр при облучении лимфоцитов человека в фазе G0 (феномен гиперчувствительности и индуцированной радиорезистентности ГЧ\ИРР) и гетерогенность реакции лимфоцитов человека на облучение малыми дозами. В настоящей работе предпринята попытка выяснить, связана ли вариабельность АО каждого донора с особенностями дозовой зависимости в G0. ИРР (плато или инвертированная дозовая зависимость) рассматривалось нами как результат активации цитопротекторных механизмов клетки в ответ на действие радиации. Мы предположили, что предоблучение именно этими дозами может эффективно индуцировать резистентность к повреждающей дозе, т.е. давать позитивный АО. Для проверки данного предположения идентичные образцы крови 3 доноров облучали адаптивными дозами 2, 5, 6, 7, 10, 15 сГр в G0 фазе клеточного цикла и исследовали АО к дозе 1 Гр, которая давалась в G2 фазе клеточного цикла за 3- 4 ч до фиксации. Одновременно у этих же доноров исследовали индукцию аберраций малыми дозами при облучении в G0. Эксперимент был повторен еще дважды с полугодовыми интервалами.

В целом мы не нашли никакой взаимосвязи между экспрессией АО и характером дозовой зависимости в G0, регистрируемыми метафазным методом в лимфоцитах человека. Более того, мы вообще не обнаружили какой-либо четкой зависимости АО от первичной дозы или хотя бы некоего интервала доз, которые стабильно индуцируют АО. Помимо этого было установлено, что адаптируемость доноров конкретными первичными дозами варьирует во времени. Во многих случаях адаптивные дозы, индуцирующие достоверный АО в первом эксперименте, были неэффективны в последующих. И наоборот, дозы, при которых АО не регистрировался в первом эксперименте, давали позитивный АО в повторных исследованиях. Интересно, что во всех экспериментах имелась по крайней мере одна первичная доза, предоблучение которой достоверно снижало выход аберрантных лимфоцитов, индуцированных дозой 1 Гр. Поэтому заключение о наличии или отсутствии АО у индивида, сделанное на основе данных с использованием только одной первичной дозы, может быть некорректным.

Таким образом, мы нашли, что вариабельность АО (если феномен вообще существует), еще более значительна, чем ожидалось. Такая вариабельность, как мы предполагаем, может быть обусловлена влиянием не столько биологических факторов, сколько физических. Природа этих факторов обсуждается.

**МЕХАНИЗМ ПЕРСИСТИРОВАНИЯ ЭФФЕКТА СВИДЕТЕЛЯ,
ИНДУЦИРУЕМОГО В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ИОНИЗИРУЮЩЕЙ
РАДИАЦИЕЙ В АДАПТИРУЮЩЕЙ ДОЗЕ**

Конькова М.С., Ермаков А.В., Костюк С.В., Вейко Н.Н.

Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, Россия, mkonkova@gmail.com

Известно, что после воздействия ионизирующего излучения в клетках человека развивается адаптивная реакция, которая может сохраняться в течение нескольких клеточных циклов или более длительный период за счет эффекта свидетеля. Так, например, показано, что после воздействия радиации индуцированная ею хромосомная нестабильность может передаваться клеткам свидетелям, по крайней мере, на протяжении 35 пассажей. Мы предлагаем следующую схему персистенции индуцированного радиацией эффекта свидетеля, обеспечиваемого и поддерживаемого во времени следующими друг за другом множественными циклами «ДНК-сигнального» пути.

В работе использовали клетки человека – лимфоциты, эндотелиоциты и мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани – экспонированные рентгеновским излучением в дозе 10 сГр. Результаты облучения тестировали по ряду параметров: изменению расположения прицентромерных локусов хромосом в пространстве ядра и по отношению друг к другу; изменению формы ядра; индукции одно- и двунитевых разрывов ДНК; апоптозу; активизации каспазы 3, нуклеазной активности и скорости полимеризации F-актина; окислительной модификации геномной ДНК и некоторым другим. После переноса внеклеточной ДНК, выделенной из облученных клеток-мишеней, в среду интактных клеток-свидетелей в последних индуцировались те же эффекты и реакции. Таким образом, в «мишенях» и «свидетелях» после облучения развивались аналогичные события. Кроме всего прочего было выяснено, что сигнальным фактором в радиационном эффекте свидетеля является модифицированная внеклеточная ДНК, содержащая повышенное количество 8-оксигуанина (8-оксо-2'-дезоксигуанозина). На основании полученных результатов нами впервые предложена схема «ДНК-сигнального» пути, суть которого состоит в следующем.

Эта сигнальная система представляет собой цепочку последовательных событий, развивающихся как в суспензионной, так и монослойной культуре клеток человека: воздействие ионизирующего излучения – развитие первичного окислительного стресса – окислительная модификация геномной ДНК – апоптоз части особо чувствительных к облучению клеток-мишеней – образование внеклеточной ДНК – прием сигнала клетками-свидетелями через рецепторы toll – вторичный окислительный стресс – модификация ДНК и т.д. Видно, что окислительный стресс фланкирует эту череду перечисленных событий, развиваясь сначала в «мишенях», а затем и в «свидетелях». Впоследствии чувствительные клетки-свидетели в результате повреждений, вызванных в них окислительным стрессом, погибают по механизму апоптоза и сигнализация срабатывает вновь и вновь, пока не исчерпает свой резерв. Таким образом, следуя несколько раз (или многократно) друг за другом, звенья предложенной нами сигнальной цепочки – от одного окислительного стресса до другого - вполне могут обеспечивать развитие и существование в популяции как недифференцированных (мезенхимальные стволовые клетки), так и в дифференцированных (лимфоциты, эндотелиоциты) клетках человека радиационных эффектов относительно длительное время. Подобный механизм персистенции эффекта свидетеля (результатов радиационного воздействия) вполне может работать и в других клетках человеческого организма.

АНАЛИЗ АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ В ПОТОМКАХ КЛЕТОК КИТАЙСКОГО ХОМЯЧКА ПОСЛЕ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРНОЙ ФАЗЕ РОСТА КЛЕТОК

Коровчук О.Н., Хвостунов И.К.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
« Медицинский радиологический научный центр»
Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
Обнинск, Россия, e-mail: sevankaev@mrrc.obninsk.ru.

Целью настоящего исследования явилось изучение временной зависимости (до 17 суток, или до 33 поколений клеток) выхода aberrаций хромосом в потомках клеток китайского хомячка после γ -облучения ^{60}Co , в дозе 3 Гр. Исследование проводилось на монослойной культуре фибробластоподобных клеток китайского хомячка линии СНО. Использовали анеуплоидный клон СНО-К1 (модальное число хромосом – 22). Облучение проводилось в стационарной фазе роста клеток, которая была получена путем культивирования клеток в течение пяти суток без смены питательной среды. Источником облучения служила установка «Луч» - ^{60}Co , с мощностью дозы 0,3 Гр/мин. После облучения клетки культивировали в питательной среде DMEM с добавлением 10% сыворотки КРС. Плотность посева составила $3 \cdot 10^5$ клеток на флакон площадью 25 см². Фиксацию клеток производили в течение первых 4 суток через 24 часа после облучения, а далее через 48 часов. В качестве контроля использовали необлученные клетки. Число проанализированных клеток на каждую точку составило от 200 в ранние сроки после облучения, и до 400 в более поздние сроки. Для контроля анализировали по 400 клеток на каждую точку.

Полученные нами результаты показали, что в первые сутки после облучения процент клеток с хромосомными aberrациями составил 60%, из них большая часть приходится на долю дицентриков (51/100 клеток) и ацентрических фрагментов (29/100 клеток). Далее мы наблюдали, спад числа клеток с хромосомными aberrациями и к середине эксперимента их количество составляло 7% от общего числа проанализированных клеток, а к 17 суткам после облучения их количество приблизилось к уровню контроля ($\approx 1\%$). Надо отметить, что все обменные aberrации хромосомного типа, появившиеся на первые сутки после облучения содержали сопутствующие им парные фрагменты, в то время как у обменных aberrаций хромосомного типа, возникших «de novo» после продолжительного культивирования облученных клеток, сопутствующие им парные фрагменты отсутствовали. Факт появления в потомках облученных клеток возникающих «de novo» хромосомных aberrаций может указывать на проявление радиационно-индуцированной хромосомной нестабильности.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ХРАНЕНИЯ ОБРАЗЦОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА НА УРОВЕНЬ БАЗАЛЬНЫХ И ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК ЛЕЙКОЦИТОВ

Кузнецова Е.А., Сирота Н.П.

Учреждение Российской академии наук Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино Московской области, Россия,
e-mail: kuzglu@rambler.ru

Метод «комета тест» (Comet assay, SCGE, метод ДНК-комет) - удобный и чувствительный для оценки уровня повреждений ДНК в индивидуальной клетке практически любой ткани организма. Этот метод в последнее время пытаются использовать в качестве мониторингового для регистрации повреждений ДНК в клетках разных тканей человека в экологических и токсикологических исследованиях. В частности, обсуждается возможность применимости метода в прогностических целях для выявления групп риска и для более эффективного использования радиотерапии и сочетания ее с химиотерапией. Наиболее часто используются выделенные лимфоциты, реже - цельная кровь, капиллярная или венозная. Базальный уровень повреждений ДНК лейкоцитов крови формируется в результате нормальных процессов метаболизма ДНК и экзогенных генотоксических воздействий, например, атак активных форм кислорода. Образцы крови используют в первые часы после отбора; ряд исследователей используют аликвоты отобранной крови в течение первых суток. Есть сведения, что для определения уровня повреждений ДНК используют и длительно хранящуюся кровь. В связи с этим при обследовании больших групп людей возникает задача оценки вклада условий и длительности хранения проб крови в базальный и индуцированный уровень повреждений ДНК.

В наших экспериментах методом «комета тест» было проведено определение базального и индуцированного уровня повреждений ДНК в лейкоцитах периферической крови здоровых доноров при разных сроках ее хранения: 30 минут-6 суток при температуре 4-8°C. Облучение проводили на рентгеновской установке «РУТ-250-15-1» при мощности дозы 1.12 Гр/мин, напряженности 200 кВ, силе тока 20 мА, фильтры 1мм Al и 1 мм Cu, фокусное расстояние 37 см. Образцы цельной крови, разведенные в 5 раз фосфатным буфером, облучали в составе агарозных слайдов, которые затем помещали в охлажденный лизирующий раствор (одновременно с необлученными образцами). Далее следовали процедуры денатурации в щелочном растворе, электрофореза, промывания в дистиллированной воде и окрашивания в фосфатном буфере (2.0 мкг/мл бромистого этидия). Для оценки уровня повреждений ДНК использовался параметр %TDNA - процент ДНК в хвосте «кометы». В наших экспериментах было показано, что в процессе хранения образцов цельной крови в ДНК лейкоцитов накапливались повреждения. Существенный рост базального уровня повреждений ДНК регистрировался уже через 5 часов после забора крови и продолжал возрастать к 24 часам хранения, сохраняясь на таком же уровне в последующие сутки хранения. Облучение хранящихся образцов крови *in vitro* в дозе 4Гр индуцировало близкий уровень повреждений в ДНК во все исследованные сроки после 5 часов хранения. Превышение над соответствующим контролем составляло 12-15 %TDNA.

Эксперименты с воздействием ионизирующего облучения позволяют предполагать, что уже к 5 часам хранения происходит истощение уровня эндогенных антиоксидантов. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что необходимо указывать время хранения аликвот крови при оценке этим методом базального и/или индуцированного уровня повреждений ДНК в лейкоцитах человека с целью понимания причин меж- и внутрилабораторной вариабельности результатов.

СООТНОШЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ НА ДОПУСТИМЫЕ УРОВНИ РАДИАЦИОННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

*Кутлахмедов Ю.А.¹, Матвеева И.В.², Родина В.В.¹,
Бевза А.Г.², Саливон А.Г.¹, Геращенко И.В.², Янчук А.А.²*

1. Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины, Киев, Украина, e-mail: ecoetic@yandex.ru
2. Институт экологической безопасности, Национальный авиационный университет, Киев, Украина, e-mail: ecoetic@yandex.ru

Существующая парадигма о том, что если уровни радиационного воздействия и загрязнения окружающей среды по гигиеническим нормативам допустимы для природопользования человеком, то и биоте экосистем такая ситуация грозит благополучием. Нами показано, что в ряде случаев радиационного воздействия на окружающую среду, когда уровни загрязнения воздуха, воды и пищевых продуктов, не превышают действующих гигиенических нормативов, возможно существенное радиационное воздействие на биоту экосистем. При дозах 0,4 Гр/год на животных и 4Гр/год на гидробионты и наземные растения возможны их угнетение и подавление.

При этом можно спрогнозировать во времени ситуации, когда угнетение и подавление биоты (например в илах водных экосистем), приведет к высвобождению радионуклидов, депонированных в илах, и десорбции их в воду. Ясно, что это может привести к радиоактивному загрязнению питьевой и оросительной воды выше допустимых гигиенических нормативов. Поэтому в современной радиоэкологии назрела необходимость анализа и расчета экологических нормативов для биоты различных типов экосистем, которые позволяли бы не нарушать гигиенические нормативы на природопользование человеком в данных экосистемах.

Разработка системы экологических нормативов на допустимые сбросы и выбросы радионуклидов на биоту экосистем, требует создания специальных моделей. В существующей системе гигиенического нормирования действуют относительно простые подходы и модели оценки допустимых уровней загрязнения воздуха, воды и продуктов питания. Достаточно наладить их контроль и выполнение гигиенических нормативов может быть обеспечено. Задача установления экологических нормативов на допустимые уровни загрязнения биоты сложнее.

Для того чтобы ограничить дозу воздействия на биоту в структуре экосистемы необходимо установить динамику и закономерности распределения и перераспределения радионуклидов по компонентам конкретных экосистем для определения критического звена биоты, где следует ожидать депонирования наибольшего количества поллютантов и/или наивысшего уровня дозы воздействия, и где могут быть наибольшие негативные эффекты влияния на биоту.

Нами предложены и будут рассмотрены в докладе, модели для разных типов экосистем на основе теории и моделей радиоемкости и теории надежности экосистем, которые позволяют оценивать и устанавливать адекватные экологические нормативы на допустимые уровни сбросов и выбросов радионуклидов в зоне обитания биоты.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ПОЛИМОРФИЗМА ПРОСТЫХ ПОВТОРОВ ДНК КРОВИ МУЖЧИН, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОЛОНГИРОВАННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ Г-РАДИАЦИИ

Ломаева М.Г.¹, Фоменко Л.А.¹, Малахова Л.В.¹, Захарова М.Л.², Соколова С.Н.², Антипова В.Н.¹, Соболева И.Ю.¹, Безлепкин В.Г.¹, Кириллова Е.Н.², Газиев А.И.¹

¹Федеральное Государственное бюджетное предприятие науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино, Россия, lommg@rambler.ru;

²Федеральное Государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики ФМБА, Озерск, Россия, zakharova@subi.su

С учетом специфики гормонального статуса и системы кроветворения у индивидов мужского и женского пола, особенно в условиях генотоксического воздействия, актуальным представляется исследование эффектов индуцированного ионизирующей радиацией (ИР) изменения уровня полиморфизма ДНК клеток соматических тканей, как проявления нестабильности генома. Приводящиеся в докладе результаты являются частью комплексной работы анализа гендерных особенностей влияния ИР.

В отдаленные сроки после облучения изучали изменение уровня полиморфизма МКС-ассоциированных повторов ДНК периферической крови (ПК) у работников ПО «Маяк» (г.Озерск), подвергавшихся в период профессиональной деятельности внешнему пролонгированному γ -облучению. Группу (n=115) облученных лиц составляли мужчины, имеющие сходный между собой и с «контрольной группой» (n=45) возраст и медико-биологические показатели. Доноры, представившие для анализов (при наличии письменного информативного согласия) образцы ПК, в рамках исследования были разделены на пять групп в зависимости от накопленной (средней по группе) суммарной дозы: $D_{ср1}=24,5$ сГр, $D_{ср2}=80,3$ сГр, $D_{ср3}=141,1$ сГр, $D_{ср4}=238,6$ сГр, $D_{ср5}=408,4$ сГр. Образцы ДНК были получены из Радиобиологического Репозитория Тканей Человека ЮУриБФ ФМБА и использованы при проведении ПЦР с тремя «случайно выбранными праймерами» (AP-PCR). При сравнительном анализе полученных продуктов AP-PCR-амплификации ДНК с помощью специально разработанного программного обеспечения GelAnalyser было обнаружено:

1. В образцах ДНК из ПК доноров мужского пола в диапазоне дозовой нагрузки ($D_{ср}$) 80,3 - 408,4 сГр наблюдалось статистически достоверное изменение соотношения количества высокомолекулярных и низкомолекулярных фрагментов в спектре амплифицированной ДНК по сравнению с группой доноров, не имевших контактов с источниками излучения («контрольная группа»). **2.** Не выявлено пропорциональной зависимости уровня полиморфизма ДНК доноров-мужчин от накопленной суммарной дозы ИР по соотношению «полиморфных», «мономорфных» и «уникальных» продуктов амплификации. Можно полагать, что уровень полиморфизма МКС-ассоциированных повторов ДНК является информативным параметром для качественной, но не количественной оценки уровня генетической изменчивости, индуцированной длительным пролонгированным внешним воздействием ИР. При относительно низких дозовых нагрузках, с учетом временной протяженности действия ИР (период профессиональной деятельности), существенными для выявления закономерностей эффектов ИР в этих случаях может быть статистический анализ разовых дозовых нагрузок и длительности интервалов между воздействиями, а также специфики компенсаторных медико-биологических мероприятий для профессионалов.

Выполнение исследований было поддержано грантами РФФИ и Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ,
ПРОЖИВАВШЕГО НА ТЕРРИТОРИИ С ТЕХНОГЕННО ПОВЫШЕННЫМ
РАДИАЦИОННЫМ ФОНОМ**

Майстренко Т.А., Евсеева Т.И., Зайнуллин В.Г.

Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар, Россия, e-mail: roginat@mail.ru

Повсеместное присутствие в окружающей среде природных радионуклидов уранового и ториевого рядов является одной из составляющих естественного радиационного фона Земли и вносит основной вклад в дозу облучения населения. Интенсивная добыча и использование полезных ископаемых привели к локальному увеличению уровня радиоактивности в некоторых районах Земного шара. Одним из таких участков с техногенно повышенным радиационным фоном является территория бывшего радиевого промысла в Республике Коми. В поселке Водный с 1931 по 1947 гг. осуществляли добычу радия из высокоминерализованных подземных вод, а позднее, по 1956 г. – из привозных отходов переработки уранового сырья.

К моменту закрытия скважин и ликвидации предприятия на территории, прилегающей к производственным строениям и участкам для сброса радиоактивных отходов, технологического и бытового мусора, проживало около 3.5 тыс. человек, в том числе 1 тыс. детей. Изучение радиационной обстановки сразу после закрытия производства в 1957 г. показало, что на территории поселка естественный радиационный фон повышен до 80 мкЗв/ч вследствие загрязнения грунта радийсодержащими водами и радиоактивными отходами производства.

В 1957–1960 гг. было выполнено медицинское обследование детского и взрослого населения, проживающего в условиях хронического воздействия излучения тяжелых естественных радионуклидов. Обнаружены заметные изменения в состоянии здоровья населения, а у части бывших работников производства – соматические нарушения, характерные для хронической лучевой болезни. И у детей, и у взрослых отмечены патологические сдвиги показателей периферической крови. Однако осталось невыясненным, при каких дозах облучения формировались наблюдаемые эффекты.

Для решения этого вопроса нами проведена реконструкция доз облучения населения на основе предложенных МКРЗ теоретических моделей и с учетом архивных данных Коми НЦ УрО РАН о радиационной обстановке в пос. Водный в 1956-1960 гг.

Второй задачей данного исследования была оценка современных уровней облучения населения и анализ радиологической ситуации в пос. Водный Республики Коми.

Результаты проведенных исследований будут представлены в докладе.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ 900 МГЦ - ЧАСТОТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ КРОВИ

Малакян М.Г., Баджиян С.А., Егиазарян Д.Э., Агджоян Р.Л., Вардеванян Л.А.

Научный центр радиационной медицины и ожогов МЗ РА,
Ереван, Армения. E-mail: labbio@web.am

Исследованы функциональные показатели плазмы крови и эритроцитов белых крыс, подвергнутых: 1) однократному двухчасовому, и 2) фракционному, по 0.5 час/день в течение 4 дней, тотальному воздействию электромагнитного излучения (ЭМИ) с частотой 900 МГц, обычно используемой в мобильной радиотелефонной связи. В образцах крови, полученных у животных на 1, 5, 10 и 20 сутки после воздействия, определяли активность процессов перекисного окисления в плазме крови (ПОЛ_{пл}) и мембранах эритроцитов (ПОЛ_{эр}), антиоксидантную активность (АОА) низкомолекулярных неферментативных водорастворимых антиоксидантов (НФВРАО) крови, мембранный потенциал (E_m), K^+ -проницаемость (P_{K^+}) и активность Ca^{2+} -зависимых K^+ -каналов ($P_{Ca^{2+}-K^+}$) эритроцитов.

Установлено, облучение организма микроволнами с частотой 900 МГц вызывает статистически достоверное изменение изучаемых показателей как в ранние, так и отдаленные сроки наблюдения, причем характер и динамика изменений зависят от схемы воздействия. Так, на фоне однократного продленного облучения на 1 сутки наблюдалось усиление интенсивности ПОЛ_{пл} параллельно с подавлением АОА НФВРАО. В остальные сроки достоверное понижение активности ПОЛ_{пл} по сравнению с нормой сопровождалось выраженным повышением АОА НФВРАО. При фракционном облучении на 1 и 5 сутки были получены очень низкие показатели ПОЛ_{пл} с достоверным повышением на 10 сутки и нормализацией на 20 сутки. При этом на 1 и 5 сутки были зарегистрированы достоверно высокие значения АОА НФВРАО, на 10 сутки – достоверно низкий уровень, а на 20 сутки - нормализация активности НФВРАО.

Как после однократного продолжительного, так и после фракционного хронического воздействия ЭМИ с частотой 900 МГц на крыс во все сроки исследования были получены достоверно высокие показатели ПОЛ_{эр}.

На 1 сутки после однократного облучения и на 10 и 20 сутки после фракционного воздействия наблюдалась гиперполяризация мембран эритроцитов с достоверным увеличением абсолютного значения E_m .

Только на 20 сутки после фракционного облучения отмечено достоверно высокий уровень P_{K^+} и $P_{Ca^{2+}-K^+}$. В случае однократного продолжительного воздействия на животных 900 МГц-частотного ЭМИ в поздние сроки после облучения наблюдалось усиление тотального оттока K^+ из эритроцитов с максимальной выраженностью на 10 сутки. Что касается активности Ca^{2+} -зависимых K^+ -каналов эритроцитов, то резко выраженная активность наблюдалась на 1 сутки с некоторым затуханием на 5 сутки, а в отдаленные сроки – достоверное истощение их активности.

Таким образом, установлено, что ЭМИ с частотой 900 МГц обладает выраженной биологической активностью и при тотальном воздействии на организм стимулирует развитие долгосрочных эффектов, проявляемых в виде изменения функциональных характеристик плазмы и красных клеток крови.

Работа выполнена в рамках проекта 11-1f295, финансируемого ГКН МО РА.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ИСТОЧНИКОВ СМЕШАННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ГОРНЯКОВ В ВЫСОКИХ ШИРОТАХ

*Мартынова А.А.¹, Пряничников С.В.¹, Петрашова Д.А.¹, Завадская Т.С.¹,
Мельник Н.А.²*

¹Кольский НЦ РАН, г. Апатиты, Россия, e-mail: martynovaalla@yandex.ru.

²ИХТРЭМС им. И.В. Тананаева КНЦ РАН, Апатиты, Россия

Основными факторами облучения населения в Мурманской области являются природные источники ионизирующего излучения. Одним из таких источников смешанного излучения является лопаритовая руда (альфа-, бета-, гамма- и нейтронное излучение), она содержит такие ценные металлы как титан, тантал, ниобий, редкоземельные элементы, а также, в качестве попутных, природные радионуклиды, включая уран, торий и радий. В свою очередь, эти примеси являются источником радиоактивного газа радона и дочерних продуктов его распада, излучающих альфа-частицы, которые относятся к плотно ионизирующей радиации с самым высоким весовым множителем излучения. Поэтому, в первую очередь токсикологическому воздействию природных источников ионизирующего излучения подвергаются работники горно-обогатительных комбинатов по добыче руды, содержащей примеси естественных радионуклидов. Цель данного исследования состояла в оценке физиологического состояния организма работников горнорудного производства.

Исследование было выполнено на руднике Ловозерской горно-обогатительной компании (г. Ревда Мурманская обл.), на группе горняков в возрасте 25-40 лет, работающих в подземных условиях, связанных с добычей руды (11 человек) и контрольной выборке испытуемых мужского пола, сопоставимого по возрасту с группами горняков, и не связанной с горнорудным производством (17 чел). Для оценки физиологического состояния использовали приборы неинвазивной диагностики состояния организма (АМП и «Омега-М») и данные клинического анализа периферической крови испытуемых.

Результаты исследований показали, что у 98% горняков наблюдалось снижение дофамин-β-гидролазы, что сопутствовало появлению астенодепрессивных и астеноневротических состояний. Отмечалось снижение трофических процессов, в том числе и медиатора парасимпатической нервной системы – ацетилхолина, что свидетельствует, о снижении резервных возможностей организма и напряжении его регуляторных систем. У 40% горняков наблюдалось превышение нормы индекса напряженности (ИН >500), при норме 10-100, что указывает на некротические процессы в миокарде с вытекающими отсюда неблагоприятными последствиями. Анализ лейкоцитов крови в контрольной группе и у горняков выявил дополнительный маркер в формуле белой крови, отличающий функциональное состояние горняков от контрольной группы. Содержание базофилов в периферической крови горняков почти в 5 раз выше, чем в контрольной группе. Возрастное содержание базофилов в крови, является неблагоприятным признаком и, вероятно, вызвано раздражающим воздействием на организм горняков смешанных видов ионизирующего излучения природного происхождения.

Таким образом, комплексный анализ физиологического состояния организма горняков в высоких широтах показал, что горнорудное производство, связанное с подземной добычей руды, содержащей примеси природных радионуклидов, существенно влияет на функциональное состояние организма, снижая его адаптационный потенциал и предрасполагая к патологии.

Работа поддержана грантом РФФИ и Администрацией Мурманской области, проект № 10-04-98809-р_север_a.

РАСЧЁТ ДОЗОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ОТ ПУЧКОВ НЕЙТРОНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ТОНКОГО ЛУЧА

Моисеев А.Н., Климанов В.А.

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия,
Alexei.Moiseev@gmail.com

Введение

При проведении облучения важной задачей является расчёт дозы с достаточной для решения поставленной задачи точностью. При облучении нейтронным излучением данная проблема является нетривиальной, особенно при неравномерном облучении исследуемого объекта, животного или человека. Современные подходы к определению дозового распределения обладают специфическими недостатками: при использовании эмпирических моделей это необходимость развёрнутой дозиметрии и отсутствие универсальности, использование метода Монте-Карло требует разработки воксельных моделей и огромные вычислительные мощности. Для преодоления указанных недостатков авторами разработан новый подход для расчёта дозовых распределений в биологических тканях от пучков нейтронов на основе метода тонкого луча.

Материалы и методы

Метод тонкого луча широко используется для планирования облучения в дистанционной лучевой терапии. Однако применение этого метода для расчёта доз от пучков нейтронов требует существенных модификаций. Для учёта зависимости дозового распределения от энергии источника нейтронов использовалось многогрупповое приближение спектра. При этом дозовая функция от точечного мононаправленного источника вычислялась методом Монте-Карло для 36 групп энергий нейтронов в диапазоне 0-60 МэВ.

В работе рассматривались разные аппроксимирующие функции и подходы к интегрированию. Это позволило добиться значительного – на несколько порядков – преимущества в скорости расчёта перед методом Монте-Карло.

Для учёта разной биологической эффективности отдельно рассмотрены различные компоненты дозы, а именно доза от нейтронов и от вторичных гамма-квантов, которые дают существенный вклад в дозу для нейтронов низких энергий.

Для оценки точности расчётов авторами проведена серия вычислений для сравнения результатов расчёта предложенным методом с референсным алгоритмом Монте-Карло.

Заключение

Выполненные в работе вычисления показали оптимистичные результаты для использования предложенного метода расчёта дозовых распределений для планирования нейтронной лучевой терапии и радиобиологических экспериментов с использованием источников нейтронов.

МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ И РАСТЕНИЯ

Насибова А.Н., Халилов Р.И.¹

Институт Радиационных Проблем Национальной Академии наук Азербайджана,
AZ1143, Баку, ул.Б.Вахабзаде 9. E-mail: aygun-nasibova@rambler.ru

¹Бакинский Государственный Университет, AZ1148, Баку, ул. З. Халилова 23.
E-mail: hrovshan@hotmail.com

В настоящее время исследования магнитных наночастиц оксидов железа, которые предназначены для биомедицинских применений становятся более актуальными [1,2].

Методом ЭПР мы показали, что в растениях накапливаются магнитные наночастицы. О накоплении наночастиц магнетита в растениях свидетельствует широкий сигнал ЭПР, положение максимума низкополевой компоненты которого изменяется от $g=2,38$ и полуширины сигнала 32 мТл при комнатной температуре до $g=2,71$ и 50-55 мТл при 80 К. Снижение температуры регистрации до 80 К приводит к заметному уширению этого сигнала и к резкому снижению его амплитуды. Параметры широкого сигнала ЭПР, зарегистрированного нами в листьях растений, и его изменение при понижении температуры регистрации оказались идентичными характеристикам широких сигналов ЭПР в синтезированных наночастицах магнетита [3].

Интересно было бы узнать, именно какой биологический процесс играет роль или является причиной формирования магнитных наночастиц в растениях. Для выяснения этого вопроса методом ЭПР изучено влияние различных доз радиации на синтез магнитных наночастиц в растениях. Объектами исследований были семена пшеницы (*Triticum vulgare*) и гороха (*Pisum L.*). Семена облучались в разных дозах и проращивались в специальных условиях. Далее выращенные проростки семян высушивали в комнатной температуре и измельчали до порошка. Результаты экспериментов проведенных методом ЭПР показали, что у этих растений по сравнению с контрольными при влиянии малых доз радиации (100, 200 Гр) амплитуда сигнала ЭПР характеризующая магнитных наночастиц оксида железа значительно увеличивается. Когда доза радиации увеличивалась до 300 Гр, наблюдалось значительное уменьшение амплитуды широкого сигнала ЭПР. Идентичные результаты (изменение амплитуды широкого сигнала ЭПР зависимо от дозы радиации) мы получили и в исследованиях проведенных растениями выросших в радиоактивно загрязненных территориях.

Проведенные нами ранее исследования [3] и полученные результаты указывают на возможность формирования магнитных наночастиц оксида железа в растениях при определенных условиях и могут иметь непосредственное отношение к процессам биоминерализации. Предполагается, что фотосинтетический процесс играет значительную роль в формировании магнитных наночастиц в растениях.

Литература.

1. Першина А.Г., Сазонов А.Э., Мильто И.В. Использование магнитных наночастиц в биомедицине. Бюллетень сибирской медицины, №2, 2008, с.70-77.
2. Петрова О. Магнитные наночастицы $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ для биомедицинских применений. International scientific journal for Alternative Energy and Ecology ISJAEE №1(45), 2007.
3. Р.И. Халилов, А.Н. Насибова, В.А. Сереженков, М.А.Рамазанов, М.К.Керимов, А.А. Гарибов, А.Ф. Ванин. Накопление наночастиц магнетита в растениях выросших на почвах Апшеронского полуострова. Биофизика, Москва, 2011, т.56, №2, с. 364-371.

ВЛИЯНИЕ РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧАЭС НА МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Наумов А.Д., Сушко С.Н., Савин А.О., Кадукова Е.М.

Институт радиобиологии НАН Беларуси, Гомель, Республика Беларусь,
irb@mail.gomel.by

Проведен сравнительный анализ спонтанного и химически индуцированного (уретан) мутагенеза лабораторных мышей линии Af, находившихся на экспериментальной базе Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (12-километровая зона отчуждения ЧАЭС — д. Масаны). Мощность экспозиционной дозы на поверхности почвы в местах размещения животных составляет $3,29 \pm 0,10$ мкГр/ч. Контрольная группа мышей содержалась на стандартной диете в виварии г. Минска при нормальном γ -фоне ($0,1$ мкГр/ч), который в 30 раз ниже, чем на территории ПГРЭЗ. Удельная активность радионуклидов в почве реперного участка ПГРЭЗ (Масаны) составила ^{137}Cs $10,82 \pm 1,10$ кБк/кг, ^{90}Sr $4,22 \pm 0,64$ Бк/кг, $^{239,249}\text{Pu}$ $43,8$ Бк/кг, ^{238}Pu $21,0 \pm 2,20$ Бк/кг, ^{241}Am $78,0 \pm 12,5$ Бк/кг.

Осуществлена оценка состояния клеток крови лабораторных животных в ранние сроки экспозиции. Выявлено, что у животных, находившихся в зоне отчуждения ЧАЭС в течение 2-х месяцев, произошло значительное снижение относительного числа эозинофилов, и наблюдалась тенденция к снижению числа моноцитов (что является неблагоприятным признаком). Отмечено также увеличение процента сегментоядерных нейтрофилов на 48 % по сравнению с уровнем контроля (более значительное по сравнению с аналогичным значением после экспозиции в течение 1 месяца), что характеризует собой дегенеративный сдвиг.

Исследовалась противоопухолевая резистентность первого поколения (F_1) от родителей, перемещенных в зону отчуждения ЧАЭС в течение 1 месяца, с использованием экспериментальной модели асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ). Выживаемость потомства мышей с перевитой АКЭ на 18-ые сутки составила 83,3%, тогда как в контрольной группе, родители которой находились на виварии г. Минска, была 70%. На 20 и 21 сутки выживаемость мышей контрольной группы составляла 40% и 20% соответственно, а в опытной группе – 25% и 12,5%. На 22-ые сутки животные-опухоленосители обеих групп погибли.

Показано изменение ответной реакции полихроматофильных эритроцитов (по выходу микроядер) красного костного мозга мышей линии Af после сочетанного действия исследуемых факторов: при увеличении продолжительности воздействия хронического облучения с одного до четырех месяцев возрастает уровень спонтанного мутагенеза, но при сроке экспозиции 4 месяца эффект сочетанного действия на организм облучения и уретана меняется и становится антагонистическим.

Таким образом, выполненными исследованиями показано, что пребывание животных в зоне отчуждения ЧАЭС изменяет интенсивность течения метаболических процессов в клетке и их реакцию на действие нерадиационных факторов (уретан) от аддитивного до антагонистического.

Работа сделана в рамках совместного трехстороннего межрегионального конкурса в приграничных Гомельской, Брянской и Черниговской областях по проведению фундаментальных исследований по научным проблемам последствий Чернобыльской катастрофы “БРФФИ - РФФИ - ГФФИУ - 2011”.

ВЛИЯНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ АЗОТА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМОЦИТОВ

Никитина И.А., Грищук А.И.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь,
nikkitina@gmail.com

Последствия воздействия ионизирующего излучения на клеточном уровне во многом объясняются с позиции гипотезы свободных радикалов. Их образование в тимоцитах при воздействии радиации подтверждается повышением содержания глутатиона, возрастанием глутатионпероксидазной и глутатионредуктазной активности. Известно, что высокие дозы ионизирующей радиации резко сокращают потребление кислорода тканями животных, что сопровождается дезорганизацией митохондрий и перекисным окислением их мембран. В тоже время, одной из основных мишеней активных форм кислорода и азота (АФА) являются митохондрии.

Цель исследования: Оценить влияние АФА на показатели тканевого дыхания (ТД) и структурные особенности поверхности тимоцитов.

Материалы и методы: Исследования проводили на 8-месячных беспородных крысах самцах. Морфологические характеристики тимоцитов исследовались на атомно-силовом микроскопе «НТ-206» («Микро-ТестМашина», Беларусь), а показатели тканевого дыхания на установке Record 4 (ИТЭБ РАН, Пущино, Россия).

Результаты и обсуждение: Уровень дыхания тимоцитов на эндогенных субстратах составил (медиана; верхний–нижний квартили) 5,7; 4,6–6,7 O_2 /мин * 10^7 клеток. Добавление к суспензии клеток глутамата натрия – субстрата I комплекса дыхательной цепи (ДЦ) – вызывает рост потребления кислорода на 8%, а введение ингибитора этого комплекса – амитала натрия – приводит к падению уровня ТД на 43%, что отражает вклад I комплекса в работу всей ДЦ.

После обработки тимоцитов пероксинитритом в концентрации 30 мкМ интенсивность ТД практически не изменяется и составляет 5,9; 5,0 – 6,4 nMO_2 /мин на 10^7 клеток, но возрастает роль I комплекса ДЦ, на что указывает незначительное (до 9,2%), в сравнении с контролем, увеличение стимулирующего действия глутамата и ингибирующего действия амитала до 60%. Увеличение концентрации пероксинитрита приводит к снижению потребления кислорода на 46% и дальнейшему росту вклада I комплекса, что отражает его большую устойчивость к действию оксиданта.

Действие пероксинитрита изменяет не только параметры ТД тимоцитов, но и их некоторые морфологические характеристики. Так, добавление пероксинитрита в концентрации 30 и 120 мкМ приводит к значимому уменьшению диаметра этих клеток и общей площади их поверхности. Кроме этого, действие пероксинитрита приводит к уменьшению объема тимоцитов.

Для большинства интактных тимоцитов в области контакта с подложкой хорошо различимы единичные пальцеобразные структуры – филоподии. В условиях обработки пероксинитритом количество филоподий, приходящихся на один тимоцит, имеет тенденцию к уменьшению. Кроме этого изменяется их морфологические характеристики: уменьшается длина филоподий, возрастает их ширина. Вполне вероятно, что в основе этих нарушений лежит торможение полимеризации актина вызванное действием пероксинитрита.

Заключение: Воздействие относительно высоких концентраций пероксинитрита (30 и 120 мкМ) приводит к снижению уровня тканевого дыхания и резкому изменению морфологических характеристик тимоцитов и.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА В ОЦЕНКЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Орехова Н.А., Расина Л.Н.

Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург, Россия,
orehova@ios.uran.ru

Биохимические характеристики клеточных мембран, структурных изменений ДНК, нарушений липидного и белкового метаболизма и их физиологических проявлений на уровне организма в целом, относительно цитогенетических методов, считающихся наиболее надежными и точными в биологической индикации и дозиметрии радиационных воздействий, относятся к приоритетным в оценке компенсаторных и патологических проявлений, в трактовке механизмов адаптации к низкоинтенсивному облучению в малых дозах.

Цель работы – изучение взаимосвязи степени изменений биохимических показателей метаболического гомеостаза с различиями в уровне радиоактивного загрязнения среды обитания.

На трех участках зоны ВУРСа с плотностью загрязнения почвы по ^{90}Sr от 16.7 до 0,044 МБк/м² и 0,005 МБк/м² - фоновым уровнем радионуклида, принятым в качестве контроля, на выборках малой лесной мыши - *Apodemus (S.) uralensis*, изучали липидный, углеводный и белковый обмен, про- и антиоксидантные процессы в сочетании с функционально-метаболическими изменениями как характеристики физиологической адаптации к радиоактивной среде.

Приспособительные реакции малой лесной мыши, доминирующего в зоне ВУРСа вида мелких млекопитающих, базируется на стресс-реализующей стратегии (Расина, Орехова, 2009). Результаты исследований показали, что данный путь адапционных процессов сопровождается высокими энергетическими затратами организма и функционально-метаболическими нарушениями:

- при сниженной, относительно контроля, активности каталазы более высокая концентрация МДА в эритроцитах, митохондриях головного мозга, миокарда, печени характеризуется как прооксидантный эффект;
- более низкая устойчивость эритроцитарных мембран к гипотоническому гемолизу и более низкое содержание белка в митохондриях характеризуют нарушение структуры липопротеидных комплексов и повышение проницаемости мембран;
- при повышенном уровне гликогена печени более низкое содержание общего белка сыворотки и плазмы крови свидетельствует о стимуляции глюконеогенеза и указывает на включение механизма дополнительного (аварийного) энергообеспечения клеточно-тканевой функциональной активности во время физиологических и патологических нагрузок.

Степень выраженности установленных изменений биохимических показателей метаболического гомеостаза детерминирована уровнем радиоактивного загрязнения среды, что характеризует его роль в формировании механизмов физиологической адаптации мелких млекопитающих. Оксидативные составляющие метаболического гомеостаза подверглись наибольшему изменению и четко зависели от уровня радиоактивного загрязнения почвы ^{90}Sr . На более загрязненных участках показатели были выше на 130-200 %, чем у контрольных животных, при меньшем загрязнении – на 20-60 %. Результаты исследований позволяют дать оценку ответным реакциям на малые дозы, прогнозировать эффекты длительных низкоинтенсивных радиационных воздействий и вносят вклад в расшифровку адапционных механизмов.

Работа выполнена при поддержке Программы УрО РАН ОФИ, выполняемых в рамках соглашений о сотрудничестве с госкорпорациями, Проект № 11-4-01-ЯЦ.

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИОННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В *ALHAGI PSEUDALHAGI* (BIEB)

¹Оруджева Дж.Р., ¹Годжаева Г.А., ¹Джафарлы А.К., ²Бабаев Г.Г., ¹Джафаров Э.С.

¹Институт Радиационных Проблем НАНА, Баку, Азербайджан,

²Институт ботаники НАНА, Баку, Азербайджан

jamala.orujova@gmail.com

Объектом исследования было *Alhagi pseudalhagi* (Bieb), широкий спектр лекарственного действия которого обусловлен высоким содержанием различных биологически активных веществ. Выбор растения связан с тем, что оно является наиболее распространенным на выбранном нами участке, почва которого загрязнена разными природными радионуклидами.

На момент проведения исследований средняя мощность экспозиционной дозы на контрольном и на опытном участках составляла (15,5±2,1) и (350±58) мкР/час, соответственно. Радиоэкологические исследования показали, что основными радионуклидами, загрязняющими опытные участки, являются ⁴⁰K, ²³²Th и ²²⁶Ra. Удельные радиоактивности этих радионуклидов в почве опытного участка были 1440, 140 и 9150 Бк/кг, соответственно. А на контрольном они составляли 135, 30, 210 Бк/кг, соответственно. Определение удельных радиоактивностей радионуклидов, загрязняющих исследуемые участки, в *Alhagi pseudalhagi* (Bieb) показало, что растение преимущественно накапливает ⁴⁰K, по степени накопления второе место занимает ²²⁶Ra, а ²³²Th практически не переходит из почвы в растения. При этом аккумулирующая способность разных органов *Alhagi pseudalhagi* (Bieb) по отношению к радионуклидам также заметно отличается. Так как, если корни опытного вида растения может накапливать ⁴⁰K и ²²⁶Ra в количестве 250 и 275 Бк/кг, соответственно, то его стебель по отношению к этим радионуклидам характеризуется удельной радиоактивностью, соответственно, 600 и 35 Бк/кг.

Учитывая, что состояние растительных популяций на загрязненных участках оценивается, в первую очередь, по их морфологическим признакам, мы проводили еженедельные наблюдения за хронически облучаемыми популяциями дикорастущих растений. Эти наблюдения показали, что на опытном участке, где мощность доз ионизирующего излучения в несколько десятков раз превосходит естественный радиационный фон, существуют определенные различия, как в биометрических показателях, так и в течение вегетационных фазах по сравнению с контрольными растениями.

Мы попытались выявить некоторые особенности влияния инкорпорированных радионуклидов на синтез флавоноидов, антоцианов и каротиноидов. Учитывая, что растение по отношению к накоплению биологически активных веществ проявляет зависимость от степени созревания, мы исследовали радиационно-зависимое изменение содержания этих веществ в определенной (осенней) стадии онтогенеза.

Установили, что синтез и накопление флавоноидов, антоцианов и каротиноидов проявляет зависимость от радиационного фактора. Так как определение концентрации этих биологически активных веществ показало, что в некоторых случаях между их содержаниями в опытных и контрольных растениях имеются определенные различия и эти различия иногда весьма существенны.

Обобщая результаты, трудно высказать какое-то мнение о механизме действия инкорпорированных радионуклидов на синтез этих соединений. Однако можно сделать вывод о том, что если влияние ионизирующей радиации на растение в данной фазе приводит к ускорению синтеза одних соединений, то неблагоприятно действует на синтез других.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ И ГРУППОВОЙ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ БИОДОЗИМЕТРИИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ ПЛУТОНИЕМ - 239

Осовец С.В., Азизова Т.В., Сотник Н.В., Окладникова Н.Д.

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики, г. Озерск, Россия, clinic@subi.su

Несмотря на многообразие методов биоиндикации и биодозиметрии официально общепризнанным ВОЗ и МАГАТЭ является цитогенетический метод, основанный на учете специфических хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови. Возможности и особенности цитогенетической дозиметрии в настоящее время наиболее полно изучены применительно к острому облучению при аварийных ситуациях (IAEA, EPR-BIODOSIMETRY, 2011). С другой стороны, число работ по цитогенетической биоиндикации и дозиметрии при хроническом внешнем и внутреннем облучении, например, от инкорпорированного Pu-239, весьма ограничено (Nempelman A.N., et al., 1990; Окладникова Н.Д., 1983; Brandon W.F., et al., 1990; Пестерникова В.С., Кудрявцева Т.И., Окладникова Н.Д., Бурак Л.Е., 1988).

Целью работы является сравнительный анализ методов индивидуальной и групповой биологической дозиметрии на основе результатов цитогенетических исследований работников ПО «МАЯК» подвергшихся альфа- облучению от инкорпорированного Pu-239 .

Известно, что при внутреннем облучении от инкорпорированного Pu-239 в диапазоне малых и средних доз (≤ 1 Гр) происходит элиминация хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови, и, как следствие, не только усложняется метод оценки среднегрупповых доз, но и сама зависимость доза-эффект может иметь нелинейный пороговый характер (Окладникова Н.Д., Осовец С.В., Кудрявцева Т.И., 2009). С другой стороны, если работники атомной промышленности подвергаются сочетанному облучению (внешнее гамма плюс внутреннее альфа облучение), то в качестве *специфического маркера внутреннего облучения* целесообразно использовать оценку количества внутривнутрихромосомных перестроек (Mitchell C.R., Azizova T.V., Hande M.P., et al., 2004; Sotnic N.V., Azizova T.V., Osovets S.V., 2011). Зависимость доза-эффект для внутривнутрихромосомных аберраций имела в диапазоне доз от 0,2 до 1 Гр приближенно линейный характер.

В настоящей работе проведен сравнительный анализ полученных оценок индивидуальных и среднегрупповых доз облучения на основе цитогенетических данных для работников плутониевого и радиохимического производств ПО «МАЯК» при хроническом облучении в диапазоне малых и средних доз. Неопределенность полученных оценок доз была просчитана двумя методами: аналитическим (метод переноса ошибок) и численным (метод Монте-Карло). Показано, что при использовании цитогенетических данных на основе линейной модели (внутрихромосомные перестройки) индивидуальные оценки доз имели относительную неопределенность ~90%, а неопределенность среднегрупповых оценок доз варьировала в пределах от 10 до 30%. В случае использования нелинейной модели неопределенность индивидуальных оценок доз (полученных при подсчете аберраций в лимфоцитах периферической крови рутинным методом) была очень значительной, а групповой метод дал приемлемые оценки доз с неопределенностью ~30-80% только в очень узком диапазоне доз (0,06–0,5 Гр).

В докладе представлены и подробно проанализированы преимущества и недостатки методов индивидуальной и групповой цитогенетической биодозиметрии.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ САМОК КРЫС ПОСЛЕ ОСТРОГО ОБЛУЧЕНИЯ В НЕПОЛОВОЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ

Павленко В.С., Гаращук Л.П.

ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь,
valen-pavlenko@yandex.ru

Изучали отдаленные последствия влияния ионизирующего излучения на структуру яичника крыс и содержание гормонов (эстрадиола и прогестерона) в сыворотке крови животных после однократного внешнего облучения в дозах 0,5, 1,0 и 3,0 Гр.

Облучение животных проводили через три недели после рождения на установке «ИГУР» (^{137}Cs , мощность дозы облучения 0,43 Гр/мин).

Животных декапитировали через три месяца после облучения. Перед забоем по влагищным мазкам определяли стадию эстрального цикла. В эксперимент брали самок в проэструсе-эструсе.

Определение содержания гормонов в сыворотке крови проводили с помощью наборов ИФА.

При облучении в дозе 0,5 Гр масса тела животных, абсолютная и относительная масса яичников не отличалась от контроля, облучение в дозе 1,0 Гр выявило снижение относительной массы яичников ($0,037\pm 0,003$ и $0,030\pm 0,002$; $p<0,05$), а при облучении в дозе 3,0 Гр массы тела, абсолютная и относительная масса яичников существенно уменьшались относительно контрольных значений (236 ± 10 и 208 ± 4 ; $0,086\pm 0,006$ и $0,052\pm 0,005$; $0,037\pm 0,003$ и $0,025\pm 0,002$, $p<0,05$).

Микроскопический анализ структуры яичника после острого облучения в дозе 0,5 Гр выявил уменьшение резервного фонда органа (примордиальные фолликулы) на 48% ($869,0\pm 101,5$ и $454,2\pm 32,2$; $p<0,05$) и отмечалась лишь тенденция к снижению средних, крупных фолликулов и желтых тел. В сыворотке крови содержание эстрадиола превышало контрольный уровень на 33% ($p<0,05$), концентрация прогестерона уменьшилась на 10% ($p>0,05$).

Облучение животных в дозе 1,0 Гр в отдаленный период вызывало гибель 98% примордиальных фолликулов ($869,0\pm 101,5$ и $20\pm 8,8$, $p<0,001$), средних 90% ($153,8\pm 13,9$ и $13,8\pm 4,9$, $p<0,001$), крупных 79% ($77,5\pm 7,6$ и $15,0\pm 4,8$, $p<0,001$), крупных дегенерирующих 57% ($8,8\pm 2,8$ и $3,8\pm 1,1$; $p<0,001$), атретических тел 93% ($p<0,001$), всех генеративных элементов 94% ($p<0,001$). Уровень эстрадиола в сыворотке крови животных на 62% превышал контрольные показатели ($p<0,05$), концентрация прогестерона уменьшилась на 74% ($p<0,05$).

При облучении в дозе 3,0 Гр у 40% яичников полностью отсутствовали фолликулы на всех стадиях созревания. У остальных животных количество примордиальных фолликулов составляло 1% ($869,0\pm 101,5$ и $9,5\pm 7,1$; $p<0,001$) от контрольных значений. Обнаружены единичные средние и крупные фолликулы при полном отсутствии крупных дегенерирующих фолликулов и атретических тел. Содержание эстрадиола в сыворотке крови соответствует контрольным значениям, уровень прогестерона уменьшился на 87% ($p<0,05$).

Результаты исследований морфофункционального состояния яичника взрослых крыс после воздействия однократного внешнего γ -излучения в дозах 0,5, 1,0 и 3,0 Гр в раннем постнатальном периоде свидетельствуют о развитии негативных изменений в органе животных, степень выраженности которых зависит от дозы воздействия ионизирующего излучения.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ САМЦОВ КРЫС В ДОЗЕ 1 ГР НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ИХ ПОТОМСТВА

Панфилова В.В., Колганова О.И., Жаворонков Л.П.

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России,
г. Обнинск, Россия, whiskas04@yandex.ru

Актуальность проблемы исследования объясняется тем, что методы лечения людей, подвергшихся острому облучению при различных ситуациях, в настоящее время отработаны, но последствия облучения на потомков этих людей, в частности, на их детей и внуков, изучены недостаточно. Целью данной работы являлась оценка эффектов острого гамма-облучения самцов крыс в нестерилизующих дозах на психофизиологическое развитие потомства первого (F1) и второго (F2) поколений. Психофизиологическое развитие оценивалось по способности к обучению с помощью теста выработки условного оборонительного рефлекса избегания в челночной камере. Для решения поставленных задач половозрелых самцов крыс линии Вистар (F0) облучали в дозе 1,0 Гр на гамма-установке "Луч" при мощности дозы 20,0 Гр/ч и спаривали с интактными самками через разные интервалы времени после облучения (чтобы в оплодотворении участвовали половые клетки, облученные на разных стадиях сперматогенеза). Контрольную группу составляли интактные самцы и самки, которые находились в идентичных с подопытными крысами условиях содержания. Второе поколение получали путем спаривания самок или самцов из F1 с интактными животными или между собой, получая при этом три линии подопытных животных: отцовская, материнская и линия родителей F1. Изучение психофизиологического развития крыс F1 и F2 проводилось после достижения ими возраста трех месяцев. В подопытные группы из числа выживших потомков отбирали клинически здоровых животных без выраженных пороков развития. Установлено, что практически по всем интегративным показателям условно-рефлекторной деятельности потомки облученных в дозе 1,0 Гр самцов существенно отличались от контрольных животных. У них была снижена способность к обучению – условные рефлексы начинали вырабатываться позже, чем у контроля, было статистически значимо снижено количество условных рефлексов в целом за сессию обучения. В опытных группах снижалось число крыс с сериями условных рефлексов, что свидетельствовало о нарушениях запоминания «урока» в процессе обучения и нестойкости выработанного рефлекса избегания. Более выраженные нарушения условно-рефлекторной деятельности выявлены у потомков-самцов, родившихся из яйцеклеток, оплодотворенных мужскими гаметам, облученными на стадиях сперматозоидов, сперматид и сперматоцитов, у потомков-самок ухудшение способности к обучению зарегистрировано у животных, родившихся из яйцеклеток, оплодотворенных мужскими гаметам, облученными на стадии сперматогониев. Ухудшение обучаемости наблюдалось также у потомков F2, особенно выраженным был эффект у потомков по отцовской линии. Таким образом можно сделать вывод о значительном нарушении когнитивных функций у потомков первого поколения крыс-самцов, облученных в дозе 1,0 Гр., и о возможности проявления негативных эффектов во втором поколении. Вероятно, во время облучения при данной поглощенной дозе нарушения в мужских половых клетках возникают при всех стадиях сперматогенеза и передаются потомкам, что негативно сказывается на высших функциях мозга потомков.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА ПРИ МИЕЛОДЕПРЕССИИ ЛУЧЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ У СОБАК

*Першко В.А.**, *Салухов В.В.**, *Халимов Ю.Ш.**, *Легеза В.И.***, *Селезнев А.Б.***

* Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

** Научно-исследовательский испытательный центр (медико-биологической защиты) научно-исследовательского испытательного института (военной медицины) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, institut-vmeda@yandex.ru

Эффективность гранулоцитарного колониестимулирующего фактора оценивалась на экспериментальных моделях костномозговой формы острого радиационного поражения. Объектом исследования являлись 20 беспородных собак обоего пола, подвергнутых общему относительно равномерному однократному воздействию гамма-излучения в дозе, близкой к минимальной абсолютно смертельной. В ходе работы проведено изучение действия отечественного рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора — лейкостима (АТХ LO3AAO2) на характер течения острого лучевого поражения и выраженность постлучевой миелодепрессии. Препарат вводили в дозе 5 мкг/кг массы тела подкожно не позднее 1 ч после облучения, в последующие 10 сут ежедневно с интервалом 12 ч в той же дозе. Животные контрольной группы получали плацебо (эквивалентные по объему подкожные инъекции 5% раствора декстрозы). Всем животным, начиная с 7 сут после облучения вводили внутримышечно цефтриаксон в дозе 2 г/особь в сутки. В течение всего срока наблюдения (45 сут) оценивали клеточный состав периферической крови и костного мозга, а также отмечали гибель и среднюю продолжительность жизни облученных животных.

Установлено, что у собак, облученных в минимальной абсолютно смертельной дозе, введение лейкостима способствовало выживанию 40 % животных, увеличению средней продолжительности жизни павших собак на 12 сут относительно контрольных, снижению выраженности лейкопении и повышению клеточности костного мозга. Так, в период максимальной лейкопении у животных, получавших лейкостим, количество клеток белой крови в 2-3 раза, а число миелокариоцитов в костном мозге в 3 раза превышали соответствующие показатели группы контроля. В то же время препарат не оказывал модифицирующего действия на количество эритроцитов и тромбоцитов в периферической крови, а также на число мегакариоцитов в костном мозге облученных животных.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о перспективности использования отечественного рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора - лейкостима в качестве средства ускорения восстановления кроветворения при острых радиационных поражениях.

ВПР — РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Петоян И.М., Лягинская А.М., Осипов В.А., Карелина Н.М., Ермалицкий А.П.

ФГБУ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА
России, Москва, Россия, jpeto@yandex.ru

До последнего времени основные исследования в радиационной генетике были направлены на контроль появления моногенных наследственных пороков развития, частота которых в популяции человека достаточно низкая – единицы случаев на 10000-100000 новорожденных. В многолетних исследованиях не было выявлено увеличения частоты наследственных врожденных пороков развития (ВПР) при воздействии радиации.

В 2007 г. вышла публикация № 103 МКРЗ, в которой признавалась генетическая природа радиационно-индуцированных ВПР другой не моногенной этиологии, которые в спонтанных случаях относятся к многофакторным. Это признание обуславливает особую актуальность исследований ВПР.

Целью настоящей работы явилось определение общей частоты ВПР у новорожденных в семьях персонала-мужчин Смоленской АЭС (САЭС) и детей г. Десногорска, расположенного вблизи САЭС.

Материалы и методы. Оценена общая частота всех видов ВПР, регистрируемых при рождении ребенка в карте новорожденного, в семьях сплошной выборки мужчин-персонала основных цехов САЭС за период 1989-2001 гг. Всего проанализировано 720 карт деторождений у персонала и 681 карта деторождений в семьях мужчин из населения г. Десногорска (контрольная группа).

Результаты. В результате исследований выявлено 49 случая ($68,1 \pm 9,4$ на 1000) ВПР в семьях персонала и 36 случаев ($52,9 \pm 8,6$ на 1000) в контрольной группе. Частота ВПР в семьях персонала выше (хотя и недостоверно), чем в семьях мужчин из населения г. Десногорска. В обеих наблюдаемых группах выявленная частота на 15-20% выше показателей, представленных в отчетной статистике.

Выводы.

1. Установлено, что тщательно регистрируется только 21 форма ВПР, подлежащих, согласно Приказа Минздрава 1999 г., обязательному учету.

2. Для использования ВПР в качестве маркеров генетических эффектов радиационного воздействия на человека необходим пересмотр требований к выявлению и учету всех случаев ВПР.

АКТИВАЦИЯ ТКАНЕВЫХ МАКРОФАГОВ: ОБЩАЯ ЧЕРТА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩИХ И НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Петренёв Даниил Рудольфович

ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Беларусь, Danse@tut.by

Существуют эпидемиологические, фармакологические и генетические подтверждения того, что воздействие ионизирующего излучения (ИИ) коррелирует с повышенной вероятностью возникновения новообразований и неопухолевых заболеваний. Подобная взаимосвязь для воздействия неионизирующих излучений (НИИ) остаётся спорной в связи с отсутствием доказанных механизмов, которые связывали бы известные биологические эффекты воздействия НИИ с последствиями для здоровья человека. Увеличенный уровень продукции кластогенных факторов тканевыми макрофагами характерный для воспалительных реакций может лежать в основе формирования отдалённых эффектов воздействия малых доз ИИ и, возможно, НИИ. Основная цель этой работы – охарактеризовать динамику спонтанной продукции свободных радикалов тканевыми макрофагами после воздействия ИИ и НИИ.

Материалы и методы: Исследования выполнены в соответствии с международными нормами обращения с лабораторными животными. Для изучения эффектов ИИ крыс Вистар облучали гамма-лучами в дозе 1 Гр (0.92 Гр/мин, ^{137}Cs) и выводили из эксперимента на 3, 10, 30, 90 сутки. Для изучения эффектов НИИ крыс в течение 14 суток подвергали воздействию фракционированного электромагнитного поля (4 + 4 ч./сут.), имитирующего сигнал мобильного телефона стандарта GSM-900 (0.2-0.3 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$, Tx mode, Ch 35, 897.2 MHz) и выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 21, 28, 34 сутки после последнего сеанса облучения. С помощью лаважа выделяли резидентные перитонеальные макрофаги и оценивали уровень продукции активных форм кислорода (АФК) посредством люминол-усиленной люминесценции и азота (АФА) по накоплению нитрита в среде после 24 ч. инкубации.

Результаты и обсуждение: Изменения окислительного метаболизма резидентных макрофагов после воздействия ИИ носили фазовый характер. Более чем двукратное увеличение уровня спонтанной продукции АФА было обнаружено на 3 и 30 сутки, а также 1.5-кратное увеличение спонтанной продукции АФК на 30 и 90 сутки после воздействия ИИ. В остальные сроки эти показатели были близки к контрольным значениям. Эти изменения коррелировали с изменениями уровня продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке периферической крови, что демонстрирует биологическую значимость выявленных изменений.

После отмены воздействия НИИ наблюдали постепенный рост уровней спонтанной продукции АФК и АФА резидентными перитонеальными макрофагами крыс. Так, максимальное увеличение уровня продукции АФА (230 % от контроля) наблюдалось через неделю после окончания облучения и АФК (185 % от контроля) через две недели. Повышенный уровень продукции АФК и АФА в эти сроки сопровождался увеличением вдвое доли апоптотических лимфоцитов периферической крови, что свидетельствует о генерализованном характере воспалительной реакции. В последующие сроки эти показатели возвращались к норме.

Заключение: Обнаруженное усиление спонтанной продукции АФК и АФА резидентными макрофагами после воздействия ИИ и НИИ является признаком паравоспаления. Так как усиление продукции свободных радикалов вовлечено в патогенез радиационных эффектов, то мониторинг и снижение этих изменений может быть использовано для преодоления отдалённых последствия воздействия ИИ и НИИ.

Работа выполнена при частичной поддержке БРФФИ (Договор № Б10М – 122).

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ОТВЕТОВ КЕРАТИНОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ

Петренёв Даниил Рудольфович, Наумов Александр Дмитриевич

ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси», г. Гомель, Беларусь, Danse@tut.by

Общепризнанно, что УФ излучение является основным природным фактором, ответственным за развитие таких патологических состояний кожи, как солнечная эритема, преждевременное старение и рак. Накопленные за последние годы данные многочисленных исследований подтверждают, что вредные эффекты воздействия УФ излучения обусловлены воспалительной реакцией и опосредуются активными формами кислорода и азота. В связи с этим, важной является разработка адекватной клеточной модели изучения биологических эффектов воздействия УФ излучения *in vitro*, для тестирования и разработки новых средств коррекции. Задачей нашего исследования было оценить возможность применения кератиноцитов человека линии HaCaT для разработки тест-системы для скрининга защитных свойств природных соединений.

Материалы и методы: В работе были использованы культивируемые рутинно кератиноциты человека линии HaCaT. Для исследования эффектов воздействия УФ диапазона 280-315 нм (UV-B) использовали суточные культуры (250000 кл.) в пластиковых чашках Петри Ø 60 мм. ЧП экспонировали на поверхности стеклянного УФ фильтра системы гель-документации Chemidoc (BioRad). Энергетический максимум излучения 315 нм, расчётная интегральная мощность светового потока 5,16 мВт/см². Метаболическую активность клеток оценивали по восстановлению флуоресцентного красителя Presto Blue TM (Invitrogen) в соответствии с рекомендациями производителя. Показатели клеточной гибели изучали методом проточной цитометрии с применением набора Anexin-V FITC kit (Invitrogen).

Результаты и обсуждение: Эффекты UV-B начинают формироваться через 6-8 часов после воздействия. На фоне морфологических изменений (увеличение гранулярности цитоплазмы) вдвое увеличивается количество клеток находящихся на стадиях раннего и завершённого апоптоза. Через 24 ч. после воздействия UV-B (125 мДж/см²) по показателям прямого и бокового светорассеивания выявляется больше половины клеток с морфологическими отклонениями (56.24±1.14 % (N=3) в облучённой культуре и 11.70±1.14 (N=3) в контроле). При этом доля клеток в стадии раннего апоптоза составляет 3.97 ± 0.17 % (1.59±0.12 % в контроле) и позднего апоптоза 13.39±0.11 % (2.30±0.12 % в контроле). Увеличение доли этих клеток носит поступательный характер, вероятно, вследствие дефектности P53-зависимого механизма индукции апоптоза в этой клеточной линии. Очевидно, клетки гибнут при вступлении в фазу деления в результате митотической катастрофы.

Анализ результатов оценки метаболической активности позволяет выделить две области доз UV-B с различными эффектами. В области доз 0-100 мДж/см² наблюдается дозозависимое снижение метаболической активности клеток с выраженным плато (около 50 % от контрольных значений) при дозе 100-200 мДж/см². Это снижение связано с уменьшением количества клеток. Так как время удвоения популяции клеток линии HaCaT составляет 22-24 ч., то полная остановка деления в облучённой культуре (цитостатический эффект) проявляется как снижение вдвое этого показателя по сравнению с контролем. Дальнейшее увеличение дозы UV-B свыше 200 мДж/см² приводит к формированию цитотоксического эффекта и, как результат, к снижению флуоресценции до фоновых значений. Оценка метаболической активности клеток после воздействия UV-B в дозах, вызывающих снижение показателя на 25 и 50 % относительно контроля может быть использована для создания тест-системы скрининга модифицирующего действия биологически-активных соединений.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКОГО КАНЦЕРОГЕНА И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

*Порубова Г.М. *, Антоненкова Н.Н. *, Малько М.В. **

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь, Porubovagm@mail.ru

** Институт энергетике НАН Беларуси, Минск, Беларусь

На модельных объектах – мышах высококораквой (Af) и низкораквой (C57/BL) линий в отношении опухолеобразования в легких проведено исследование зависимости спонтанного и индуцированного химическим канцерогеном (уретан) канцерогенеза в легких от поглощенной дозы и генотипических особенностей организма.

Выполнены 2 серии опытов. В первой серии группе животных линии Af вводили уретан (1 мг/г) и экспонировали их в течение 16 недель при мощности экспозиционной дозы 90 мкR/час (уровень радиационного загрязнения выше 15 Ки/км²). Суммарная поглощенная доза составила 4,3 мЗв. Во второй серии две группы животных линий Af и C57/BL экспонировали в течение 12 недель при мощности экспозиционной дозы 380-400 мкR/час (уровень радиоактивного загрязнения свыше 45 Ки/км²). Суммарная поглощенная доза составила 10,5 мЗв. После облучения животным вводили уретан. Анализ канцерогенного эффекта уретана определяли через 3 месяца после его введения. Контролем служили животные, содержащиеся в условиях вивария. В каждой серии определялось количество животных с опухолями легких и среднее количество опухолей на легкое. Такое определение проводилось для мышей 4-х групп - интактных, облученных, инъецированных уретаном и инъецированных уретаном и облученных животных.

В результате выполненных исследований установлены качественные данные, свидетельствующие о том, что хроническое облучение в дозах 4 – 10 мЗв вызывает повышение выраженности индуцированного уретаном легочного канцерогенеза только у мышей линии Af, предрасположенных к спонтанному канцерогенезу в легких.

Для этой линии мышей выявлен эффект синергизма от сочетанного действия радиации и химического канцерогена. Оценки показали, что величина коэффициента взаимодействия составляет 1,36 (90 % ДИ от 0,87 до 1,85).

Не было обнаружено влияние изученных доз облучения на процесс опухолеобразования у мышей линии C57/BL.

Полученные результаты свидетельствуют о ведущей роли генотипа в процессах химически индуцированного канцерогенеза в условиях воздействия хронического низкодозового ионизирующего излучения чернобыльского происхождения.

Это позволило предположить, что в популяциях, проживающих в условиях сочетанного радиационного и химического загрязнения, лица с наследственно детерминированной предрасположенностью к раку составят группы риска. Этот контингент лиц может быть выявлен при проведении генетического скрининга онкологической заболеваемости населения регионов. Для решения этой задачи в РНПЦ ОМР был организован и проводится активный скрининг злокачественных новообразований (рака молочной железы, яичников и колоректального рака) у населения, проживающего на радиационно-загрязненных территориях Республики Беларусь для создания регистра наследственного рака. Полученный опыт используется для организации на всей территории Беларуси медицинского мониторинга за группами наследственного онкориска с целью своевременного выявления и лечения генетически детерминированных злокачественных новообразований.

ДИНАМИКА СОЦИАЛЬНОГО САМОЧУВСТВИЯ И ЖИЗНЕННАЯ ПОЗИЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЗТ В ОТДАЛЁННЫЙ ПЕРИОД ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

Прилипко В.А., Озерова Ю.Ю., Петриченко А.А.

ГУ „Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины”,
Киев, Украина, e-mail: basepril@i.ua

Социальное самочувствие определяется как интегральная эмоционально окрашенная оценка человеком социальной действительности, своего места и роли в ней с учётом актуальной ситуации личности и общества, а также личностной и общественной перспективы. Было проведено изучение социального самочувствия населения, проживающие на радиоактивно загрязнённых территориях (РЗТ), в сопоставлении с показателями населения условно чистых территорий (УЧТ). Материалы данного исследования являются фрагментом мониторинга социально-психологических последствий среди населения РЗТ, начатого в 1991-1992 годах. Объект исследования – сельское трудоспособное население в возрасте от 18 до 65 лет.

В процессе исследований были использованы методы: индивидуальное анкетирование с применением теста Интегрального индекса социального самочувствия (ИИСС). Статистические и математические расчеты выполнялись с использованием пакетов программ SPSS и EXCEL. Выборочная совокупность рассчитывалась в динамике исследований 1991-2010 гг., а ошибка выборки составляла 0,035 – 0,060.

В динамике последних 10 лет достоверная разница между показателями ИИСС населения РЗТ и УЧТ наблюдалась только в 2001 и 2003 годах исследований. До 2003 года ИИСС среди населения РЗТ был ниже, чем на контрольной территории. 2005 год стал переломным: с этого момента показатели ИИСС на РЗТ превышают показатели на УЧТ, а в 2010 году – полностью совпадают. По гендерному признаку уровень ИИСС всегда достоверно выше у мужчин в динамике за все годы исследований.

Достоверный рост ИИСС наблюдался на РЗТ в возрастных группах 20-29 и 40-49 лет. Дополнительно было проведено сопоставление показателей ИИСС в двух возрастных группах (20-29 и 30-39) лет через десятилетие (1999 и 2010 гг.). Молодые люди в возрасте до 30 лет в 2010 г. эмоционально ощущают себя в обществе значительно лучше, нежели та же самая возрастная группа в 1999 г. Последнее связано с большими возможностями, которые предоставляет общество молодёжи, и с большей уверенностью в себе молодого современного поколения в целом. Переход от молодого к среднему возрасту за последнее десятилетие не привёл к ухудшению ИИСС, но и не был достаточным для возможного раскрытия потенциала данного поколения.

Основную нагрузку в общей дисперсии показателя ИИСС в последние годы несут сферы социальной безопасности, социально-политическая и рекреационно-культурная. Социальное самочувствие определяет ценностные ориентации и установки населения относительно планов на будущее в связи с проживанием на территориях радиационного риска. Долговременная нерешённость социальных проблем, предусмотренных законодательством Украины, негативно влияет на состояние человека в социуме и его планы на будущее. Планы населения РЗТ изменяются в динамике, но продолжают определяться 4 направлениями: традиционным - добиваться от власти повышения компенсаций за проживание на РЗТ; миграционным - переезд на постоянное место проживания в “чистую зону”; безразличия - жить как все, несмотря на радиацию и разговоры о ней; примирения - жить как все, выполняя определённые рекомендации, в связи с проживанием на территории радиационного риска. Характерная особенность поведения населения РЗТ – присутствие депрессивного реализма и снижение социальной активности.

ГОМЕОСТАЗ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ КАК БИОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Пухтеева И.В., Герасимович Н.В., Прокопенко Н.В.

УО «Международный государственный экологический университет имени А.Д. Сахарова», г. Минск, Республика Беларусь, ngerasimovich@mail.ru

Среди химических веществ, загрязняющих различные объекты внешней среды, тяжелые металлы и их соединения образуют значительную группу токсикантов, во многом определяющую антропогенное воздействие на экологическую структуру окружающей среды и на самого человека.

Согласно современным представлениям, одним из ранних проявлений воздействия на клетку различных факторов внешней и внутренней среды, в том числе ионизирующего излучения, является изменение содержания внутриклеточного ионизированного кальция.

В связи с вышесказанным целью настоящей работы являлось изучение состояния гомеостаза внутриклеточного кальция в условиях влияния тяжелых металлов на клетки иммунной системы контрольных и облученных (внешнее острое γ - излучения в дозе 1 Гр) животных. Объектом исследования служили клетки тимуса, которые прединкубировали в течение 15-60 минут в присутствии ацетата свинца (конечная концентрация 0,04 – 0,40 мг/л) и хлорида хрома (III) (конечная концентрация 0,1–1,0 мг/л). Анализ содержания внутриклеточного цитоплазматического кальция в экспериментах проводился с помощью флуоресцентного зонда Fura-2/AM («Sigma»). Результаты экспериментов были обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Установлено, что острое γ - облучение в дозе 1 Гр приводит к увеличению приблизительно в 1,5-2 раза по сравнению с контролем концентрации ионов кальция в цитоплазме тимоцитов на 1-е и 3-и сутки после облучения. На 10-е сутки пострadiационного периода наблюдалась тенденция к уменьшению данного показателя, хотя различие сохранялось на уровне 30% по сравнению с контрольным значением.

При анализе влияния ацетата свинца в концентрации 0,04 и 0,4 мг/л уже на 15 минуте наблюдалось достоверное увеличение концентрации ионов кальция $[Ca^{2+}]_i$ в тимоцитах контрольных животных на 20-50%. Увеличение времени инкубации вызывало более выраженное повышение содержания ионов кальция в цитоплазме данных клеток на всех исследованных сроках пострadiационного периода. Изменение концентрации внутриклеточного кальция в тимоцитах интактных и облученных животных при действии хлорида хрома (III) носило фазный характер. Можно предположить, что это связано с радиационно-индуцированным повреждением клеточных мембран, участвующих в поддержании внутриклеточного кальциевого гомеостаза.

На основании имеющихся литературных данных можно предположить, что, оказывая свое повреждающее действие на мембраны клеток, тяжелые металлы вызывают нарушение гомеостаза внутриклеточного кальция в сторону увеличения цитоплазматической концентрации данного иона на начальных этапах инкубации. Комбинированное действие тяжелых металлов и ионизирующего излучения еще в большей степени способно модифицировать клеточный ответ.

ЭКВИВАЛЕНТНЫЕ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА СЧЕТ ^{131}I У СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАГРЯЗНЕННОГО РАДИОНУКЛИДАМИ УКРАИНСКОГО ПОЛЕСЬЯ

Романчук Л.Д., Гудков И.Н.

Житомирский национальный агроэкологический университет, Украина
Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев

За четверть столетия, прошедшие после аварии на Чернобыльской АЭС, почти вдвое сократилась площадь территорий загрязненных ^{137}Cs , и более чем втрое – ^{90}Sr . В целом, почти на 90% территории Украины наблюдаются уровни радионуклидного загрязнения, близкие к доаварийным. Однако, значительная часть агроландшафтов северной части страны – Украинского Полесья даже в настоящее время остается загрязненной долгоживущими искусственными радионуклидами, характеризуясь большой мозаичностью в форме локальных пятен с плотностями, которые варьируют в широких пределах: ^{90}Sr – от 3 до 30,3 кБк/м² и ^{137}Cs – от 40 до 10332 кБк/м². Рацион сельских жителей этого региона весьма специфичен, существенно отличается от рациона жителей других регионов Украины, характеризуясь повышенным потреблением молока, картофеля, мяса водоплавающей птицы, в особенности гусятины, продукции леса. За счет этого сельские жители получают дозу облучения более высокую, чем жители других областей и значительно более высокую, чем жители городов.

Хорошо известно, что в первую неделю после начала аварии самым опасным радионуклидом был короткоживущий ^{131}I с $T_{1/2}$ 8,04 суток. В то время практически не были сделаны прямые замеры концентрации ^{131}I в окружающей среде. Но существует несколько подходов по ретроспективной его оценке по содержанию долгоживущих изотопов ^{137}Cs и ^{129}I . Нами была предпринята попытка посредством оценки количества ^{129}I в образцах почвы провести ретроспективную дозиметрию облучения щитовидной железы сельских жителей, обусловленной изотопом ^{131}I , даже по прошествии долгого времени после аварии (1996–2008 гг.).

Согласно проведенным расчетам, в основу которых была положены данные о содержании ^{129}I в образцах почвы более 50 населенных пунктов Житомирской области на расстоянии от 8 до 400 км от АЭС (варьировало от 44 до 2060 мБк/м²), соотношений его с другими изотопами йода, в частности ^{127}I , переходу в продукцию растениеводства и животноводства, можно предположить, что эквивалентная доза облучения щитовидной железы за счет ^{131}I у детей, проживающих вблизи одного из наиболее загрязненных населенных пунктов пгт. Народичи и его окрестностей (зона безусловного обязательного отселения, в которой на данный момент проживает около 2,5 тыс. человек.) в 1986 г. в среднем составляла 10 Зв и для взрослого населения – около 3 Зв. Для детей окрестностей г. Коростень, являющегося самым загрязненным городом в Украине (зона добровольного гарантированного отселения), доза облучения щитовидной железы составила 1 Зв и для взрослых жителей – 0,4 Зв.

Полученные данные являются несколько более высокими, чем принято считать. Но нам они кажутся более реальными в связи с наблюдаемыми и в настоящее время заболеваниями щитовидной железы у населения этого региона.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКОГО У РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ОТРАСЛИ

*Русинова Г.Г.¹, Вязовская Н.С.¹, Азизова Т.В.¹, Генерозов Э.В.²,
Захаржевская Н.Б.², Гурьянов М.Ю.¹, Белосохов М. В.*

¹ Южно-Уральский Институт Биофизики, г. Озерск, Россия, clinic@subi.su

² НИИ Физико-Химической Медицины, г. Москва, Россия

Доказано, что внутреннее альфа-облучение от инкорпорированного Pu-239 повышает риск развития рака легкого. В связи с тем, что рак – это многостадийный процесс, перспективными являются исследования, сочетающие в себе комплексные подходы, направленные на выявление основных генетических нарушений на разных стадиях развития рака, сопровождающиеся изменениями функции ряда генов. Известно, что опухолевый ген-супрессор p53 является одним из важнейших генов, регулирующих клеточный цикл. Ген p53 является центром контроля выполнения генетических программ клетки, в связи с чем его называют «стражем генома». Повреждения гена p53 играют центральную роль в канцерогенезе человека. Мутации гена p53 наблюдаются примерно в 50% случаев злокачественных заболеваний.

В настоящей работе представлены результаты исследований по изучению механизмов развития рака легких у работников ПО «Маяк». Для исследования были подобраны образцы архивного материала неизмененной ткани легкого, а также случаи пролиферативных, предопухолевых и опухолевых изменений эпителия легких работников ПО «Маяк». В подобранных случаях был проведен иммуногистохимический анализ с применением антител к протеину p53. Во всех случаях измененной ткани легких было выявлено наличие клеток с мутантным протеином p53. Была отмечена неоднородность накопления белка p53 в клетках ткани легкого с различной степенью перерождения. По мере нарастания степени дедифференцировки клеток легкого отмечалось увеличение количества клеток с мутантным белком p53. Максимальное накопление белка p53 было зарегистрировано в клетках опухоли. Увеличение доли клеток с экспрессируемым мутантным протеином p53 позволило предположить наличие мутаций гена p53 в этих клетках и потерю его основной функции «стража генома».

Было проведено исследование 5, 7 и 8 экзонов гена p53, являющихся высоко мутабельными областями гена. Поиск мутаций в перечисленных экзонах проводился с применением метода TTGE и секвенирования.

Из взятых для исследования образцов опухолевой ткани легкого, в 40 % случаев было выявлено наличие мутаций, локализованных в центральном домене гена p53. В образцах ткани легкого с пролиферативными и предопухолевыми изменениями нарушений центральной части гена p53 не установлено.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И СОДЕРЖАНИЕ АСКОРБАТА В ПОЧКАХ ЖИВОТНЫХ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОСТРОГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ В ДОЗАХ 0.5 И 1 ГР

Свергун В.Т., Грицук А.И.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь
Gritsuk@inbox.ru

Цель исследования: интегрально оценить редокс-состояние и содержание аскорбата в почечной ткани в разные сроки после острого γ -облучения в 0.5 и 1 Гр.

Материалы и методы: опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах весом 220-250 г. После однократного γ -облучения в дозе 0.5 и 1 Гр, мощностью 0,92 Гр/мин животных забивали на 3, 10, 40, 69 и 90 сутки. В гомогенатах почек определяли интенсивность анти/прооксидантной активности по реакции автоокисления адреналина [Сирота Т.В.] (Патент РФ № 2144674) в нашей модификации. Содержание аскорбиновой кислоты в почечной ткани определяли по методу В.В. Соколовского. Статистическая обработка данных проводили с использованием прикладной программы «Graf Pad Prism Demo».

Результаты и обсуждение: Результаты исследования свидетельствуют о резком увеличении прооксидантной активности гомогенатов почечной ткани. Так, скорость автоокисления адреналина в гомогенатах почек на 3, 10, 40, 60 и 90 сутки после облучения в дозе 0.5 Гр изменялась волнообразно – возрастала против контроля соответственно в 7, 4, 2, 7 и 10 раз. При облучении в дозе 1 Гр на 3 сутки этот показатель возрастал в 2.5 раза, но в дальнейшем он снижался, приближаясь к контролю. Определение содержания аскорбата в гомогенатах почек показало его первоначальное возрастание на 3 сутки (+31%) после облучения 0,5 Гр и последующее незначительное снижение на 10 и 90 сутки (соответственно -4 и -7%). У животных, облученных в дозе 1 Гр на 3 и 10 сутки содержание аскорбата падало соответственно на 31% и 11% и затем увеличивалось на 90 сутки на 23%.

Заключение: Описанные изменения редокс-состояния почечной ткани в разные сроки после острого γ -облучения в 0.5 и 1 Гр указанной мощности соответствуют литературным данным о том, что в почечной ткани, даже при меньших дозах и мощностях ионизирующего излучения, резко возрастает вероятность развития структурно-функциональных нарушений.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У СОТРУДНИКОВ ФЭИ

Селиванова Е.И., Замулаева И.А., Богданова И.В., Саенко А.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Медицинский радиологический научный центр" Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Обнинск, Россия, selivanova_1@mail.ru

Целью исследования явилось изучение влияния хронического действия ионизирующего излучения в малых дозах на показатели клеточного иммунитета сотрудников одного из предприятий атомной отрасли – Физико-Энергетического института (ФЭИ) г. Обнинска. Проводилось проточноцитометрическое изучение показателей клеточного иммунитета с использованием моноклональных антител CD45/CD14, CD3/CD19, CD4/CD8, CD3/CD16,56, CD4/CD25, CD8/25, CD3/HLA-DR, CD19/CD5, CD8/HLA-DR. Экспериментальную группу составили 195 сотрудников ФЭИ мужского пола в возрасте от 20 до 70 лет, средний (\pm SE) стаж работы на предприятии – 27 ± 5 лет. Средняя (\pm SE) накопленная доза составляла 101 ± 7 мЗв. Группа сравнения была представлена 57 практически здоровыми лицами соответствующего возраста и пола, не имевшими контакта с источниками излучений. Показатели клеточного иммунитета сравнивали в 2-х возрастных группах сотрудников ФЭИ до 40 лет (средний возраст - $31,4 \pm 5,3$ лет) и старше 40 лет (средний возраст – $64,2 \pm 7,6$ лет) с таковыми в соответствующих возрастных группах контрольных лиц ($31,4 \pm 6,3$ vs $60,1 \pm 8,0$ лет). Для статической обработки использовали компьютерную программу Statistica (Stat Soft, Inc). Значимость различий оценивали по U-критерию Манна-Уитни. Полученные результаты, свидетельствуют о том, что у сотрудников ФЭИ наблюдается ускоренное возникновение возрастных изменений, как в младшей, так и в старшей возрастной группе, что указывает на преждевременное старение иммунной системы (таблица).

Таблица. Основные показатели иммунного статуса у контрольных лиц и сотрудников ФЭИ (медиана, размах квартилей)

Субпопуляции лимфоцитов	Возрастная группа до 40 лет		Возрастная группа старше 40 лет	
	Контрольные лица (n=39)	Сотрудники (n=25)	Контрольные лица (n=18)	Сотрудники (n=170)
CD3-/ CD16,56+, NK	9,8 (7,8-13,4)	13,7 (9,7-20,2)*	12,7 (10,1-26,1)	19,5 (12,8-28)*
CD3+, Т-лимфоциты	77,8 (74-83,1)	76,2 (64,8-80,7)	71,8 (67,9-77,9)	69,8(61,7-77,5)
CD19+, В-лимфоциты	11,9 (9-14,0)	11,7(7,9-13,6)	11,6 (8,5-14,3)	9,2 (6,6-12,1)*
CD4+, Т-хелперы	51,2 (42,3-58,9)	39,7(33,2-45,7)*	46,4(41,6-51,7)	37,5(31-44,8)*
CD8+, Т-супрессорные/цитотоксические клетки	31,7 (24,4-37,2)	31,5 (28,4-38,3)	34,0 (27,2-39,3)	34,6 (29,3-43,6)
Тх/ Тс	1,8 (1,3-2,5)	1,2 (0,9-1,5)*	1,3 (1,1-1,7)	1,1 (0,7-1,5)

* статистически значимые различия с контрольной группой соответствующего возраста при $p < 0,05$

ЩЕЛОЧНОЙ COMET ASSAY – ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПРОГНОЗА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ?

Сирота Н.П.

Учреждение российской академии наук Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино, Россия, e-mail: sirota@iteb.ru;

Повреждения структуры ДНК являются часто используемым биомаркером при исследованиях механизмов действия ионизирующей радиации на биологические системы. Существует широкий спектр методов, регистрирующих те или иные виды повреждений ДНК в культивируемых клетках или тканях организмов. Одним из таких методов является щелочной Comet assay, позволяющий оценивать разнообразные повреждения ДНК и их репарацию в индивидуальных непролиферирующих клетках. Возможность работать с непролиферирующими клетками лимфоидного ряда, присутствующими в периферической крови, обусловила интерес к данному методу как к возможному инструменту оценки клеточной и организменной радиочувствительности.

Многочисленные публикации (за 25 лет с момента появления метода) показали, что в случае клеточных культур обнаруживается обратная зависимость между начальным уровнем индуцируемых ионизирующей радиацией (ИР) повреждений ДНК и выживаемостью клеток (оценка клоногенным методом). В радиорезистентных линиях выявляли меньший уровень начальных повреждений, чем в радиочувствительных линиях. Особенно четко это наблюдается в случае культур с дефектами в системе репарации ДНК. Однако в экспериментах на клеточных культурах от организмов, различающихся по радиочувствительности, такая корреляция нарушалась. В экспериментах *in vitro* на цельной периферической крови лягушки, мыши и человека мы получили аналогичные результаты. Уровень повреждений ДНК, индуцируемый ИР или перекисью водорода, был выше в лейкоцитах крови мыши, чем человека. Хотя для эритроцитов лягушки наблюдался более низкий уровень повреждений ДНК по сравнению с лейкоцитами человека. Анализ литературы позволил предположить, что это связано с различной внутриклеточной концентрацией антиоксидантов, в частности, восстановленного глутатиона. Полученные нами данные позволяют предполагать, что средняя величина начального уровня индуцированных ИР повреждений ДНК сильно зависит от состояния внутриклеточной системы низкомолекулярных антиоксидантов на момент облучения. В пользу этого свидетельствуют и наши данные, полученные в разные годы на образцах крови от одних и тех же доноров. Увеличение индуцируемого ИР *in vitro* уровня повреждений ДНК в лейкоцитах периферической крови пациентов с РМЖ в процессе химиотерапии, опубликованное нами ранее, по-видимому, имеет тот же механизм.

Полученные нами данные и анализ литературы указывают на необходимость использования комплексного подхода при оценке индивидуальной чувствительности к действию экзогенных ДНК повреждающих агентов физико-химической природы.

ЯДЕРНАЯ И МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДНК В ПЛАЗМЕ КРОВИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ

Сирота Н.П.¹, Стрелкова И.Ю.¹, Безлепкин В.Г.¹, Прокофьев В.Н.², Фоменко Л.А.¹, Газиев А.И.¹

¹ Учреждение российской академии наук Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино, Россия

² НИИ Биологии Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, Россия
e-mail: sirota@iteb.ru;

Внеклеточную ДНК (вкДНК) биологических жидкостей различного происхождения используют для неинвазивного генетического анализа. Опубликованы работы, подтверждающие, что внеклеточные нуклеиновые кислоты могут быть чувствительными маркерами изменения физиологического статуса организма под действием различных факторов.

Целью нашей работы было определение соотношения копий ядерной и митохондриальной ДНК в составе тотальной вкДНК, полученной из плазмы крови мужчин и женщин различного возраста. В работе были использованы образцы плазмы крови условно здоровых доноров. Плазма из образца цельной крови была получена путем центрифугирования. ДНК плазмы крови выделялась из 500 мкл образца методом фенольно-хлороформенной экстракции. Образцы плазмы крови были получены от 2 групп доноров – женщин и мужчин двух возрастных категорий. Младшая возрастная группа: 6 мужчин (10-30 лет), 9 женщин (20-30 лет). Старшая возрастная группа: 11 мужчин (60-74 лет), 9 женщин (53-78 лет). Среднее количество экстрагируемой ДНК составило 1.56 ± 0.6 и 0.91 ± 0.8 мкг/мл плазмы в младшей (до 30 лет) и старшей возрастной группе (60-80 лет) у мужчин. В то время как для таких же женских возрастных групп оно равнялось 0.13 ± 0.2 и 0.42 ± 0.4 мкг/мл плазмы соответственно. Определение методом ПЦР в реальном времени числа копий ядерной и митохондриальной ДНК в образцах проводилось для ядерного гена *humBACT* и митохондриального гена *humND1*. Для мужчин младшей возрастной группы количество копий *humND1* превышало на два порядка число копий *humBACT*. Мужчины старшей возрастной группы разделились на 2 подгруппы. Для 1 подгруппы соотношение копий *humND1* к *humBACT* было аналогично младшей возрастной группе. Для второй подгруппы соотношение было еще выше, около 1000 раз. Старшая возрастная группа женщин также состояла из 2-х подгрупп. Соотношение числа копий фрагментов митохондриальной ДНК и ядерной ДНК было аналогично результатам старшей возрастной группе мужчин.

Для мужчин младшей возрастной группы Delta Ct между *humND1* и *humBACT* лежит в области 6,0 – 7,0 циклов ПЦР. Мужчины старшей возрастной группы по величине Delta Ct разделились на 2 подгруппы. Для 1 подгруппы Delta Ct = $5,4 \pm 0.5$. Для второй подгруппы Delta Ct = $10,9 \pm 2,7$. По Delta Ct старшая возрастная группа женщин также состоит из 2 подгрупп. Для 1 подгруппы Delta Ct = $5,6 \pm 0.4$. Для 2 подгруппы Delta Ct = $11,3 \pm 2.2$. Проведенный анализ показывает отсутствие различий по соотношению присутствующих в плазме крови мтДНК и яДНК, связанное с полом донора.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И ЯДЕРНОЙ ДНК В ПЛАЗМЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ В ПРОЦЕССЕ РАДИОТЕРАПИИ

¹*Соболева И.Ю.*, ²*Ильин М.А.*, ¹*Сирота Н.П.*, ¹*Безлепкин В.Г.*, ²*Снигирева Г.П.*,
²*Сотников В.М.*

¹Федеральное Государственное бюджетное учреждение Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия xf2@rambler.ru;

²Федеральное Государственное бюджетное учреждение Российский Научный Центр рентгенорадиологии, Москва, Россия snigiryova@rncrr.ru

Согласно литературным данным в лечении около 40% злокачественных опухолей применяются методы лучевой терапии. Большое значение в процессе лучевой терапии имеет мониторинг эффективности режима фракционного облучения и выбранных дозовых нагрузок, а также персонализированной оценки лучевой реакции организма пациента. На практике, лучевую реакцию в процессе терапии опухолей контролируют по анализам крови, по серологическим маркерам или цитогенетическими методами. Вместе с тем поиски новых чувствительных биомаркеров оценки лучевой реакции организма по ходу радиотерапии опухолей остается важной задачей. В ряде исследований рассматривается возможность использования качественных и количественных изменений циркулирующей ДНК в плазме/сыворотке в качестве маркера для диагностики и прогнозирования терапии опухолей. В объем облучения при раке легких (РЛ) включается как первичный опухолевый очаг, так и в случае необходимости регионарные лимфатические узлы. В большинстве случаев в объем облучения вовлекаются нормальные ткани различного гистологического строения, в том числе и клеточные элементы крови. При этом в кровотоке могут переходить фрагменты ДНК, высвобождаемые из гибнущих клеток. В связи с этим мы исследовали изменение содержания циркулирующей внеклеточной митохондриальной ДНК (мтДНК) и ядерной ДНК (ядНК), а также их соотношения в плазме у больных РЛ в процессе радиотерапии (2-4 Гр за сеанс, суммарная доза могла достигать экв. 84Гр).

Образцы общей ДНК (мтДНК и яДНК) из плазмы пациентов (9 человек) до начала и по завершению радиотерапии получали стандартным методом. Содержание мтДНК (ген NADH) и яДНК (ген β -актин) определяли методом ПЦР в реальном времени. Результаты показали, что при всех анализах наблюдается значительный индивидуальный разброс получаемых данных у пациентов, однако можно наблюдать тенденции их изменения после проведения терапевтических сеансов. У 3 пациентов наблюдалось значительное достоверное превышение уровня мтДНК после прохождения курсов радиотерапии по сравнению с моментом до лечения и с контрольными показателями. У 5 пациентов регистрировалось резкое снижение количества мтДНК после прохождения радиотерапии, а у 1 пациента уровень мтДНК приблизился к контрольному при существенно меньшем значении исследуемого параметра до проведения лечения.

Концентрация ДНК в плазме крови, а также качественная характеристика (NADH/ β -актин), вероятно, определяется соотношением процессов пролиферации и клеточной гибели при облучении, как в опухоли, так в нормальной ткани легких, а также в крови. Используя этот параметр можно судить о доминировании того или иного процесса в развитии онкопатологии и об эффективности проводимой терапии.

Работа выполнялась при финансовой поддержке Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

СТРУКТУРНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЕНОМА У РАБОТНИКОВ ПЛУТОНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Сотник Н.В., Азизова Т.В., Осовец С.В.

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики, г. Озерск, Россия, clinic@subi.su

Целью работы являлась оценка структурных повреждений генома у работников плутониевого производства. В группу исследования были включены работники ПО «Маяк», подвергшиеся профессиональному пролонгированному внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного плутония-239 и/или внешнему гамма-облучению. Дозы внешнего гамма-облучения у работников исследуемой группы варьировали от 0 до 3,5 Гр; содержание плутония-239 в организме составило 0 – 12,3 кБк. Доза внешнего гамма-облучения на красный костный мозг (ККМ) находилась в диапазоне 0 – 2,7 Гр, поглощенная доза внутреннего альфа-облучения на ККМ от инкорпорированного плутония-239 – от 0 до 0,8 Гр. Объектом исследования была выбрана культура лимфоцитов периферической крови. Исследование частоты внутрихромосомных aberrаций было проведено на препаратах, окрашенных с помощью метода флуоресцентной *in situ* гибридизации mBAND.

Были установлены линейные зависимости: а) частоты общего числа хромосомных aberrаций (внутри- и межхромосомных), от поглощенной дозы внешнего гамма-облучения на ККМ, поглощенной дозы внутреннего альфа-облучения от инкорпорированного плутония-239 на ККМ и содержания плутония-239 в организме; б) частоты внутрихромосомных aberrаций от поглощенной дозы внутреннего альфа-облучения от плутония-239 на ККМ и содержания плутония-239 в организме.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что внутрихромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови являются специфичным биологическим индикатором внутреннего облучения и могут быть использованы для идентификации лиц, подвергшихся внутреннему альфа-облучению.

NO-ОПОСРЕДОВАННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТРАДИАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Сташкевич Д.Г., Бахшаева М.А., Наумов А.Д.

Институт радиобиологии НАН Беларуси, г. Гомель, Республика Беларусь,
dmitryst@tut.by

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной сокращения продолжительности жизни. По современным представлениям пострадиационные изменения в функциональных механизмах сердечно-сосудистой системы обусловлены, в том числе, различными медиаторными системами - в частности, адренергической и ренин-ангиотензиновой, а также возрастом организма.

Цель работы - изучить регуляцию сердечно-сосудистой системы животных (экстракардиальная регуляция сердечного ритма, функциональное состояние адренергической и ренин-ангиотензиновой систем) в возрасте 5-6 и 16-18 месяцев, а также выяснить роль оксида азота (NO) в этих процессах после воздействия γ -излучения в дозе 1,0 Гр.

Исследования экстракардиальной регуляции выполнены на ненаркотизированных белых крысах-самках стадного разведения 6 мес и 16-18 мес возраста. Животные подвергались острому облучению γ -квантами в дозе 1,0 Гр. Регистрировали некоторые показатели центральной гемодинамики. Для блокады NO-синтетазы использовали L^w-nitro-L-arginine methyl ester, после чего вызывали активацию адренергической (мезатон) либо ренин-ангиотензиновой (ангиотензин II) системы. Показатели регистрировались на 10 сут после облучения.

Анализ экстракардиальной регуляции позволил выявить сдвиг вегетативного равновесия в сторону симпатической активности у животных, подвергнутых острому облучению в дозе 1,0 Гр. Установлено снижение фоновых показателей скорости расслабления миокарда (СРМ) – на 15%, систолического объема крови – на 22% у животных 6 мес возраста после облучения.

Облучение в дозе 1,0 Гр вызывает изменения в адренергической регуляции системной гемодинамики. После острого лучевого воздействия и активации α_1 -адренорецепторов у животных 6 мес возраста выявлено повышение минутного объема крови (12%), а у животных 16-18 мес возраста отмечается тенденция к увеличению давления внутри левого желудочка сердца (ВЖД) и снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) (11%). Общее облучение модифицирует NO-зависимые механизмы адренергической регуляции сердечно-сосудистой системы - у животных разного возраста отмечено снижение сократительной функции сердца.

Воздействие ионизирующего излучения приводит к активизации ренин-ангиотензиновой системы. У облученных животных в возрасте 6 мес при ее стимуляции повышаются ЧСС и СРМ (14% и 18% соответственно), а в возрасте 16 – 18 мес возрастают ВЖД и СРМ (13,5% и 19%). Повышение артериального давления, а также скорости сокращения миокарда ССМ после облучения и блокады синтеза NO было выше, чем после облучения, но без блокады синтеза NO (по сравнению с контролем).

Полученные данные свидетельствуют о развитии напряжения регуляторных систем сердца и сосудов. Отмечено участие NO-зависимых механизмов в изменениях адренергической и ангиотензинергической регуляции функционального состояния сердечно-сосудистой системы у животных разного возраста после воздействия на организм γ -излучения.

БИОМАРКЕРЫ РАДИАЦИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА

Стельмах В.С., Зайцева О.А., Литвинчук А.В., Наумов А.Д.

ГНУ Институт радиобиологии НАН РБ г. Гомель Беларусь, trinit182006@tut.by

ПЦР анализ экспрессии генов апоптоза *bax* и *bcl2* в тканях – головной мозг, сердце, печень, и их расчетное соотношение отражает развитие клеточного апоптоза в клетках ткани, который приводит к патологии органа. Мы полагаем, что измерение активности выбранных апоптотических генов (*bax*, *bcl2*) и расчет их соотношения (*bax/bcl2*) можно и необходимо использовать как прогностический показатель апоптоза в облученной ткани и как биомаркер радиационного поражения. Для оценки радиационного поражения костного мозга, как наиболее радиочувствительной ткани, был сделан количественный анализ клеток лейкоцитарного и эритроцитарных рядов животных, облученных при дозах 0.5Гр, 1Гр, 3 Гр на 180 сутки. Подсчет лейко-эритробластического отношения (Л:Э) показал статистически значимое уменьшение Л:Э отношения при увеличении дозы, что отражает подавление белого ростка. Расчет лейко-эритробластического отношения можно и необходимо использовать как биомаркер радиационного поражения костного мозга, на ранних и отдаленных сроках после облучения. Исследуемые нами биомаркеры имеют положительную корреляцию с цитогенетическим анализом aberrаций в лимфоцитах крови - классическим, применяемым биомаркером оценки радиационного поражения организма.

РОЛЬ НЕЙРОАУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В РАЗВИТИИ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС

*Степаненко И.В., Лисяный Н.И., Маркова О.В., Попова И.Ю., Лихачева Т.А.,
Бондарь Т.С.*

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМНУ», г. Киев,
Украина, e-mail: reabilit@ukr.net

Появление аутоантител (аАТ) к нейроспецифическим белкам (НСБ) является признаком деструктивных изменений нервной ткани и нарушения проницаемости ГЭБ и свидетельствует о скрытой патологии ЦНС. Длительное выявление антител к нейроантигенам в крови свидетельствует о прогрессивности деструктивных изменений. Сами же антитела могут проникать в ткань мозга, распространяться в межклеточном пространстве и транспортироваться аксональным током в различные клеточные структуры, инактивируя соответствующие нейроантигены. Это, в свою очередь, усиливает повреждение нервной ткани, что создает порочный круг аутоиммунного поражения головного мозга. Т.е., изучение этих процессов достаточно информативно в выявлении ранних, доклинических признаков дегенеративных изменений нервной ткани. На значение аутоиммунных процессов в поражении головного мозга вследствие влияния ИИ обращали внимание многие исследователи, однако основным механизмом был признан аутоиммунный демиелинизирующий процесс с выявлением аАТ к основному белку миелина (ОБМ) и лишь у больных, получивших большую дозу облучения. Исследование аутоиммунных реакций к другим НСБ и у больных с небольшими дозами облучения практически не проводилось. В связи с этим было проведено изучение динамики аутоантител к различным НСБ - ОБМ, S-100 и NSE у 232 ЛПА на ЧАЭС 1986г. с клиническими признаками энцефалопатии (ЭП), которые получили дозу ИИ от 40 до 100 сГр. Динамика уровней аАТ к НСБ изучалась в зависимости от тяжести ЭП и дозы облучения. Общая оценка частоты и уровней аАТ к изученным НСБ показала, что у 75-76% обследованных определяются существенные отклонения аАТ от контрольных значений. При этом, наибольшие изменения касались уровня аАТ к NSE – средние значения их были на 96,7% выше, чем контрольные, тогда как для аАТ к ОБМ и S-100 – на 14-15%. Частота выявления повышенных значений также была выше к NSE (53,6%) и к ОБМ (45,4%), реже - к S-100 (38,3%). Т.е., полученные данные иллюстрируют, что у ЛПА на ЧАЭС, получивших относительно небольшие дозы облучения, в отдаленном периоде после аварии выявляются признаки деструктивных изменений всех структурных элементов нервной ткани – нейронов, белого вещества, глии, но наибольшим изменениям подвергаются нейрональные структуры. Установленная зависимость от дозы облучения частоты и уровня аАТ ко всем изученным НСБ позволила предположить, что весь каскад последующих изменений был запущен именно ИИ. Особенности развития деструктивных процессов в нервной ткани и особенности клинической симптоматики в дальнейшем зависели от индивидуальных особенностей реагирования организма и влияния вторичных дисметаболических и дисциркуляторных факторов. Выявление длительной персистенции аАТ свидетельствует о состоянии иммунной напряженности, развитии генерализованной аутоиммунизации к структурным компонентам нервной ткани и о прогрессивности течения заболевания даже при относительной функциональной сохранности больных с ЭП. На определенной стадии развития заболевания аутоиммунные процессы могут привести к аутоагрессии. Кроме того, выраженная и длительная антигенемия создает условия к образованию ЦИК, которые могут привести к иммунокомплексной компоненте, осложняющей течение заболевания. Таким образом, выявление аАТ к НСБ позволяет оценить особенности нейроаутоиммунных реакций, их значение в формировании неврологической симптоматики и прогнозе заболевания у ЛПА на ЧАЭС

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС

Степаненко И.В., Попова И.Ю., Бондарь Т.С., Лихачева Т.А.

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины», г. Киев, Украина, e-mail: reabilit@ukr.net

Исходя из принципиальности выявления гематологических нарушений в оценке тяжести радиационного поражения был проведен ретроспективный анализ показателей крови у ЛПА на ЧАЭС, которые проводились на протяжении 10-15 лет после перенесенного облучения. Проанализированы результаты обследования 630 ЛПА на ЧАЭС 1986г. (работали в зоне ЧАЭС с первых часов аварии), преимущественно мужчин (83,5%), средним возрастом $43,5 \pm 1,12$ лет. У большинства обследованных доза облучения составила от 40 до 100 сГр (68,9%), у 43 больных (6,8%) - больше 100 сГр. Среди последних диагноз ОЛБ установлен у 20 больных (3,2%). Была выявлена волнообразность гематологических нарушений с наиболее выраженными изменениями в остром периоде (лейкопения – у 74,2% больных, тромбоцитопения - 54,8%, лимфоцитоз - 48,4%, моноцитоз - 45,8%, лимфопения - 41,9%, лейкоцитоз и ретикулоцитоз - 25,8%), улучшением показателей через 3-6 месяцев (лимфоцитоз – 87,5%, лейкопения – 62,5%, тромбоцитопения – 62,5%, ретикулоцитоз – 50%, моноцитоз – 37,5%, эозинофилия – 37,5%) и 1-2 года (лимфоцитоз – 53,7%, ретикулоцитоз – 36,6%, моноцитоз – 34,1%, лейкопения – 31,7%, тромбоцитопения – 26,8%, эозинофилия – 12,2%). Через 3-7 лет нарушения в гемограмме существенно нарастали (моноцитоз - 51,4%, лейкоцитоз - 36,6%, тромбоцитопения - 30%, лейкопения и эозинофилия – 22,9%), и лишь через 10-12 лет отмечалось значительное улучшение гематологических показателей, хотя у некоторых больных изменения сохранялись (лимфоцитоз - 24%, лейкопения - 9,2% и тромбоцитопения - 7,1%). Подобные изменения у ЛПА на ЧАЭС были зарегистрированы и другими исследователями. Такая динамика показателей крови свидетельствует не только о сохранении гематологических изменений в отдаленные сроки после аварии, которые могут быть проявлением также и длительного внутреннего облучения, но и о напряжении процессов кроветворения, а именно – процессов его восстановления (ретикулоцитоз – как источник регенерирующих лимфоцитов, моноцитоз), а также о гематологических признаках развития интоксикационного синдрома, аллергического состояния (лимфоцитоз, лейкоцитоз, эозинофилия, моноцитоз) и иммунодефицитного состояния (лимфопения, моноцитоз). Обращает на себя внимание и значительное ухудшение показателей крови через 3-7 лет. Важно, что именно через 3-5 лет после аварии на ЧАЭС начинается постепенное ухудшение состояния большинства больных, нарастание признаков энцефалопатии. Волнообразная динамика нарушений гематологических показателей характерна и для развития ХЛБ. Таким образом, результаты гематологических исследований свидетельствуют, что часть обследованных больных получила, очевидно, значительно большую дозу облучения, что подтверждается подобными изменениями в гемограмме и у реконвалесцентов ОЛБ в отдаленном периоде после радиационного воздействия.

ФАЗНОСТЬ РАЗВИТИЯ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС В РАННЕМ ПЕРИОДЕ РАДИАЦИОННОЙ ТРАВМЫ

Степаненко И.В., Попова И.Ю., Бондарь Т.С., Лихачева Т.А.

ГУ “Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины”, г. Киев, Украина, e-mail: reabilit@ukr.net

Несмотря на очевидность фактов, указывающих на фазность развития разнообразных (гематологических, электрофизиологических и т.п.) эффектов влияния ионизирующего излучения (ИИ), в оценках медицинских последствий аварии на ЧАЭС у ЛПА, получивших “малые” дозы облучения, такой анализ именно со стороны нервной системы практически не проводился. Не проводился также и детальный анализ неврологических аспектов влияния ИИ в острой стадии лучевой травмы, т.е. так называемой “первичной реакции” (ПР), за исключением оценки неврологических проявлений ПР при воздействии высоких доз ИИ, которую расценивали как острую первичную токсическую радиационную энцефалопатию (ЭП), развивающуюся при церебральной или токсической форме ОЛБ. С целью выявления особенностей развития радиационного поражения головного мозга на основании изучения анамнеза, данных, зафиксированных в медицинских документах, и динамики развития неврологической симптоматики в остром периоде и на последующих этапах заболевания, были проанализированы результаты обследования 630 ЛПА на ЧАЭС 1986г. (работали в зоне ЧАЭС с первых часов аварии). Проведенный анализ позволил установить фазность развития радиационного поражения мозга у этих больных, которая состояла из: I фазы – ПР головного мозга на ИИ (или острой первичной радиационной ЭП); II фазы – псевдовыздоровления (или относительного благополучия, субкомпенсации) и III фазы – прогрессирующего нарастания неврологической симптоматики - ЭП. Анализ возникших клинических проявлений дает основание считать, что значительное количество клинических признаков ПР обусловлено дисфункцией именно внутричерепных структур, в частности: 1. Головные боли, как правило, обусловлены раздражением болевых рецепторов тригеминаса оболочек головного мозга, а тошнота и рвота – рецепторов системы вагуса, что свидетельствует о заинтересованности оболочек головного мозга в проявлениях ПР; 2. Заинтересованность структур головного мозга подтверждается проявлениями, которые свидетельствуют о поражении: коры головного мозга (невротические симптомы, потеря сознания); гипоталамических структур (нарушение сна, лабильность АД, повышенная потливость, эндокринные нарушения); ствола мозга – в основном вестибулярных ядер и, возможно, также и ядер блуждающего нерва; иногда – системы заднего продольного пучка (преходящее косоглазие и диплопия). Общую слабость, бессонницу, повышенную утомляемость также можно трактовать, как энцефалопатические признаки, которые обусловлены нарушением регуляции энергетического управления со стороны гипоталамуса. Наличие признаков патологических реакций со стороны оболочек головного мозга и симптоматики поражения всех его уровней – коры, подкорковых образований и ствола мозга позволяет трактовать их, как проявления острой первичной радиационной ЭП. Безусловно, клинические проявления могут быть различной степени выраженности, а для постановки такого диагноза необходимо неоспоримое наличие соответствующей радиационной травмы, что опосредованно подтверждается закономерными гематологическими изменениями у этих больных.

ВКЛАД КОСМИЧЕСКИХ ЛУЧЕЙ В РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ В МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Талькова Л.В.¹, Белишева Н.К.²

¹ Научно-исследовательский отдел ФГУН Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора РФ, г.Кировск, Россия, e-mail:talyk@mail.ru.

² Кольский научный центр РАН, Апатиты, Россия

В данном исследовании проанализирована связь частоты врожденных пороков развития (ВПР) у детей с вариациями КЛ в различные фазы циклов СА. Материал исследования включал статистические данные с 1972 по 2005 г.г. частоты ВПР, нормированных на 1000 новорожденных, а также данные по частоте отдельных состояний пренатального периода (ОСПНП) у новорожденных в Мурманском регионе. Анализ связи частоты ВПР с вариациями КЛ показал, что кривая частоты ВПР соответствует ходу кривой вариаций КЛ до 1987 г. и после 1993 г. В 1988-1993 г.г. это соответствие нарушается и проявляется в максимальном возрастании частоты ВПР (1990 -1991 г.г.) на максимуме СА и минимуме интенсивности КЛ. После исключения этого периода из временных рядов, оказалось, что между частотой ВПР и вариациями КЛ имеется линейная зависимость, $r=0.41$, $p<0.05$. Анализ связи между показателями СА, числом случаев GLE в различные фазы циклов СА и частотой ВПР выявил, что периоду с максимальными значениями частоты ВПР (1990-1991 г.г.) предшествует максимальная частота случаев GLE (7 случаев в 1989 г., 4 случая в 1990г.), а также черномыльские события, последствия которых могли бы отразиться на частоте ВПР не ранее как в 1987 г. и позднее. Поэтому, аномальное возрастание частоты ВПР в период с 1988 по 1993 на максимуме СА, возможно, обусловлено сочетанным воздействием радионуклидов черномыльского происхождения и 15-тью событиями GLE, произошедшими в течение этого периода. Сравнительный анализ частоты ВПР на пиках интенсивности КЛ в сочетании с GLE (1976-1977 г.г.) и без GLE (1987-1988 г.г), но с наложением последствий Черномыльской катастрофы (1987 г.) показал, что в первом случае частота ВПР возрастает относительно средней величины ВПР до 1986 г в 1,7 раза, а во втором случае. – в 1,9 раза. Т.е. эффекты воздействия КЛ на частоту ВПР на минимуме СА в сочетании с GLE сопоставимы с эффектами воздействия КЛ в сочетании с радионуклидами техногенного происхождения. Определенным свидетельством вклада черномыльской катастрофы в возрастание частоты ВПР в период с 1988 по 1993 г.г. являются данные о средней частоте ВПР с 1972 по 1986 г. (2,8% новорожденных) и с 1986 по 2005 г. (4,6% новорожденных). Т.е. средняя частота ВПР после черномыльской катастрофы возросла в 1,6 раза, практически на такую же величину, как и при воздействии КЛ на минимуме СА в сочетании с GLE. На особую роль GLE в возрастании ВПР указывают события 1989-1990 г. г. (7 и 4 случаев GLE, соответственно), которые, вероятно, в сочетании с радионуклидами черномыльского происхождения, привели к возрастанию частоты ВПР в 2,2 раза. Оказалось, что КЛ в сочетании с GLE, также влияют на частоту ОСПНП, хотя связь между этими показателями более сложная, чем в случае частоты ВПР. Как и в случае с ВПР, после событий 1986 г, частота ОСПНП возрастает относительно средней величины до 1986 (15,5%,) в 1,8 раза (28,2%). Таким образом, КЛ, как на минимуме, так и на максимуме СА, в случае интенсивных событий GLE, способствуют возрастанию частоты ВПР и ОСПНП, которые могут быть сопоставимы с возрастаниями аномалий развития, обусловленных воздействием техногенных радионуклидов.

Работа поддержана грантом РФФИ и Администрацией Мурманской области, проект № 10-04-98809-р_север_a.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ НА УСТАНОВКЕ СИЧ-Э

Тарута В.А., Фирсанов В.Б.

ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: sich@arcerm.spb.ru

В 2008 г. во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России введен в эксплуатацию новый дозиметрическо-диагностический измерительный комплекс – высокочувствительный низкофоновый спектрометр излучений человека (СИЧ-Э). Эта установка предназначена для прямого измерения содержания радиоактивных веществ в организме человека - их наличия, количества и распределения по органам и тканям, и позволяет выявлять радионуклиды как единичные, так и в сложной смеси.

За три года в режиме линейного продольного сканирования обследовано более 470 человек – пациентов клиники ВЦЭРМ, в том числе более 200 участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

Ни у одного из ликвидаторов в отдаленном периоде не обнаружено в организме основного дозообразующего радионуклида ^{137}Cs (цезия) Чернобыльского аварийного происхождения (имеется ввиду возможная инкорпорация в период проведения работ на ЧАЭС). В этом режиме измерения у, примерно, 60% обследованных ликвидаторов выявлено содержание ^{90}Sr (стронция) активностью 3-5 кБк, депонированного, очевидно, в костной ткани.

Плутоний и америций не определялись даже при целенаправленном локальном детектировании легких.

В то же время у 35 пациентов, не являющихся ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС обнаружен в организме ^{137}Cs активностью от 70 до 2300 Бк (2-60 нКи), который, как выяснилось, поступал с продуктами огородничества или грибами, собранными в западных районах Ленинградской обл., попавших в зону выпадения радиоактивных осадков после аварии на Чернобыльской АЭС. В настоящее время радиационная обстановка в этой местности в целом нормализовалась, но имеются участки с повышенным радиационным фоном, обусловленным содержанием в почве и растениях ^{137}Cs .

У двух пациентов обнаружен ^{226}Ra , а у трех – профессионалов, постоянно работающих с радиоактивными веществами в открытом виде, - выявлено содержание сложной смеси радионуклидов, включающей ^{57}Co , ^{136}Ba , ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{65}Zn .

В апреле 2011 г. в клинику ВЦЭРМ поступили спасатели МЧС России и пациенты, прибывшие из Японии после аварии на АЭС «Фукусима». Обследование на установке СИЧ-Э в режимах линейного продольного сканирования и локального детектирования на область щитовидной железы не выявило в организме инкорпорированных радионуклидов, в том числе, изотопов иода.

СИЧ-Э позволяет решать целый ряд задач в области радиационной медицины, радиационной гигиены, радиационной экологии, радиационной безопасности.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ

Тимошевский А.А., Калинина Н.М., Гребенюк А.Н.

Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова, Москва, tialexandr@yandex.ru

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова
МЧС России, Санкт-Петербург
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Иммунная система человека, как и клетки её составляющие, обладает высокой реактивностью и чувствительно реагирует на малейшие нарушения постоянства внутренней среды организма, вызванные действием различных эндо- и экзогенных экстремальных факторов, в частности ионизирующими излучениями.

Задачей настоящего исследования явилась оценка комплекса изменений количественных и функционально-метаболических характеристик лейкоцитов человека, до и после облучения проб их периферической крови в дозах 0.25, 0.50, 1.0, 4.0 Гр *in vitro*, для обоснования возможности использования этих изменений как биологических маркеров радиационного воздействия.

Оценка количественных и функционально-метаболических характеристик основных популяций лейкоцитов периферической крови проводилась у 22 мужчин. Через один час после забора пробы крови в стеклянных пробирках облучали в дозах 0.25, 0.50, 1.0, 4.0 Гр.

В пробах периферической крови до и после радиационного воздействия определяли общее число лейкоцитов, количество лимфоцитов и гранулоцитов, абсолютное число и относительное содержание в крови CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD95⁺ и HLA II, оценивали пролиферативную активность лимфоцитов в реакции бласттрансформации, способность мононуклеаров синтезировать и продуцировать цитокины, изучали цитохимические характеристики и эффекторные свойства нейтрофилов.

Установлено, что непосредственное действие рентгеновского излучения *in vitro* в дозах 0.25, 0.5, 1.0 и 4.0 Гр на клетки периферической крови здоровых людей вызывает снижение абсолютного количества CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ и CD20⁺ лимфоцитов, и достоверное повышение количества безмаркерных клеток. Облучение сопровождается увеличением количества мононуклеаров, синтезирующих и продуцирующих ФНО- α , ИФН- α , ИЛ-4 и ИЛ-1 β . Относительное содержание клеток с поверхностной формой ФНО- α достоверно повышалось при всех дозах облучения, максимально при дозе 4.0 Гр. Статистически значимое увеличение числа клеток, имеющих мембранную форму ИФН- α , наблюдалось при дозе 0.50 Гр.

Функционально-метаболический статус нейтрофилов здоровых людей при облучении проб периферической крови *in vitro* характеризуется дозозависимым снижением активности щелочной фосфатазы. Непосредственное радиационное воздействие на нейтрофилы в дозах 0.5 и 1.0 Гр вызывает ингибирование миелопероксидазы и снижение показателей индуцированного варианта НСТ-теста. Облучение проб крови в дозе 4.0 Гр приводит к уменьшению внутриклеточного содержания катионных белков и нарушению процессов адгезии и направленной миграции нейтрофилов.

Таким образом, показатели клеточного и гуморального иммунитета, характеристики цитокиновой сети, а также параметры функционально-метаболического статуса нейтрофилов периферической крови могут рассматриваться в качестве критериев оценки состояния организма людей, подвергшихся радиационному воздействию.

ВЛИЯНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ

Тухватшин Р.Р., Исупова А.А., Абдылдаев А.А., Койбагарова А.А., Суранова Г.Ж., Тухватшин Ринат

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика, e-mail: rtuhvatshin@rambler.ru

Для того, чтобы убедиться в том, что клинико-лабораторные изменения показателей у жителей урановых провинций Кыргызской Республики могут быть обусловлены и поступлением в их организм радионуклидов, нами были поставлены в летний период модельные эксперименты на кроликах, разводимых в хозяйствах вблизи уранового хвостохранилища имитирующие естественное поступление урана в организм человека, и исследованы структурные изменения в головном мозге, в сравнении с животным, которые получали заведомо известное количество соли урана. 1 неделя – из расчета 1,0 мг соли на 1 кг живой массы; 2 неделя – 2,0 мг соли; 3 неделя – 4,0 мг; 4 неделя – 8 мг.

Установлено, что кора головного мозга контрольных животных имеет характерную, обычную морфоструктуру для данного вида. У животных, разводимых в провинции Каджисай Кыргызской Республики, в организм которых поступали вместе с растительной пищей и водой радионуклиды, происходили заметные изменения тканей коры головного мозга, в частности: кровеносных сосудов среднего и мелкого калибра (артериолы, капилляры), которые были расширены, полнокровны. В отдельных капиллярах явления стаза, феномен склеивания эритроцитов. Эндотелий полнокровных сосудов различный, при этом не всегда удавалось проследить клетки эндотелия в интима, видимо, из-за сдувания их в просвет сосудов. Сохранившиеся эндотелиальные клетки выглядели умеренно набухшими. Причиной обнаруженной гетерогенности популяции эндотелиоцитов в отношении уменьшения клеток могла быть их интерфазная гибель.

У животных, которые получали вместе с кормом соль урана, наблюдались аналогичные, но более выраженные изменения в коре головного мозга, чем у животных предыдущей группы. Также отмечался выраженный перипеллюлярный отек в виде просветления вокруг нейронов, нередко довольно значительный. Местами прослеживались атрофические изменения тканей головного мозга, но на первый план все же выступали дистрофические, вплоть до некротических процессов нейронов и глии.

Таким образом, сосудистые и астроцитарные элементы нервной ткани являются наиболее уязвимыми ее компонентами, причем при общем облучении, как известно, расстройства кровообращения играют ведущую роль в патогенезе лучевых поражений, в то время как при локальном облучении радионуклидами, что было отмечено, наблюдаются и нарушения в клетках самой нервной ткани.

Результаты экспериментов подтверждают, что характер повреждений тканей головного мозга у животных при попадании радионуклидов по пищевой цепочке, аналогичен повреждению при искусственном введении солей урана.

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДОЗИМЕТРИЯ ЛОКАЛЬНОГО
ФРАКЦИОНИРОВАННОГО Г-ОБЛУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ
АНАЛИЗА ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ
БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО**

*Хвостунов И.К., Курсова Л.В., Шепель Н.Н., Рагулин Ю.А., Севаньяев А.В.,
Гулидов И.А., Глазырин Д.А., Иванова И.Н.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Медицинский радиологический научный центр»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
Обнинск, Россия, e-mail: 726727@mrrc.obninsk.ru

Работа посвящена исследованию *in vivo* дозовых зависимостей частоты радиационно-индуцированных хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови больных раком легкого после курса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с одновременной полихимиотерапией (ПХТ). В работе проанализированы возможности биологической дозиметрии при локальном фракционированном облучении человека в суммарной очаговой дозе (СОД) от 47,5 Гр до 70 Гр, используя частоту aberrаций хромосом в лимфоцитах периферической крови онкологических пациентов. Целью исследования было уточнение области применимости методов оценки индивидуальной дозы на основе полученных данных о частоте хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека, индуцированных в результате курса химиолучевой терапии

В работе приводятся результаты цитогенетического обследования тринадцати больных с II-IV клиническими стадиями распространенности процесса и центральной локализацией опухоли после курса ДЛТ с использованием γ -излучения ^{60}Co . Частота нестабильных aberrаций (дицентрики, центрические кольца и парные фрагменты) анализировалась до начала ДЛТ, после первых суток и по завершению курса ДЛТ. По совокупности цитогенетических данных трех пациентов после первых суток облучения в дозе 1 Гр+1,5 Гр биодозиметрическая оценка локальной дозы по частоте aberrаций составила 2,6 (2,1÷3,0) Гр. Анализ данных тринадцати пациентов показал, что отношение индивидуальной очаговой дозы, оцененной по частоте aberrаций к физической СОД варьируется в пределах от 0,51 до 1,61, составляя в среднем величину $0,95 \pm 0,10$. Биодозиметрический метод Qdr оказался малоприменимым для решения поставленных задач в силу существенного занижения оценки поглощенной дозы.

Выполненное исследование позволило заключить, что на основе цитогенетических показателей в форме частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека можно установить индивидуальные результаты лучевой терапии при локальном фракционированном облучении, а именно: локальную дозу, соотношение облученных/необлученных лимфоцитов и объемов облучения тела человека, включая подтверждение локального способа облучения. В проведенном исследовании предложена и обоснована полуэмпирическая рабочая модель локального фракционированного облучения *in vivo*, позволяющая вычислять суммарную очаговую дозу, используя частоту нестабильных хромосомных aberrаций на момент окончания курса лучевой терапии. В целом, проведенное исследование особенностей проявления хромосомных повреждений в лимфоцитах крови онкологических пациентов после лучевой терапии указывает на возможность оценки неблагоприятных отдаленных последствий подобной терапии, включая лучевые повреждения здоровых тканей и вероятность развития вторых опухолей.

СРАВНЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ТЕСТЕРНЫХ СИСТЕМ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ МУТАЦИЙ СДВИГА РАМКИ СЧИТЫВАНИЯ И ЗАМЕН ПАР ОСНОВАНИЙ

Шванева Н.В., Елиа Д.В., Жучкина Н.И., Колтовая Н.А.

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия, koltovaya@jinr.ru

Известно, что контекст нуклеотидной последовательности влияет на спектр и частоту мутаций в ответ на некоторые повреждающие агенты. Для изучения закономерностей индукции мутаций сдвига рамки считывания и замен пар нуклеотидов были использованы несколько генетических тестерных систем. Так, для тестирования мутаций сдвига рамки считывания использовали штаммы, несущие frameshift мутации *lys2-Bgl* и *hom3-10* в генах *LYS2* и *HOM3* соответственно, реверсии в которых возникают в результате выпадения нуклеотидов в трэках 5А или 4С у мутанта *lys2-Bgl*, и 7Т у мутанта *hom3-10* (Tishkoff *et al.*, 1997). Для тестирования замен пар оснований использовали две генетические системы, основанные на замене нуклеотида в кодонах критической аминокислоты – цистеина Cys22 в гене *CYC1* (Hampsey, 1991) и глутаминовой кислоты Glu50 в гене *TRP5* (Williams *et al.*, 2005), позволяющие тестировать все типы транзиций и трансверсий. К недостаткам системы *CYC1* относится нарушение дыхания, которое само по себе может оказывать влияние на мутагенез.

При анализе мутагенного действия УФ-облучения выявились следующие закономерности. Кривые зависимости генных мутаций от флюенса УФ-облучения нелинейные, степенные для всех типов мутаций. Мутации сдвига рамки считывания индуцируются УФ-облучением с одинаковой эффективностью в обеих тестерных системах *LYS2* и *HOM3*. Однако генетические системы для тестирования мутаций замены пар оснований отличаются. В гаплоидных штаммах генетической системы *CYC1* не удалось индуцировать мутации УФ-светом, а в тестерной системе *TRP5* эффективно индуцировались, причем в спектре превалировали транзиции GC-AT и AT-GC. Причем индукция транзиций GC-AT происходила с той же эффективностью, что и индукция мутаций сдвига рамки считывания в тестерных системах *LYS2* и *HOM3*. Полученные результаты показывают, что в использованных тестерных системах *LYS2*, *HOM3*, *TRP5* контекст нуклеотидного окружения мутаций наиболее подходящий для тестирования мутаций сдвига рамки считывания и замены пар оснований при индукции мутаций УФ-облучением.

1. Tishkoff DX, Filosi N, Gaida GM, Kolodner RD. 1997. A novel mutation avoidance mechanism dependent on *S. cerevisiae* RAD27 is distinct from DNA mismatch repair. *Cell* 88:253-263.

2. Hampsey M. 1991. A tester system for detecting each of the six base-pair substitutions in *Saccharomyces cerevisiae* by selecting for an essential cysteine in iso-1-cytochrome c. *Genetics* 128:59-67.

3. Williams T-M, Fabbri RM, Reeves JW, Crouse GF. 2005. A new reversion assay for measuring all possible base pair substitutions in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetics* 170:1423-1426.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО Г-ОБЛУЧЕНИЯ НА РЕАКЦИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС НА СТРЕСС

Шелковский Н.В., Варецкий В.В., Ракочи А.Г., Тукаленко Е.В., Талько В.В.

Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины» Украина, г. Киев
n.shelkovskyj@ukr.net

Воздействие радиации на организм и, в частности, на высшую нервную деятельность зачастую сопровождается различными стрессогенными факторами и определение значимости каждого из них является достаточно сложной проблемой. Особенно ярко это проявилось при аварии на ЧАЭС, тяжесть медицинских последствий которой часто не соответствовала относительно малым дозам облучения. Известно, что до сих пор у людей, подвергшихся воздействию ее факторов, психоневрологические расстройства остаются важной медицинской и социально-экономической проблемой. Однако вопросы их патогенеза остаются дискуссионными и часто ограничиваются только рассмотрением комплекса стрессовых факторов.

В проведенном нами экспериментальном исследовании в определенной степени моделировалась реальная ситуация: предварительно облученных в нелетальных дозах крыс подвергали воздействию стресса (электрошок) и определяли изменения показателей функции ЦНС у облученных и необлученных животных. Цель работы: изучить изменения реакций высшей нервной деятельности крыс на воздействие стресса после их облучения в диапазоне нелетальных доз. Исследования проведены на 134 беспородных белых крысах, распределенных на группы: контроль, стресс, облучение 0,5 Гр, 1,0 Гр, 3 Гр, и 6 Гр, стресс с предварительным облучением в указанных дозах (всего 12 групп). Состояние ВНД крыс оценивали по показателям условнорефлекторных реакций активного избегания (челночная камера). Применяли однократное тотальное облучение гамма-квантами (^{90}Co - терапевтическая установка «Рокус»). Стрессирование осуществляли путем электрического раздражения конечностей животных (электрошок) в течение 10 и 20 мин, что непосредственно предшествовало тестированию. В течение примерно двух месяцев проведено 12 тестирований животных. Для определения реакции на стресс сравнивали уровень поведенческих реакций у стрессированных и нестрессированных животных.

Анализ полученных данных показал, что в группе крыс, которые были облучены в дозе 0,5 Гр изменения реакции на стресс, по сравнению с контролем, были недостоверными. У крыс, облученных в дозе 1,0 Гр наблюдался существенный рост реакции. При предварительном облучении в дозе 3,0 Гр реакция на стрессирование достоверно снижалась, а при дозе в 6,0 Гр практически отсутствовала. Таким образом, в данной модели получена четко нелинейная, двухфазная зависимость реакции на стрессирование от дозы предварительного облучения. Снижение реакции на стрессирование наблюдаемое при дозах в 3,0 и 6,0 Гр, может указывать на истощение защитных механизмов и физиологических резервов.

**ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НА
УРОВЕНЬ ХРОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ
БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ПОСЛЕ
КУРСА ДИСТАНЦИОННОЙ ГАММА-ТЕРАПИИ**

Шепель Н.Н., Курсова Л.В., Хвостунов И.К.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Медицинский радиологический научный центр» Минздравсоцразвития России,
Обнинск, Россия, sevankaev@ mrrc.obninsk.ru

Работа посвящена исследованию индивидуальной радиочувствительности лимфоцитов крови лиц, подвергшихся терапевтическому гамма-облучению. Была обследована группа из 20 больных в возрасте от 47 до 64 лет, получивших курс гамма-терапии в суммарной очаговой дозе от 47 до 70 Гр, по методике ускоренного гиперфракционирования с неравномерным дневным дроблением дозы (1 + 1,5 Гр) в течение 3-4 недель. Все обследованные лица мужского пола, имели диагноз рак легких T₂₋₄N₁₋₂M₀₋₁ стадий. Размер поля облучения варьировался для разных пациентов в пределах от 200 см² до 290 см² и менялся в сторону уменьшения в процессе лучевой терапии. Хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови анализировались стандартным метафазным методом. Образцы крови получены до облучения, сразу после окончания полного курса лучевой терапии и далее с интервалом 3 месяца после облучения. Для каждого обследованного выполнено от 2 до 6 обследований, проанализировано от 120 до 500 метафаз. Всего было проанализировано 12500 метафаз. Контрольные значения (до облучения) частоты дицентриков составили от 0 до 0,80±0,43 на 100 клеток.

По окончании облучения частота нестабильных хромосомных aberrаций-маркеров радиационного воздействия (дицентриков) у большинства обследованных лиц оказалась в пределах 20-50 дицентриков на 100 клеток. У 5 обследованных этот уровень был значительно превышен – из них у 3 обследованных от 90,49±1,79 до 108,25 дицентриков на 100 клеток, а у 2 обследованных 195,80±12,8 и 224,36±17,0 дицентриков на 100 клеток сразу после облучения. При дальнейших обследованиях отмечалось снижение частоты дицентриков. Однако у 3 человек в течение 6 месяцев после облучения вместо ожидаемого снижения наблюдалось увеличение частоты дицентриков. Анализ распределения дицентриков по клеткам по методу U-статистики показал несоответствие наблюдаемого распределения Пуассоновскому, что подтверждает неравномерность облучения. Оцененные доли облученных клеток (по методу «усеченного Пуассона») на момент окончания курса облучения у большинства пациентов находились в пределах 25-30%, однако у одного пациента эта величина оказалась существенно выше - до 47%. Не выявлено зависимости такого превышения от особенностей лучевой терапии данных пациентов. Возможной причиной этого может быть больший объем облучения, более интенсивная микроциркуляция крови в легких, а также большая доля облучения лимфоидной ткани (грудных лимфатических узлов). Не исключено также, что локализация опухоли в лёгком создаёт гипоксические зоны, клетки в которых являются более резистентными к действию редкоионизирующей радиации, чем клетки, находящиеся в условиях достаточной оксигенации. Дальнейшие исследования индивидуальной реакции на воздействие ионизирующих излучений будут способствовать накоплению данных для построения модели индивидуальной радиочувствительности и прогноза для оценки эффективности лучевой терапии и мониторинга в процессе комплексного лечения онкологических больных.

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КОМПОНЕНТАХ КРОВИ КАК БИОМАРКЕРЫ СЛАБЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ОРГАНИЗМ

¹*Шишкина Л.Н.,* ²*Шевченко О.Г.,* ²*Загорская Н.Г.,* ¹*Климович М.А.,* ¹*Козлов М.В.,*
²*Кудяшева А.Г.,* ¹*Кушнирева Е.В.,* ¹*Хрустова Н.Г.*

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия; e-mail: shishkina@sky.chph.ras.ru

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия; e-mail: shevchenko@ib.komisc.ru

Отсутствие четко выраженных радиобиологических эффектов и гетерогенность изменения параметров при слабых радиационных воздействиях на организм обуславливают необходимость поиска информативных показателей, значения которых отражают ответ организма на воздействие ионизирующих излучений в малых дозах. Высокая чувствительность кроветворной системы и параметров физико-химической системы регуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях млекопитающих к действию ионизирующего излучения и к радиоактивному загрязнению окружающей среды позволяет предположить целесообразность поиска таких показателей среди системы кроветворения, что представляет интерес для практической медицины.

Исследования проводили по следующим направлениям:

1. сравнительный анализ хронического и острого воздействия ионизирующего излучения в малых дозах на состояние процессов ПОЛ в компонентах крови, печени и селезенке лабораторных животных; **2.** оценка чувствительности органов кроветворения мышевидных грызунов к радиоактивному загрязнению участков их обитания на основании анализа параметров системы регуляции ПОЛ в зависимости от исходного антиоксидантного (АО) статуса ткани; **3.** влияние мощности дозы рентгеновского и γ -излучения в малых дозах на состояние процессов ПОЛ в компонентах крови, печени и селезенке лабораторных мышей.

Определяли параметры системы регуляции ПОЛ: антиокислительную и антипероксидную активности липидов; содержание в них пероксидов, диеновых конъюгатов, кетодиенов и α -токоферола; количественное соотношение фракций и обобщенные показатели состава липидов. Интенсивность процессов ПОЛ в тканях оценивали по содержанию продуктов, взаимодействующих с ТБК. Показано, что неодинаковая чувствительность и способность к нормализации параметров системы регуляции ПОЛ обуславливают сохранение измененного АО статуса тканей в течение длительного времени после воздействия как в экспериментах на лабораторных животных, так и на грызунах природных популяциях. Наиболее существенные изменения состояния процессов ПОЛ выявлены в компонентах крови животных (количество пероксидов в липидах эритроцитов, структурное состояние липидного компонента эритроцитов, содержание ТБК-активных продуктов в плазме крови), особенно при хроническом действии γ -излучения в дозах 15 – 22,6 сГр с низкой мощностью дозы и рентгеновского излучения в дозах менее 1,5 мГр с убывающей во времени мощностью дозы.

Совокупность экспериментальных данных позволяет предложить показатели системы регуляции ПОЛ в компонентах крови в качестве биомаркеров слабых радиационных воздействий на организм.

Работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (2012 г.) и Программой научных исследований УрО РАН (проект 12-П-4.1021).

**ЭКСПРЕССИЯ КОМПЛЕКСА ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ
СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА В НОРМАЛЬНЫХ ТКАНЯХ ОНКОБОЛЬНЫХ ДО
И ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ. ПРОБЛЕМА ИДЕНТИФИКАЦИИ БОЛЬНЫХ,
ВОСПРИМЧИВЫХ К ПОЯВЛЕНИЮ ВТОРИЧНОГО РАКА**

*Шуленина Л.В.¹⁾, Ушенкова Л.Н.¹⁾, Ледин Е.В.²⁾, Раева Н.Ф.¹⁾, Шагирова Ж.М.¹⁾,
Михайлов В.Ф.¹⁾, Засухина Г.Д.³⁾*

¹⁾ФГУ «Федеральный медицинский биофизический центр им.А.И.Бурназяна», г.
Москва, shulenina2010@mail.ru

²⁾ФГУ «Главный клинический госпиталь им.Н.Н. Бурденко», г. Москва

³⁾Учреждение Российской академии наук Институт общей генетики им.Н.И.Вавилова
РАН, г. Москва

Лучевая терапия является одним из наиболее эффективных методов лечения рака, но появление неблагоприятных реакций со стороны нормальных тканей может быть угрозой для пациентов. Инвазивный характер рака подразумевает, что значительный объем радиации распространяется за пределы опухоли, вызывая повреждения нормальных тканей и развитие радиационно-индуцированных вторичных опухолей. Изучению генетических изменений в соматических немалигнизированных клетках онкологических больных как до, так и после лечения уделяется мало внимания, хотя основной проблемой радиационной онкологии остается идентификация пациентов, склонных к появлению вторичного рака после проведения курса лучевой терапии (ЛТ).

Основная функция белка p53 – сохранение стабильности генома. Находясь во взаимодействии с белком mdm2, p53 остается в неактивном состоянии и быстро разрушается. В свободной от mdm2 форме белок p53 активен. Работа комплекса p53 - mdm2 находится под контролем генов *p14^{ARF}*, нуклеофозмина (*NPM1*) и семейства *Ras*. Целью исследования было изучение методом ПЦР в реальном времени экспрессии комплекса генов *KRas*, *p14^{ARF}*, *NPM1*, регулирующих активность *P53*, в крови онкологических больных до и после проведения дистанционной γ -терапии.

В работе были обследованы 34 больных с различной локализацией опухолевого процесса (20 человек – рак предстательной железы, 6 человек – рак молочной железы, 8 человек – рак в области головы и шеи) и 24 здоровых донора. Для анализа использовались образцы венозной крови, взятые до и сразу после окончания курса ЛТ. Облучение пациентов проводилось в ФГУ «Главный клинический госпиталь им.Н.Н. Бурденко» на аппарате «Рокус» (^{60}Co) по расщепленной методике суммарной дозой 24-79 Гр. Установлено, что экспрессия изученных генов в крови у онкологических больных отличалась от группы здоровых доноров и зависела от локализации онкозаболевания. Статистически значимое снижение экспрессии *P53*, *NPM1* наблюдалось у больных раком в области головы и шеи ($p < 0,04$ и $p < 0,00009$ соответственно). Кроме этого, уменьшение экспрессии генов *NPM1* и *p14^{ARF}* было найдено у больных раком предстательной железы. Экспрессия гена *KRas* статистически значимо снижалась у всех больных, вне зависимости от локализации опухолевого процесса. Исследование показало, что γ -терапия в целом не изменяет профиль экспрессии *P53* и связанных с ним генов.

Полученные результаты свидетельствуют об изменениях в работе комплекса генов, направленных на снижение активности *P53* в здоровой ткани онкобольных еще до начала проведения ЛТ.

3. МЕДИЦИНСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

ЗНАЧИМОСТЬ РАДИАЦИОННЫХ ОЖОГОВ КОЖИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА СОЧЕТАННЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Зиновьева Н.В., Соловьев В.Ю.

ФГБУ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, soloviev.fmbc@gmail.com

Цель: исследование количественных характеристик сочетанного лучевого поражения у пострадавших в аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы: объектом исследования является информация по сочетанным лучевым поражениям у пострадавших в аварии на ЧАЭС, содержащаяся в базе данных по острым лучевым поражениям человека Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна. Исследования проведены на основе метода компьютерной обработки информации. из базы данных по острым лучевым поражениям человека

Результаты: анализ информации, выполненный с помощью разработанного комплекса программ с использованием базы данных по острым лучевым поражениям человека показывает, что пострадавшие в аварии на Чернобыльской АЭС с сочетанными поражениями, выжившие после перенесенной острой лучевой болезни (ОЛБ) тяжелой и крайне тяжелой степени, имели в большинстве случаев лучевые поражения кожи площадью не более 30% поверхности тела. При этом большинство больных (17 из 21), имевших поражения кожи площадью свыше 30 % поверхности тела, погибли, в то время, как среди пациентов с меньшей площадью поражений кожи умерло лишь 5 больных из 13. При ОЛБ крайне тяжелой степени исход определялся преимущественно тяжестью костномозгового и кишечного (дозы выше 9.0 Гр) синдромов, обусловленных преимущественно внешним воздействием гамма-излучения, и мало зависел от степени и площади радиационного ожога кожи. Исход сочетанного поражения у больных ОЛБ тяжелой степени, в основном зависел от площади лучевого поражения кожи больного, при этом, критическим являлось поражение, превышавшее 30 - 35 % кожных покровов.

Заключение: в результате выполнения поставленной задачи проведен комплексный анализ сведений о характере и распространенности лучевых ожогов кожи у больных с ОЛБ тяжелой и крайне тяжелой степени поражения костного мозга, т. е. в группах с наибольшим риском летального исхода. Разработана компьютерная система анализа информации о лучевых ожогах из базы данных по острым лучевым поражениям человека.

О ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ МОНОЦИТОГРАММЫ И РЕТИКУЛОЦИТОГРАММЫ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ

Антонишукис Ю.А.

Научно-исследовательский испытательный центр (медико-биологической защиты) научно-исследовательского испытательного института (военной медицины) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, institut-vmeda@yandex.ru

Обследованы 14 пострадавших в радиационной аварии на Тихоокеанском флоте в 1985 г. (3 военнослужащих с субклинической формой острой лучевой болезни (ОЛБ), 7 — с ОЛБ I ст.т. и 4 — с ОЛБ II ст. т.). Расчетные поглощенные дозы излучения составляли у пострадавших с субклинической формой ОЛБ 48—60 сГр, ОЛБ I ст. т. — 60—150 сГр, ОЛБ II ст. т. — 164—325 сГр. Развернутый анализ крови у пострадавших дополнен исследованием моноцитограммы и ретикулоцитограммы с вычислением индекса ретикулоцитов (ИРц). Снижение общего числа моноцитов при легких формах поражения наблюдалось с 3-й нед после аварии и до конца месяца продолжало углубляться. В отличие от субклинической формы при ОЛБ I ст. т. это снижение достигало уровня моноцитопении. Уменьшение относительного содержания неактивных моноцитов отмечалось при субклинической форме ОЛБ с 18 до 27 сут после облучения, при ОЛБ I ст. т. — закономерно в течение всего периода наблюдения, при этом удельный вес активированных моноцитов в формуле увеличивался. У больных с ОЛБ I ст. т. отмечалось резкое снижение абсолютного числа активированных клеток на фоне моноцитопении. Процентное преобладание в периферической крови активированных моноцитов на фоне моноцитопении свидетельствует о специфической реакции системы крови на радиационное воздействие. На 4 нед. пострадиационного периода такой сдвиг имеет диагностическое значение: отсутствует у пострадавших с субклинической формой и отчетливо выражен при ОЛБ I ст. т.

Считается, что при субклинической и легкой формах ОЛБ изменения в красном ростке гемопоэза нивелируются в течение 30—45 сут (Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д., 1971; Груздев Г.П. 1988; Гогин Е.Е. и соавт., 2000). В наших исследованиях развития отчетливой анемии при этих формах поражения в течение трех месяцев после облучения также не наблюдалось. В конце 3 нед. определялось нарастание содержания ретикулоцитов, на фоне резкого снижения количества молодых форм ретикулоцитов со значительным увеличением процента зрелых клеток. Задержка выхода эритроидных элементов из костного мозга в периферическую кровь со сдвигом ретикулоцитограммы вправо считается характерной реакцией системы крови на облучение (Макаров В.П., Хрипач Н.Б., 1967; Груздев В.П., 1968; Lamerton L.F., Belcher E.H., 1957). В нашем случае только через 3 месяца у легко пораженных констатировалась истинная активация красного костного мозга: ретикулоцитоз сопровождался значительным повышением ИРц. О длительном угнетении эритропоэза в пострадиационном периоде у животных упоминается в литературе (Акоев И.Г., Мотлох Н.И., 1984). При этом подчеркивается, что без истинной нормализации эритропоэза не следует ожидать стабильного восстановления других ростков кроветворения.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости использования при ранней диагностике радиационных поражений таких методов исследования, как ретикулоцитограмма и моноцитограмма.

ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Суворова Л.А., Галстян И.А., Надежнина Н.М., Нугис В.Ю.

ФГБУ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия, igalstyan@rambler.ru

Цель: оценка динамики показателей периферической крови у 7 больных, перенесших острую лучевую болезнь, начиная со времени развития острого радиационного костномозгового синдрома, и вплоть до манифестации онкогематологического заболевания в периоде ранних и отдаленных последствий.

Материал и методы: клинико-гематологическое описание семи пациентов, у которых развились онкогематологические заболевания, из общего количества 157 человек, перенесших острую лучевую болезнь и находившихся под наблюдением клиники ФМБЦ им. А.И. Бурназяна от 4 до более, чем 50 лет (в среднем – 20 лет).

Результаты: Онкогематологические заболевания развились через 4,5 - 33 года после перенесенной острой лучевой болезни I – III степени тяжести. Выявлено, что характерными особенностями, предшествовавшими развитию онкогематологических заболеваний, были колебания уровня эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Для развития миелодиспластического синдрома наиболее характерными были колебания уровня эритроцитов: в трех наблюдениях с исходом в рефрактерную анемию и в одном – в эритремию. У всех четырех больных отмечались также колебания уровня тромбоцитов с последующим постепенным его снижением у трех пациентов и повышением у одного пациента в случае развития эритремии. Развитию хронического РН+ миелолейкоза у двух пациентов предшествовали резкие колебания уровней лейкоцитов, превышающие пределы физиологической нормы. Периодически в формуле крови выявлялось увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов с левым сдвигом до миелоцитов. При развитии острого миелобластного лейкоза наряду со стойкой тромбоцитопенией, отмечавшейся в течение первых трех лет наблюдения, выявлялись нормохромная анемия, моноцитоз, увеличенная СОЭ.

Заключение: уровень онкогематологических заболеваний у лиц, перенесших острую лучевую болезнь, значительно превышает спонтанный, а развитию заболевания задолго до клинической манифестации предшествуют разнонаправленные изменения в составе периферической крови.

ПОЖИЗНЕННЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ РИСК СМЕРТИ ОТ РАКА ЛЕГКОГО. ПРЯМЫЕ И КОСВЕННЫЕ ОЦЕНКИ НЕЛИНЕЙНОГО ДОЗОВОГО ТРЕНДА

Обеснюк В.Ф., Сокольников М.Э. (ЮУрИБФ, Россия)

Южно-Уральский институт биофизики, Озерск, Россия, v-f-o@newmail.ru

В длительно наблюдаемых когортах изучение дозовых трендов показателей пожизненного специфического риска LR(D) важно по двум причинам: i) нормирование ущерба от воздействия радиации по ним более адекватно; ii) они лучше отражают стохастический характер ущерба здоровью по сравнению с годовыми популяционными рисками и являются приближенными к малогрупповым или индивидуальным показателям. Годовые популяционные показатели больше связаны с влиянием конкуренции рисков и с детерминированным сокращением продолжительности жизни вследствие развития рака, а не только со стохастическими причинами его возникновения. Кроме того годовые показатели подвержены более сильному влиянию корреляции дозы с возрастом в условиях профессионального облучения.

Когорта работников ПО “МАЯК” (Россия) является представительной группой индивидуумов, подвергавшихся смешанному хроническому радиационному воздействию в средних дозах более 1 Зв. Тренд условного показателя LR оценивался двумя различными математическими методами, прямым (почти непараметрическим) и косвенным (параметрическим). Первый опирался на анализ разницы кумулятивных распределений по дозе для мужчин, умерших от рака легкого (667 случаев), и мужчин, умерших от всех причин (9106 случаев и контролей). В основе второго лежали исследование “случай–когорты” и логистическая регрессия (без анализа распределений). Качество аппроксимации оценивалось по трем статистическим критериям.

В рамках концепции “доза–эффект” методы показали совпадение оценок дозовых трендов в пределах случайных отклонений. Тренд логистической регрессии статистически значимо отличался как от строго линейной беспороговой, так и от лог-линейной моделей. Гормезис по показателю LR не наблюдался. Оптимальная кривая LR(D) могла рассматриваться как комбинация двух качественно различающихся трендов с областью гладкой “сшивки” от 0,1 до 0,5 Зв. Непараметрический метод показал наличие области “плато” около 0,2–0,3 Зв. Анализ поведения тренда и остатков аппроксимации позволил предположить, что составной характер кривой связан с неоднородностью когорты. Численность радиационно-чувствительной части когорты оказалась сопоставимой с избыточной частью умерших от рака легкого, обусловленной наличием линейной части дозового тренда, несколько превысив последнюю. Значение LR в области “сшивки” трендов соответствовало популяционному пожизненному риску смерти от рака легкого. Однако ниже области “сшивки” (по дозе) зависимость являлась вполне атрибутируемой вплоть до нескольких мЗв. В целом по когорте это приводит к оценке исследуемого атрибутивного риска на уровне 0.71 (CI 90%: 0,65...0,76) при средней дозе 1,67 Зв среди умерших экспонированных ее членов, что достоверно больше ранее установленного (Preston D.L., Sokolnikov M.E., Jacob P. и др.). Выше области “сшивки” средний наклон тренда составил от ~40% на 1 Зв до ~20% на 1 Зв с тенденцией снижения при увеличении дозы, что качественно и количественно соответствует ранее полученным оценкам.

ОЦЕНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ ВНУТРИУТРОБНО

*Царева Ю.В., Шонфелд С.Дж., Престон Д.Л., Сокольников М.Э., Окатенко П.В.,
Кошурникова Н.А.*

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт
биофизики филиал Федерального медико-биологического агентства, г. Озерск, Россия,
tsareva@subi.su

В настоящее время риск медицинский последствий внутриутробного облучения оценен в когорте пострадавших в результате разового мощного гамма-нейтронного облучения при атомной бомбардировке в Японии (когорта LLS). Эпидемиологическими исследованиями в этой когорте установлена повышенная заболеваемость и смертность от рака среди людей в возрасте старше 12 лет. Достигнутый возраст ограничивается 54 годами.

Для практики радиационной защиты необходимы данные о последствиях антенатального облучения при пролонгированном радиационном воздействии и не только при внешнем, но при внутреннем облучении. Среди персонала первого в России атомного комплекса производственном объединении «Маяк» 25 % составляли женщины, в том числе большинство из них были репродуктивного возраста. Целью представляемой работы является оценка канцерогенного риска у потомков матерей, подвергавшихся профессиональному радиационному воздействию в диапазоне доз антенатального облучения от 0,01 до 217,51 сГр. Исследуемая когорта антенатально облученных потомков включает 8000 человек, родившихся в период 1948-1988 гг. от матерей, работавших во время беременности на ПО «Маяк».

Эпидемиологическая оценка канцерогенного риска в исследуемой когорте проводилась с использованием метода регрессии Пуассона (Epicure, модуль АМФИТ).

Период наблюдения начинался с достижения возраста 1 года и заканчивался датой смерти, или датой выезда из г. Озерска, или 31 декабря 2008 года. Исследование ограничено резидентами.

В изучаемой когорте зарегистрировано 698 случаев смерти, в том числе в 87 случаях причиной смерти являлось злокачественное новообразование. В 75 случаях причиной смерти стал солидный рак (28 случаев среди облученных *in utero*) и в 12 случаях - гемолимфобластозы (6 случаев среди антенатально облученных людей). Средний возраст умерших от злокачественных новообразований составил 38 лет, от гемолимфобластозо – 21 год.

Относительный риск смерти от солидных раков равен 0,94 (95% доверительный интервал 0,58-1,49), от лейкозов - 1,65 (95% доверительный интервал 0,52-5,27). Избыточный относительный риск на 1 Гр гамма-дозы, полученной антенатально, составляет от солидного рака -0,1 (95% ДИ <-0,1 – 4,1) и от лейкозов -0,8 (95% ДИ <- 0,8 – 46,9).

Таким образом, за указанный период наблюдения достоверного превышения относительного риска и избыточного относительного риска не найдено, что может связано, как с недостаточной статистикой, так и возрастом людей включенных в когорту антенатально облученных. Исследование будет продолжено, в дальнейшем будет осуществлена попытка оценить не только влияние внешнего, но и внутреннего воздействия от инкорпорированного плутония, с которым имели контакт матери антенатально облученных детей.

**ПОКАЗАТЕЛИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ И
МЕРТВОРОЖДАЕМОСТИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ЧЬИ ОТЦЫ
ПОДВЕРГАЛИСЬ ВНЕШНЕМУ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЮ НА АТОМНОМ
ПРЕДПРИЯТИИ ПО «МАЯК»**

Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Кошурникова Н.А.

Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт
биофизики Федерального медико-биологического агентства, г. Озерск, Челябинская
область, Россия, kabirova@subi.su

Интерес к проблеме генетических эффектов хронического радиационного воздействия возрастает с увеличением роли ядерных технологий в жизни человека и остается открытым. К генетическим последствиям радиации в первом поколении облучённых родителей относятся серьёзные нарушения развития у потомства: эмбриональная гибель, врождённые пороки, младенческая смертность.

В настоящей работе оценены показатели младенческой смертности и коэффициенты мертворождаемости у потомков первого поколения облучённых мужчин, которые подвергались радиационному воздействию за счет трудовой деятельности на первом атомном предприятии России – производственном объединении «Маяк».

Исследование выполнено на когорте детей 1949-2002 годов рождения, созданной на основе базы данных «Детский регистр» г.Озерск. У 16139 человек отцы подверглись прекоцептивному профессиональному облучению на ПО «Маяк». Средняя доза внешнего гамма-облучения, накопленная отцами к моменту зачатия ребенка, составила 29,25 сГр (0,01 – 632 сГр). Контрольная группа включает 26782 человека, у которых родители не работали на предприятии атомной промышленности. Изучены показатели младенческой смертности и мертворождаемости: уровень и структура.

Уровень младенческой смертности в когорте детей профессионалов был ниже чем в группе сравнения (16,9 и 21,5 на 1000 новорожденных, соответственно). В основной и контрольной группах в структуру смертности большой удельный вес внесли болезни перинатального периода. Настораживает, что более 17 % смертей у потомства облученных отцов обусловлено врожденными аномалиями – патологией, представляющей особый интерес в радиационном плане, в отличие от 12,6 % в контрольной группе, но достоверного увеличения частоты летальных врожденных пороков развития не установлено.

Частота мертворождений, один из важных показателей генетического неблагополучия, в случае облучения отцов был достоверно выше по сравнению с группой сравнения (7,8 и 6,2 случая на 1000, соответственно), что обусловлено большим количеством мертворожденных мальчиков (8,8 и 6,3 сл. на 1000, соответственно, различия достоверно значимы).

Прослеживается рост показателя младенческой смертности с ростом прекоцептивной трехмесячной дозы отцов, как в группе мальчиков, так и в группе девочек, видимо, доза, накопленная за период сперматогенеза, оказывает наибольшее влияние на повышение уровня младенческой смертности. Увеличение уровня всей младенческой смертности и показателей перинатальной смертности отмечаем среди лиц изучаемой когорты при дозе более 50 сГр, накопленной отцами за весь период работы на ПО «Маяк» к моменту зачатия ребенка.

РАДИОИНДУЦИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ГРАЖДАН, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ВО ВНУТРИУТРОБНОМ, ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Балева Л.С., Яковлева И.Н., Карахан Н.М., Данилычева Л.И.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Министерства здравоохранения и социального развития России.

Москва, lbaleva@pedklin.ru/

Лица, находившиеся на момент аварии на ЧАЭС в детском и подростковом возрастах составляют группу высокого риска по развитию радиоиндуцированной патологии щитовидной железы.

Щитовидная железа ребенка является критическим органом при радиационном воздействии. Наибольшая поглотительная способность радиойода щитовидной железой детей была отмечена в возрастной группе 0-10 лет (максимальная в возрастной группе 6месяцев-1,5 года), реализация канцерогенного эффекта наиболее высока в возрастные периоды 0-3, 10-14, 15-18 лет (возраст на момент аварии).

Длительный мониторинг за состоянием здоровья детей, подвергшихся воздействию короткоживущих радионуклидов, выявил следующие радиационные эффекты в этой когорте:

-детерминированные эффекты у детей, подвергшихся воздействию радиойода, выразились в нарушении гипофизарно-тиреоидного статуса у детей с тенденцией к гиперфункции (относительные гипотиреотропинемия, тироксинемия, повышенный уровень тиреоглобулина). Отмеченные радиационные эффекты характерны для доз от 75 до 1000 сГр. Нарушения антитиреоидного иммунитета зарегистрированы в большей степени у детей с поглощенной дозой на щитовидную железу от 75 до 200 сГр;

-зарегистрировано увеличение заболеваемости и распространенности рака щитовидной железы среди детской популяции (на момент аварии) радиационно-загрязненных территорий;

- соотношение заболевших мальчиков и девочек в возрастном периоде 0-4 года составило 1:1, в более старших возрастных периодах сохранилось традиционным – 1:3;

- преобладающая морфологическая форма заболевания – папиллярный рак –до 95%;

- агрессивное течение рака –40% случаев заболевания, выявленного на ранних стадиях, имели метастазы в регионарные лимфатические узлы и около 4 % в легкие;

-ранняя манифестация заболевания у детей из «Чернобыльского региона»;

-минимальный латентный период радиационнообусловленного рака щитовидной железы составил 5 лет.

Однако, как показали наши дальнейшие исследования, радиационнообусловленный рак щитовидной железы актуален и в наше время. Так, по данным Российского Межведомственного Экспертного Совета по установлению причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти с радиационным воздействием в результате аварии на Чернобыльской АЭС с 1993 по 2010гг. был зарегистрирован 181 случай рака щитовидной железы у лиц, которые на момент аварии находились в детском и подростковом возрасте. Причем, в детском возрасте заболевание развилось у 58 чел (32,0%), а остальные 123 случая (68,0%) рака щитовидной железы развились у этой категории граждан после 17 лет. Среди детского населения, в настоящее время проживающего в радиационно-загрязненных территориях, зарегистрированные в Российском Межведомственном Экспертном Совете случаи рака щитовидной железы единичны.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ И НЕРАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КАТАРАКТОЙ У ОБЛУЧЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ

Микрюкова Л.Д.

ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА
России, г. Челябинск, Россия, mikryukova@urcrm.ru

Сбросы радиоактивных отходов в реку Теча в результате деятельности ПО «Маяк» на Южном Урале в 1950-1956 годы привели к облучению жителей прибрежных сел, для которых река представляла собой основной источник водоснабжения. Для целей эпидемиологического анализа в работе используется информация из Базы данных УНПЦ РМ о расширенной когорте реки Теча (РКТР), состоящей в настоящее время из 29727 человек. Расширенная когорта включает жителей прибрежных сел, родившихся в 1949 году и ранее и проживавших в одном из 41 населенных пунктов по реке Теча в любой срок из диапазона 1950-1960 годов. Примерно 80% всей численности когорты составляют лица славянской национальности, оставшиеся 20% - представлены лицами татарской и башкирской национальностей. У 89% членов РКРТ значения кумулятивной дозы на мягкие ткани не превышали 100 мГр (TRDS-2000). Только у 4% обследованных в стационаре дозы облучения составили 300 мГр и более.

Среди населения, длительно время проживавшего на радиационно-загрязненных территориях, прилегающих к реке Теча на Южном Урале, установлено повышение уровня социально-значимых соматических и онкологических заболеваний. Было показано, что эти эффекты формируют количественные и качественные показатели ускорения инволюционных процессов у исследуемых лиц.

Одним из наиболее распространенных глазных заболеваний в изучаемой когорте является катаракта. Анализ зависимости «доза-эффект» базировался на простой линейной модели избыточного риска с учетом всех нерадиационных факторов, способных модифицировать базисные уровни заболеваемости катарактой, а именно: пол, национальность, достигнутый возраст, год рождения членов когорты, наличие заболеваний, предшествующих диагнозу катаракты (сахарный диабет, ангиосклероз сетчатки, церебральный атеросклероз, гипертония, ишемическая болезнь сердца, ожирение). Оценка радиационного риска проводилась с использованием кумулятивной дозы облучения мягких тканей, сформированной к году диагноза катаракты или к году последнего обследования в стационаре для лиц без диагноза катаракты. В нашем исследовании не было получено доказательств статистически достоверной зависимости «доза-эффект» для заболеваемости катарактой, как при тестировании простой линейной параметрической модели, так и при использовании альтернативных моделей дозового ответа линейно-квадратичной и квадратичной (P -критерий = 0,39).

Риск заболеваемости катарактой возрастает в 1,7 раза при наличии предшествующего катаракте ангиосклероза сетчатки (P -критерий <0,001), в 1,3 раза при наличии диабета (P -критерий=0,04). Число случаев катаракты, вызванных радиационным воздействием в прибрежных селах р.Теча, составляет 12,7, что соответствует величине атрибутивного риска, равной 1,9%. Хотя вклад радиационно-индуцированных случаев заболевания в общее число наблюдаемых случаев катаракты кажется небольшим, однако важно отметить, что 15% всех избыточных случаев реализовались у лиц с накопленной дозой облучения свыше 0,3 Гр.

ОБУСЛОВЛИВАНИЕ НЕРАДИАЦИОННЫМИ ФАКТОРАМИ АНОМАЛИЙ И ПАТОЛОГИЙ У ПОТОМСТВА ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Котеров А.Н., Бирюков А.П.

ФГБУ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва

До настоящего времени отсутствуют наследственные генетические эффекты у облученных людей, признанные международными организациями. Расчеты для таких эффектов у человека проводят путем экстраполяции частоты мутагенеза в генах мышей (НКДАР, МКРЗ и др.). Суммарный риск прироста наследственных аномалий составляет малую величину (порядка 0,5% от фоновой частоты) при облучении родителей даже в дозе 1 Гр.

Тем не менее, в России, Украине и Белоруссии у детей ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции обнаружены нарушения и патологии на всех уровнях: от молекулярного, генетического и хромосомного до психологического и интеллектуального. Авторы работ связывают эффекты только с облучением, хотя были и иные воздействия. Так, для животных и людей показано, что психогенный стресс приводит к геномным и хромосомным нарушениям; усиливает эффекты мутагенов. У потомков родителей, пребывавших в психоэмоциональном стрессе, депрессиях и т.п., зарегистрировано множество нарушений и заболеваний, как и у детей, беременность которыми была нежелательна.

Имеется значительное число исследований, демонстрирующих явления психологической дезадаптации и соответствующих отклонений в когорте ликвидаторов (Метляева Н.А., 2007; 2009; Румянцева Г.М. и др., 2009; 2011). Для ликвидаторов возможно также влияние комплекса других нерадиационных факторов с наследственными эффектами (тяжелых металлов, бензина, выхлопных газов, органических соединений, лекарств, алкоголя, курения и пр.).

Сделано заключение, что эффекты у детей ликвидаторов имеют преимущественно нерадиационную природу. Находившиеся в состоянии стресса семьи ликвидаторов (вкпе с воздействием других агентов на отцов) могли родить менее здоровых детей. Большой уровень генетических и цитогенетических повреждений у детей обусловлен, скорее всего, повышенной чувствительностью к факторам внешней и внутренней среды у ослабленного организма.

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ К РАЗДЕЛУ 3

ЭТАПНОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ РАДИОНУКЛИДНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

*Алпацкая А.В., ¹Мальшиев В.С., Сипягина А.Е., Балева Л.С., ¹Боровкова А.М.,
¹Смирнова Д.М.*

Детский научно-практический центр противорадиационной защиты,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития»,
¹Национальный исследовательский университет МЭИ, Москва, Россия
124412, ул. Талдомская, 2, E-mail: lbaleva@pedklin.ru

В работе проведена оценка состояния органов дыхания и результатов иммунологического обследования у детей, проживающих в регионах с различным уровнем радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС, охарактеризованы особенности формирования хронических аллергических заболеваний бронхо-легочной системы (ХАЗБЛС), в сравнении с группой детей с ХАЗБЛС, проживающих в радиационно чистых регионах России.

При аварии на ЧАЭС воздействие радиации, поглощение с вдыхаемым воздухом радионуклидов привело к функционированию органов дыхания как органов-мишеней и депо и способствовало изменению формирования и течения ХАЗБЛС.

Установлено, что в течение первых 6-8 лет после аварии на ЧАЭС имело место снижение заболеваемости ХАЗБЛС, более благоприятное их течение (урежение приступов, уменьшение случаев гормонозависимых форм). Отмечено повышение тонуса симпатической регуляции, увеличение активности и значимости инфекционного агента в генезе заболевания. Со второго десятилетия на фоне изменения экологической ситуации отмечен рост заболеваемости. В последние 10 лет сохраняется высоким уровень распространенности ХАЗБЛС у детей из регионов радионуклидного загрязнения, причем для бронхиальной астмы уровень выше в 3 раза по сравнению с общероссийской детской популяцией. При исследовании функциональной активности бронхо-легочной системы (бронхофонографии с определением паттерна дыхания) показано наличие стойких нарушений даже в межприступном периоде, что свидетельствует о более напряженном режиме функционирования системы у детей из регионов радионуклидного загрязнения. Сопоставление коэффициентов корреляции между показателями паттерна дыхания и уровнем иммуноглобулинов А и Е свидетельствует о разбалансировке этих взаимоотношений и их взаимообусловленности.

Метод формирования алгоритма парного сравнения (на основе регистрации паттернов дыхания) позволяет установить статистически значимые различия, которая обусловлена различными причинами. Проведенные исследования позволяют предполагать наличие прогностического значения исследования паттерна дыхания и взаимоотношений его показателей с уровнем параметров иммунологического статуса в формировании ХАЗБЛС у детей из регионов радионуклидного загрязнения, а также определить этапность терапевтических мероприятий.

АНАЛИЗ КРОВИ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ СОРТИРОВКИ ПОРАЖЕННЫХ РАДИАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

Антонишкис Ю.А.

Научно-исследовательский испытательный центр (медико-биологической защиты) научно-исследовательского испытательного института (военной медицины) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, institut-vmeda@yandex.ru

При возникновении массовых потерь от воздействия ионизирующих излучений (авария на радиационном объекте, террористический акт, военные действия) медицинская служба на передовых этапах медицинской эвакуации неизбежно сталкивается с трудностями в сортировке пострадавших в связи со сложностью диагностики костномозговой формы острой лучевой болезни (ОЛБ) в начальном и скрытом ее периодах, особенно в условиях неполной информации о характере радиационной катастрофы и поглощенных дозах ионизирующего излучения.

До последнего времени считалось, что исследования периферической крови (ПК) при диагностике острых лучевых поражений играют вспомогательную роль и представляют достоверную информацию лишь в определенные промежутки времени: абсолютное содержание лимфоцитов на 2—3 сут после облучения, лейкоцитов на 7—9 сут и т.д. В последние годы нами разработана система исследования ПК, которая позволяет устанавливать степень тяжести костномозговой формы ОЛБ в любой из первых 20 дней пострadiационного периода по однократному анализу крови с точностью до 80 %. Наиболее актуальна эта система для диагностики поражений легкой и средней степеней тяжести в скрытом периоде заболевания, а также в сомнительных случаях.

Предлагается дополнять анализ крови, состоящий из определения числа лейкоцитов и лейкоцитограммы (в установлении содержания гемоглобина, эритроцитов нуждаются в основном лица, имеющие ранения или ожоги), содержания ретикулоцитов в процентах, ретикулоцитограммы по сокращенному способу, расчетом индекса ретикулоцитов, абсолютного числа моноцитов, эозинофилов, индексов реактивности нейтрофильных гранулоцитов и реактивности системы крови.

Индекс ретикулоцитов характеризует состояние регенерации эритроцитов, т.е. интенсивность эритропоэза в костном мозге (КМ), который после лучевого воздействия резко угнетается. Индекс реактивности нейтрофильных гранулоцитов, с одной стороны, отражает сам факт поступления нейтрофилов из КМ в ПК и его интенсивность, с другой — характеризует наличие и выраженность приспособительного феномена — внутриклеточной репаративной регенерации в нейтрофилах, которая проявляется в сегментации их ядра. Индекс реактивности системы крови характеризует соотношение самых крупных клеточных пулов в русле крови, что важно для оценки общей реактивности организма и направленности протекающих в нем адаптационных процессов.

Результаты анализа заносятся в специальную карту, сравниваются с параметрами нормы. С помощью таблицы экспертной оценки выявляется степень отклонения полученных величин от нормативов, что затем сопоставляется с данными таблицы диагностики степени тяжести ОЛБ. Техническое исполнение анализа доступно обученному среднему лаборанту. Трактовка полученных результатов возлагается на врача-лаборанта или терапевта, знакомых с основами радиобиологии.

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Белый Д.А., Настина Е.М., Хомазюк И.Н.

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины»,
г. Киев, Украина, dbelyi_2000@yahoo.com

Все годы после Чернобыльской аварии ишемическая болезнь сердца (ИБС) оказывает существенное влияние на показатели здоровья участников её ликвидации и превышает статистические показатели населения Украины.

Цель. Определить особенности структуры и динамики развития ИБС и сопоставить изменения с дозой внешнего облучения (ДВО) и периодом участия в ликвидации последствий Чернобыльской аварии (ЛПА).

Объект и методы. Группа наблюдения 1 включала 1022 участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии (УЛПА) 1986-1987 гг., подвергшихся воздействию ионизирующего излучения (ИИ) в дозах до 1 Гр, в среднем $23,5 \pm 17$ сГр, группа 2 – 91 перенесших острую лучевую болезнь (ОЛБ), в том числе 38 – I-ю, 41 – II-ю, 12 – III-ю стадию. Контроль составили 100 лиц, не принимавших участие в ЛПА. Возраст на момент аварии - $38,6 \pm 9$, $36,6 \pm 12,5$ и $38,9 \pm 8,2$ лет соответственно. Проведен анализ данных клинических и патологоанатомических исследований у 988 умерших УЛПА. Обследование включало анализ радиационного облучения, клиническое исследование, электрокардиографию, холтеровское мониторирование, эхо-доплеркардиографию, велоэргометрию, статистический анализ в автоматизированном режиме.

Результаты. В первое пятилетие после аварии ИБС установлена в группе 1 у 11,8 %, группе 2 – 15,4 % случаев. В структуре ИБС преобладала стабильная стенокардия не выше ФК II, инфаркт миокарда выявлен у 2,6 %. В течение десятилетия частота ИБС в обеих группах удвоилась и далее возросла в 4 раза. Установлено, что частота ИБС у УЛПА 1986 г. была в 3 раза выше, чем у УЛПА 1987 г. С увеличением дозы частота ИБС возрастала с 8,3 % при ДВО до 10 сГр до 21,6 % при ДВО 10-24,9 сГр и 27,9 % при $\text{ДВО} \geq 25$ сГр. При ДВО > 1 Гр ИБС установлена в 46,8 % случаев. Воздействие ИИ не исключает влияния других факторов, в числе которых особое значение у УЛПА имеют артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, оксидативный стресс, симпатикотония с потенцированием их эффекта при взаимодействии. У УЛПА по сравнению с контролем установлено более тяжелое течение ИБС, смещение приоритета на ФК III, большая частота, длительность и количество болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда, более интенсивное ремоделирование сердца и сосудов, их корреляция с $\text{ДВО} \geq 25$ сГр. При анализе 988 смертных случаев выявлено выраженное стенозирование большинства коронарных сосудов. Из 52 % умерших по причине болезней системы кровообращения 2/3 составили случаи ИБС, каждый третий – в возрасте до 50 лет. Динамика развития ИБС характеризовалась увеличением частоты инфаркта миокарда с 7,5 % до 24,7 %, формированием у 36,4 % хронической сердечной недостаточности, снижением толерантности к физической нагрузке. Изменения контролируемых показателей у УЛПА 1986 г. с $\text{ДВО} \geq 25$ сГр были не только более выражены по сравнению с контролем, но их коррекция требовала более интенсивного и длительного воздействия.

Вывод. Развитию ишемической болезни сердца у УЛПА предшествовал латентный период, нередко несколько лет. При дозе облучения ≥ 25 сГр и у перенесших острую лучевую болезнь ишемическая болезнь сердца отличалась более длительными и частыми эпизодами ишемии миокарда, интенсивным ремоделированием сосудов и сердца, тяжелым течением. Результаты исследования перспективны для диагностики и предупреждения нарушений, приводящих к жизненно опасным последствиям.

МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ АНАЛИЗЕ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ (МЕДИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ РЕГИСТРОВ) ПРИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЙ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

*Игнатов А.А., Бирюков А.П., Тхоровский С.В., Коровкина Э.П., Буланова Т.М.,
Круглова М.А., Туков А.Р.*

Федеральный медицинский биофизический Центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России,
Москва, e-mail:ignatov3000@mail.ru

В настоящее время проблема оценки эффективности и внедрения современных методов статистического анализа результатов популяционных наблюдений исключительно важна в части продвижения технологий управления профессиональной заболеваемостью работников опасных производств. В частности, особенно актуальна разработка инновационных методов и технологий качества ранней диагностики причин заболеваемости, которые должны сопровождаться достоверными оценками значимости различных видов-факторов риска, в том числе, и в части предрасположенности индивидов к тому или иному типу заболевания.

Задачи грамотного организованного сбора, обработки и анализа информации, полученной в процессе медицинской деятельности, также относятся к актуальным и нерешенным проблемам по аналитическим методам диагностирования событий, прогнозированию исходов, выбору оптимального способа лечения, обоснованию планов профилактических мероприятий, как элементов инновационных аналитических технологий принятия решений.

В наших исследованиях на основы компьютерной базы данных Регистра инсультов ФМБА РФ (БД РИ) развиваются новые приемы и средства детальной оценки качества данных признакового пространства, показателей сроков диагностирования или отдаленного во времени прогнозирования типов инсультов наблюдаемых пациентов с использованием аналитических технологий искусственных нейронных сетей.

В докладе обосновываются методические подходы и алгоритмы численного анализа и оценки многокритериальной эффективности комплексов различных типов клинических (диагностических) мероприятий, представляемых иерархическими структурами типа «деревья решений». Соответствующие математические модели представляются сетевыми потоковыми графами (системами узлов), каждый из которых определяет состав, операционные параметры и выходные показатели операционных медицинских мероприятий.

На основании анализа проведенных нами регистровых медико-дозиметрических наблюдений за состоянием здоровья ликвидаторов аварии ЧАЭС (1986-2009 г.г.) сделан вывод о значимости социального фактора (рабочие-служащие), влияние которого на заболеваемость (смертность), при одинаковых радиационных нагрузках, приводит к существенной разнице в значениях рисков медицинских исходов, что также убеждает в необходимости повышения содержательности медико-социальных исследований по профессиональной заболеваемости.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ОЧАГОВ МАССОВЫХ САНИТАРНЫХ ПОТЕРЬ РАДИАЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Карамуллин М.А., Гребенюк А.Н., Легеза В.И.

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия
maratkar@yandex.ru

Основные положения существующей в Российской Федерации (РФ) системы оказания терапевтической помощи при возникновении очагов массовых санитарных потерь радиационного генеза, разработанные и сформулированные на рубеже 80-х гг. XX века, сохраняют свою актуальность до настоящего времени. Её эффективность продемонстрирована в ходе многочисленных военно-медицинских учений и ликвидации последствий радиационных аварий мирного времени, включая катастрофу на Чернобыльской АЭС. В то же время, за последние десятилетия в мире достигнут качественно новый уровень знаний в радиобиологии, накоплен опыт в организации медицинской помощи при радиационных инцидентах мирного времени, созданы новые эффективные медикаментозные средства и способы профилактики и раннего специфического лечения острых радиационных поражений, позволяющие добиться выживания пораженных при клинических формах, считавшихся ранее инкурабельными. В РФ с принятием закона "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (№323-ФЗ от 21.11.2011 г.) изменилась нормативная база, регламентирующая оказание медицинской помощи. Указанное обстоятельство требует приведения существующей системы оказания терапевтической помощи в соответствие с новыми требованиями законодательства, в том числе разработки отдельного положения об организации оказания медицинской помощи по видам, условиям и формам оказания при возникновении очагов массовых санитарных потерь радиационного генеза. Эффективность мероприятий терапевтической помощи определяется их влиянием на прогноз и исходы радиационных поражений. Собственно терапевтическая помощь на этапах медицинской эвакуации при возникновении очагов массовых санитарных потерь радиационного генеза представлена специальными диагностическими и лечебными мероприятиями в рамках: первичной медико-санитарной помощи, специализированной терапевтической, в том числе высокотехнологичной помощи, скорой, в том числе специализированной медицинской помощи, и паллиативной медицинской помощи. При дозах радиационного облучения, приводящих к развитию острых радиационных синдромов средней и более степеней тяжести, критичными для исходов поражения становятся: своевременность (раннее начало) и адекватность (соответствие тяжести радиационного синдрома) специализированных лечебных мероприятий, включая высокотехнологичную помощь. Необходимо разработать современные надежные алгоритмы диагностики радиационных поражений, позволяющие не только формировать в процессе медицинской сортировки группы пациентов, нуждающихся в однотипных лечебных мероприятиях, но и выделять их в отдельные эвакуационные потоки, позволяющие сократить время от момента радиационного воздействия до оказания специализированной помощи. Способствовать повышению качества терапевтической помощи на этапах медицинской эвакуации при возникновении очагов массовых санитарных потерь радиационного генеза могло бы создание компьютеризированных информационных систем, представляющих врачебному персоналу исчерпывающий набор сведений о нормативной базе, способах и алгоритмах диагностики и лечения, реабилитации и экспертизы радиационных поражений.

**ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОЦИТОПОЭЗА НА
ДИНАМИКУ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У УЧАСТНИКОВ
ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В
ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ**

*Карамуллин М.А., Шутко А.М. *, Недоборский К.В. **, Бабак А.В., Екимова Л.П. **

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

*Российский научный центр радиологии и хирургических технологий,
Санкт-Петербург, Россия;

**ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии
человека ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия
maratkar@yandex.ru

Как показали недавние события на АЭС в Фукусиме, переоблучению в результате техногенного радиационного загрязнения местности могут подвергаться значительные людские контингенты, как привлекаемые для ликвидации последствий аварии, так и проживающие на контаминированной территории. При низкой интенсивности облучения вычленить его влияние из комплекса сопутствующих неблагоприятных факторов (психоэмоциональный стресс, интенсивность работ, слом стереотипов питания и др.) на здоровье человека в отдаленном периоде после аварии представляется затруднительным. И если в отношении стохастических эффектов радиации в настоящее время принята линейная беспороговая модель, то в отношении возможности влияния малых доз радиации на соматическую заболеваемость в отдаленном периоде через развитие гипопластических, дистрофических, склеротических процессов в различных органах, приводящих к нарушению их функции, среди экспертного сообщества преобладают скептические оценки. Нами была изучена динамика регистрации соматических заболеваний (данные «Всеармейского Регистра МО РФ») у 12310 ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС с увеличением их паспортного возраста (пол-мужской, документированные дозы облучения – менее 50 сЗв). Субпопуляционный состав мононуклеаров периферической крови в случайной выборке ликвидаторов (n=136) в возрасте от 30 до 70 лет изучали с помощью моноклональных антител производства «DACO» и «BD» на проточном цитометре FACScan фирмы «BD». Прирост заболеваемости по большинству классов болезней (МКБ-10) имел не линейный характер с формированием максимума в возрастном диапазоне от 40 до 50 лет и повторным ростом старше 60 лет. В субпопуляционном составе мононуклеаров периферической крови у обследованных ликвидаторов обнаружена субпопуляция Т-лимфоцитов промежуточной стадии созревания (CD4⁺Leu8⁺), демонстрирующая возрастную минимум содержания, совпадающий с максимумом прироста общесоматической заболеваемости проанализированной в группе ликвидаторов-военнослужащих и характеризующийся достоверной обратной корреляционной зависимостью ($R=0,78\pm 0,15$; $p=0,001$). В свете показанной (Zhang M. et al., 2008) роли некоторых субпопуляций лимфоцитов промежуточной стадии созревания в процессах репарации повреждений эндотелия, возрастные изменения лимфоцитопоэза могут способствовать повышению риска развития соматической патологии у мужчин в возрастном диапазоне от 40 до 50 лет независимо от наличия в анамнезе указаний на воздействие комплекса неблагоприятных факторов радиационной аварии. Каким образом само низкоинтенсивное радиационное воздействие может влиять на функционирование в отдаленном периоде систем клеток, участвующих в репарации сосудистого русла предстоит еще выяснить.

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ОТКЛОНЕНИЙ В ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПУТЕМ НЕИНВАЗИВНОЙ АКТИВАЦИИ КРОВЕТВОРЕНИЯ

*Киреева Е.Б., Карамуллин М.А., Шутко А.Н. *, Бабак А.В., Екимова Л.П. **

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

*Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург, Россия; kirr72@mail.ru

Особенностью соматической патологии у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде, по данным литературы, является широкое распространение вегетативно-сосудистых расстройств, которые отражают особенности не только клиники, но и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Цель исследования: изучить состояние вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в отдаленном периоде после аварии у ликвидаторов из числа военнослужащих и пенсионеров Министерства Обороны Российской Федерации и возможности коррекции выявленных нарушений путем неинвазивной активации системы кроветворения. Материалы и методы: В стационаре обследовано 120 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Группу контроля составили 86 чел., не имевших в анамнезе указаний на воздействие факторов радиационной аварии. Группы рандомизированы по возрасту и полу. Вегетативную регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы ССС исследовали посредством теста Люшера и изучения variability сердечного ритма с помощью диагностической системы «Поли-спектр» (фирма «Нейрософт», г. Иваново). Активацию костномозгового кроветворения проводили аппаратом «Витафон-2» (Патент России №2268031, 2006) в группе из 60 ликвидаторов. Мононуклеары в периферической крови определяли с помощью моноклональных антител (ДАКО, BD) на флуоресцентном микроскопе «Orton» в режиме цифровой регистрации и последующего программного анализа. Результаты: Вегетативная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде характеризуется повышенной стрессогенностью и симпатикотонией. После неинвазивной активации кроветворения, сопровождающейся двукратным увеличением содержания в периферической крови мононуклеаров с поверхностными маркерами стволовых клеток крови (CD34⁺), у ликвидаторов наблюдалось снижение стрессогенности и смещение спектрограммы variability сердечного ритма в сторону преобладания очень низких частот (нейрогуморальный уровень регуляции). Заключение: Как было показано нами ранее (2006) неинвазивная мобилизация из костного мозга в кровотоки мононуклеаров, относящихся к клеткам разной степени созревания, включая стволовые клетки крови, сопровождается рядом благоприятных соматических эффектов в виде повышения толерантности к физической нагрузке, улучшения показателей качества жизни, а также возрастанием содержания в крови ряда биогенных аминов, что может трактоваться как следствие активации нейромедиаторных процессов в центральной нервной системе. Эффект улучшения процессов вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы на фоне неинвазивной активации кроветворения может быть использован в системе лечебно-реабилитационных мероприятий у ликвидаторов в отдаленном периоде после аварии при наличии у них признаков вегетативной дисфункции.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАБОТНИКОВ ПЛУТОНИЕВОВОГО ПРОИЗВОДСТВА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА mFISH

Сотник Н.В., Азизова Т.В.

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики, г.Озерск, Россия, clinic@subi.su

Изучаемой когортой являлась когорта работников ПО «Маяк», подвергавшихся профессиональному пролонгированному. Цитогенетическое исследование методом mFISH было проведено в группе работников, у которых ранее хромосомные препараты были исследованы с помощью метода mBAND. В настоящем исследовании были проанализированы хромосомные препараты 64 работников ПО «Маяк» (44 мужчин и 20 женщин). Средний возраст лиц изучаемой группы составил $73,3 \pm 0,9$ года. Работники, включенные в исследование, подвергались пролонгированному внешнему гамма-облучению и/или внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного Pu-239. Дозы внешнего гамма-облучения варьировали от 0 до 3,9 Гр, содержание плутония-239 в организме составило 0 – 12,3 кБк. Доза внешнего гамма-облучения на красный костный мозг (ККМ) находилась в диапазоне 0 – 2,7 Гр, поглощенная доза внутреннего альфа-облучения на ККМ от инкорпорированного плутония-239 – от 0 до 0,8 Гр.

В исследуемой группе с помощью метода mFISH были зарегистрированы как стабильные (транслокации, инсерции, терминальные делеции), так и нестабильные хромосомные aberrации (дицентрические хромосомы). Кроме того, у обследованного контингента были зарегистрированы сложные хромосомные перестройки, к которым относили aberrации, включающие три или более разрывов в двух или более хромосомах. Частота стабильных хромосомных aberrаций в группе работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной поглощенной дозе на красный костный мозг более 0,5 Гр, была статистически значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с частотой стабильных хромосомных aberrаций в группе работников, подвергшихся облучению в поглощенной дозе на ККМ менее 0,5 Гр.

Частота стабильных хромосомных aberrаций у работников, подвергшихся внутреннему альфа-облучению в поглощенной дозе на красный костный мозг более 0,02 Гр, была статистически значимо выше по сравнению с группой работников, подвергшихся внутреннему альфа-облучению в более низких дозах.

Анализ частоты комплексных хромосомных aberrаций в зависимости от поглощенной дозы внешнего гамма облучения на ККМ не выявил статистически значимых различий в выделенных подгруппах. В то время как частота сложных хромосомных перестроек была статистически значимо выше ($0,87 \pm 0,05$ на 100 клеток) у лиц, подвергшихся внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного Pu-239 в поглощенной дозе более 0,02 Гр, по сравнению с работниками, подвергшимися внутреннему альфа-облучению в поглощенной дозе на ККМ 0 – 0,02 Гр ($0,13 \pm 0,05$ на 100 клеток).

Результаты исследования показали, что частота стабильных хромосомных aberrаций зависит как от дозы внешнего гамма-облучения, так и внутреннего альфа-облучения на ККМ. Частота сложных хромосомных перестроек зависит только от дозы внутреннего альфа-облучения от инкорпорированного Pu-239.

ПРЕКОНЦЕПТИВНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И КАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК СМЕРТНОСТИ У ПОТОМКОВ

Тельнов В.И., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В.

Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, г. Озерск Челябинской области
tvi@subi.su

Оценка связи возникновения опухолевых заболеваний у потомков облученных отцов с радиационным воздействием является важной и далеко не решенной проблемой радиационной эпидемиологии. Имеющиеся литературные данные по вопросу влияния прекоцептивного облучения отцов на возможность возникновения и развития опухолей у их потомков весьма противоречивы, что обусловлено рядом причин, в частности недостаточной численностью наблюдений, некорректными оценками доз облучения, отсутствием индивидуальных доз облучения и другими причинами. В этой связи представляет большой интерес оценка риска опухолевых заболеваний у потомков, отцы которых к моменту зачатия детей подвергались профессиональному хроническому облучению в широком диапазоне доз во время работы на первом атомном предприятии России ПО «Маяк».

На основе детского регистра населения г. Озерска, который включает более 85000 людей (на 31.12.2008), проживавших в городе с детского возраста, сформирована когорта детей родившихся живыми в 1949-1968г.г., к моменту зачатия которых только отцы подвергались профессиональному внешнему гамма-облучению. Средняя суммарная доза, накопленная отцами к моменту зачатия ребенка, составила 53,6 сГр. Диапазон прекоцептивных доз колебался в широких пределах от 0,01 до 877 сГр. Общая численность выделенной когорты составила 8191 человек, в том числе 4180 мужчин (51%) и 4011 женщин (49%) в возрасте от 40 до 59 лет. Жизненный статус установлен для 97% лиц, включенных в когорту. Проанализировано 75 случаев смерти от рака среди потомков.

В результате анализа установлено, что суммарные прекоцептивные дозы и прекоцептивные дозы, полученные отцами до 1 года до зачатия, не оказывают существенного влияния на онкосмертность у потомков. Стандартизованный канцерогенный риск у потомков достоверно повышался при следующих прекоцептивных дозах облучения отцов: 11 и более сГр, полученных в течение 1 года до зачатия, (ОР=2,8; ДИ=1,7-4,4); 5,5 и более сГр, полученных в течение 6 месяцев до зачатия, (ОР=2,7; ДИ=1,6-5,3); 2,7 и более сГр, полученных в течение 3 месяцев до зачатия, (ОР=2,3; ДИ=1,4-4,7). Как видно, значения относительных рисков при данных дозах облучения оказались достаточно близкими. Анализ связи действующих прекоцептивных доз облучения показал, что они имели высокую корреляционную связь: r от 0,75 до 0,92 ($p < 0,001$). Эта зависимость подтвердилась и при качественной оценке категорий действующих значений данных прекоцептивных доз, полученных с помощью тетрагорического показателя связи: r^{++} от 0,74 до 0,85 ($p < 0,001$). В итоге ретроспективной по возрастной оценке уровней онкосмертности существенные различия в сравниваемых группах были установлены в возрасте после 29 лет.

Таким образом, полученные результаты исследования не позволяют выделить наиболее «опасную» по срокам до зачатия прекоцептивную дозу облучения в пределах 1 года. Для окончательного решения этой проблемы в дальнейшем необходимо осуществить более углубленное исследование. С другой стороны, следует отметить, что отсутствие соответствующих доз прекоцептивного облучения в течение года до зачатия при наличии такого облучения в предшествующие сроки обеспечивает полную радиационную безопасность в отношении прекоцептивных канцерогенных эффектов облучения у потомков.

4. ЗАОЧНОЕ УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ

МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ УФ-ОБЛУЧЕНИЯ АУТОКРОВИ В РАННИЕ СРОКИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Аполлонова Л.А., Лебкова Н.П.

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия, e-mail: gmaro@gmaro.ru

Изучали возможность получения лечебного эффекта только от применения ультрафиолетового облучения аутокрови при острой лучевой болезни (ОЛБ), вызванной общим равномерным гамма-облучением в дозе близкой к полудетальной - 3,5 Гр – CD 70/30, на беспородных собаках обоего пола массой 9-16 кг. В ранние сроки после радиационного воздействия (3-4 часа) осуществляли ультрафиолетовое облучение в кварцевой кювете аутокрови, протекающей по артериовенозному шунту, в соответствии с разработанной методикой, защищенной патентом. Наблюдения за животными проводили в течение 1,5 месяцев. Регулярно регистрировали клиническое состояние животных, проводили систематический гематологический контроль, цитохимическими методами определяли наличие жировых (окраска суданом) и гликогеновых (ШИК-реакция) включений в цитоплазме полиморфноядерных лейкоцитов с полуколичественным подсчетом их содержания.

Животные были разделены на следующие группы:

I – контроль – только гамма-облучение (10);

II – гамма-облучение с последующим шунтированием крови (11);

III – гамма-облучение с последующим УФО аутокрови (10).

Эффективность проводимого лечения оценивали по клиническим проявлениям ОЛБ у экспериментальных животных, динамике гематологических показателей, состоянию энергетических ресурсов полиморфноядерных лейкоцитов в мазках периферической крови с помощью цитохимических методов. Учитывали продолжительность жизни и летальность. В продолжение всего срока наблюдения собак содержали в идентичных условиях на стандартном рационе.

У всех облученных животных развилась ОЛБ с типичными клиническими и гематологическими проявлениями. У животных I группы содержание лейкоцитов неуклонно снижалось, начиная с первых суток. У животных II и III групп количество лейкоцитов повышалось в первые сутки на 80-90 % с последующим понижением, начиная с 7-х суток. Во всех изученных группах развивались типичные для ОЛБ изменения числа тромбоцитов с отчетливым их снижением через 3-4 суток. Динамика восстановления числа тромбоцитов у выживших животных в трех группах существенно отличалась. У собак I группы количество тромбоцитов восстанавливалось медленно и к 45-м суткам не достигало нижней границы нормы. У всех собак с УФО-облучением аутокрови к 45-м суткам происходила полная нормализация количества тромбоцитов. Из 10 пролеченных собак (III группа) выжили 6, из 10 контрольных (I группа) – 2.

В результате сравнительного анализа цитохимического определения содержания энергетических резервов в лейкоцитах выявлено, что во всех группах во все сроки наблюдения количество углеводных включений практически не менялось. Оно сохранялось в пределах средних исходных значений, что может свидетельствовать о существовании определенных механизмов поддержания внутриклеточного углеводного гомеостаза. Жировой резерв лейкоцитов является динамичным и подвержен влиянию применявшихся экспериментальных воздействий. Количественное содержание жировых включений в лейкоцитах коррелирует с общим состоянием облученного организма и может служить одним из прогностических показателей тяжести лучевой болезни. Прогрессирующее снижение и отсутствие восстановления жировых включений в лейкоцитах является предвестником летального исхода.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ

Гребенюк А.Н.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия
grebenyuk_an@mail.ru

Широкое использование источников ионизирующих излучений в различных сферах человеческой деятельности приводит к тому, что актуальность проблемы медико-биологического действия радиации на организм человека постоянно возрастает. Сложность этой проблемы обусловлена также многообразием клинических форм лучевой патологии, которые могут возникать при действии на организм ионизирующих излучений: острая и хроническая лучевая болезнь, местные, комбинированные и сочетанные радиационные поражения, патология, вызванная инкорпорацией радионуклидов, канцерогенные, тератогенные и генетические эффекты воздействия радиации, различные формы радиационно-обусловленной иммуносупрессии и т.п. Все это требует от врачей глубоких знаний механизмов биологического действия радиации, четкого понимания патогенеза многообразных клинических форм радиационных поражений, отработанных навыков оказания медицинской помощи пораженным, владения современными средствами и методами лечения лучевой патологии.

Однако существующая в нашей стране система подготовки врачей пока недостаточно обеспечивает выполнение этих требований. В соответствии с новыми Федеральными государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования подготовка по радиобиологии предусмотрена только для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальностям «медицинская биофизика», «медицинская биохимия» и «медицинская кибернетика». Для студентов, обучающихся по специальностям «лечебное дело», «педиатрия», «медико-профилактическое дело», «фармация» и др., материалы, относящиеся к вопросам медико-биологического действия радиации, как и прежде, будут излагаться на различных кафедрах и весьма скудно, а единого курса, позволяющего получить цельное представление о влиянии радиации на здоровье человека, опять не предусмотрено. Следствием этого будет распространение среди врачей поверхностных и ошибочных представлений о действии радиации, что порой служит причиной пренебрежения правилами радиационной безопасности и возникновения поражений, а иногда, напротив, приводит к неоправданным, часто дорогостоящим мерам предупреждения мнимой угрозы, вред от которых во много раз превосходит пользу.

Единственным возможным путем решения этой проблемы является создание единого курса радиобиологии и радиационной медицины, обязательного для изучения студентами всех медицинских и фармацевтических вузов нашей страны. Для создания такого курса необходимо объединить усилия всех специалистов, в настоящее время осуществляющих подготовку врачей по этим вопросам, прежде всего сотрудников соответствующих кафедр Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Института последипломного профессионального образования Федерального медицинского биофизического центра имени А.И. Бурназяна. В основу этого курса могут быть положены учебно-методические материалы, созданные за более чем полвека преподавания радиобиологии и радиационной медицины курсантам и слушателям Военно-медицинской академии. В докладе будут представлены проекты учебных планов и программ, возможная тематика лекций, семинаров и практических занятий, оригинальные учебники и учебные пособия, предназначенные для подготовки студентов медицинских вузов по вопросам радиобиологии и радиационной медицины.

К ВОПРОСУ О ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ ЖИТЕЛЕЙ НАИБОЛЕЕ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ ТЕРРИТОРИЙ УКРАИНЫ

Гуцько Н.В., Омелянец Н.И., Дубовая Н.Ф.

Государственное учреждение "Научный центр радиационной медицины Академии медицинских наук Украины", г. Киев, Украина, www.rcrm.net

Для оценки радиологических и медицинских последствий Чернобыльской катастрофы нами исследовано состояние жизнестойкости (способность выживать в сложных условиях, переносить неблагоприятные условия) жителей наиболее загрязненных радиоактивными выбросами территорий. Ее оценивали по показателям смертности (по интенсивности вымирания, полу, возрасту, причинам смерти, возрасту смерти) в условиях действия повышенного радиоактивного загрязнения объектов окружающей среды и облучения малыми дозами радиации. Изучаемыми территориями были Иванковский и Полесский районы Киевской области, Народичский, Овручский и Лугинский районы Житомирской области и население Украины в целом (контроль). Применяли демографические, математико-статистические, программно-технологические методы. Период наблюдения был с 1986 по 2010 год.

Показано, что за прошедшее после взрыва ядерного реактора время на радиоактивно загрязненных территориях показатель общей смертности увеличился на 73 %, в т. ч. вследствие изменения возрастного состава населения – на 8 % и за счет ухудшения возрастной интенсивности вымирания – на 42 %. Стандартизированные коэффициенты смертности в исследуемых районах в среднем возросли на 24,5 %, а на Украине – только на 8,3 %. В изученной популяции средний возраст смерти в сравнении с 1986 годом снизился у женщин на 1,2 года, у мужчин – на 0,4, в то время как на Украине – увеличился на 1,1 и 2,0 года, соответственно. Индексы сверхсмертности населения загрязненных территорий в 1986-2010 годах (уровень общей смертности за 1981-1985 годы принято за 1,0) составили 1,02-1,73 и были выше, чем на Украине в целом (1,05-1,42), Житомирской – (1,09-1,63) и Киевской (0,98-1,45) областях. Наиболее высокие уровни преждевременной смертности выявлены среди населения трудоспособного возраста. Особенно в динамике после катастрофы возросла смертность в возрастных группах населения 20-44 года.

Структура причин смерти в пострадавших районах практически не отличается от общегосударственных показателей, но до 90 % смертей в них приходится на болезни системы кровообращения, новообразования и внешние причины.

Впервые полученные за двадцатичетырехлетний период после взрыва ядерного реактора на Чернобыльской АЭС в сравнении с 1981-1985 годами медико-демографические данные о трансформации моделей смертности в популяции жителей Украины и их анализ позволяют признать меньшей жизнестойкость поколения жителей радиоактивно загрязненных территорий, которые были детьми и подростками на момент аварии и проживают в условиях хронического облучения малыми дозами ионизирующего облучения.

Результаты изучения смертности в указанных наиболее радиоактивно загрязненных районах Украины дают основание связывать более выраженное вымирание возрастных групп 20-44 года (1968-1986 годы рождения, были детьми и подростками на момент аварии) с гетерогенностью облучения популяции людей

В совокупности, полученные нами данные свидетельствуют об отрицательном воздействии Чернобыльской катастрофы и ее последствий на здоровье облученной популяции людей.

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ РАДИАЦИОННО-ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ

Дворецкий А.И., Зайченко Е.Ю., Севериновская Е.В., Белоконь А.С., Ананьева Т.В.
Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара, Днепропетровск,
Украина, zauchenko07@yandex.ru

Как известно, пусковые механизмы радиационно-обусловленных патологий связаны с развитием некомпенсированного оксидативного стресса на фоне снижения энергетического статуса клеток. Вообще стабильность состояния организма можно оценить по балансу между уровнем процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активностью противостоящей системы антиоксидантной защиты (АОЗ), который изменяется под влиянием факторов различной природы и сказывается на способности организма к адаптации. Радиация в большинстве случаев воздействует вместе с агроиндустриальным загрязнением, например, как в Приднепровском регионе Украины, где постчернобыльский приток радиоактивности - искусственные радионуклиды ^{137}Cs и ^{90}Sr - наложился на повышенный за счет техногенно-усиленных природных радионуклидов фон, который формировался с 1948 г. вследствие добычи и переработки уранового сырья предприятиями первичного ядерного цикла (ПЯЦ) (гг. Днепродзержинск и Желтые Воды). Утечки из 12 хвостохранилищ (90 млн.т.) радиоактивных отходов загрязняют воздух, водоемы (р. Днепр и др.), прилегающие территории. Вместе с воздействием тяжелых металлов это создает весомую радиационно-химическую нагрузку на население региона, что отражается на здоровье людей: заболеваемость в промышленных центрах области выше средних показателей по региону, которые, в свою очередь, достоверно превышают среднереспубликанские уровни. Актуальность проблемы отражена в госпрограммах по гг. Днепродзержинск и Желтые Воды. Учитывая это, проведено изучение механизмов длительного воздействия (25 дней) радиационно-химических факторов при характерных для Приднепровского региона уровнях: R-облучение лабораторных крыс (общая доза 0,25 Гр) и смесь солей тяжелых металлов (Cd, Pb, Cu, Co, Zn - 2 ПДК для каждого металла) с водой для питья. Разработан метод анализа картины корреляций между параметрами ПОЛ и АОЗ, позволяющий оценить вклад отдельных факторов при их совместном влиянии. В качестве объектов изучения были выбраны кора мозга, клетки которой выполняют чрезвычайно важные интегративные функции управления и являются невозобновимыми, а также эритроциты и плазма крови, которая является внутренней средой организма, объединяющей и обслуживающей все органы и ткани. Благодаря такому подходу стало возможным выявить важную общую черту изученных неблагоприятных влияний - приоритет, который уделяется регуляции перекисных процессов в коре головного мозга; с этой целью происходит перераспределение антиоксидантных ресурсов в организме, прежде всего за счет легко возобновляемых компонентов крови. Анализ баланса ПОЛ-АОЗ, а также физиологических, гематологических показателей свидетельствует, что каждый из изученных факторов вызывает характерную для него картину изменения взаимосвязей и регуляции окси-антиоксидантного баланса. Под влиянием радиации эффект, главным образом, связан с развитием оксидативного стресса и состояния гипозергоза. При этом адаптационно-компенсаторные механизмы отвечают на действие этого эволюционного фактора по привычной схеме включения экономного режима и рационального перераспределения ресурсов. Это объясняет парадокс радиобиологии: нервная ткань реагирует даже на малые дозы ионизирующей радиации, но одновременно радиорезистентна за счет перераспределения защитных сил и резервов в организме. Механизм влияния ионов тяжелых металлов связан прежде всего с их токсическим эффектом, что выражалось в резких, несбалансированных, ресурсоисчерпывающих изменениях параметров. При совместном действии тяжелые металлы оказывают мощное модулирующее влияние на эффекты радиации, вызывая некоторое нивелирование сдвига баланса ПОЛ-АОЗ. Однако заметно преобладание влияния химического агента и усиление в целом нагрузки на организм. Результаты соответствуют медицинской статистике частоты сердечно-сосудистых, онкозаболеваний, патологий легких и иммунной системы.

ФИЗИЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ – ПОСЛЕДСТВИЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ IN UTERO

Изместьева О.С., Жаворонков Л.П., Семин Ю.А., Посадская В.М., Глушакова В.С., Лузянина А.А., Горячева А.С.

Федеральное Государственное Бюджетное учреждение Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития, России Обнинск, olgaizmestieva@mail.ru

Опыты проведены на 250 крысах линии Вистар - потомках самок, облученных на установке «Эксперимент» с мощностью поглощенной дозы в прямом пучке $2,6 \pm 0,2$ мГр/час при $0,06 \pm 0,005$ мГр/час в зоне ложного облучения. в непрерывном режиме Облучению животных подвергали в течение всего срока беременности (20 сут) или по трое суток в разные периоды беременности (раннего и позднего органогенеза), с учетом этого суммарная поглощенная доза в экспериментальных группах составила $\approx 1,2$ Гр и $\approx 0,2$ Гр, соответственно, а у ложного облучения (контроль) $\approx 0,03$ Гр. Физическое развитие потомства оценивали по ряду показателей: динамика массы тела, сроки прорезывания зубов, покрытия шерстью, прозревания, о процессах координированного развития судили по величине весовых коэффициентов органов, а также оценивали выносливость 2-х месячных животных к физической нагрузке по длительности принудительного бега в третбане в режиме компенсированного анаэробноаэробного бега.

В проведенных нами исследованиях не было выявлено внутриутробной гибели плода и смертности новорожденных. В раннем постнатальном онтогенезе показатели соматического развития крысят, облученных в разные периоды эмбриогенеза при суммарной поглощенной дозе 20 сГр, не отличались от контроля, полностью соответствуя видовым характеристикам.

Однако пролонгированное облучение в указанном диапазоне доз в период органогенеза приводит к выраженному нарушению физического состояния животных. На большом фактическом материале показано нарушение морфогенеза в виде гипоплазии ряда внутренних органов и мозга. В подопытных группах крыс при этом уменьшается доля особей с высокими показателями физической работоспособности и, напротив, значительно возрастает доля животных с низкой физической выносливостью. Медиана выборки и среднее значение показателя статистически значимо снижаются.

В литературе достаточно широко освещается вопрос эффективности острого ионизирующего облучения при сравнительно невысоких поглощенных дозах. При этом в качестве основных критериев оценки используется регистрация пороков развития (уродств) таких как волчья пасть, расширение желудочков мозга, деформация конечностей. Порог дозы определяют в области 50 сГр при МПД 10 Гр/мин.

Полученные нами результаты дополняют данные литературы о развитии нарушений регуляции физиологических процессов, обеспечивающих адаптацию организма к факторам внешней среды. Использование для оценки эффективности низкодозового ионизирующего излучения критерия физической астенизации, интегрально характеризующего функциональное состояние организма, позволяет регистрировать негативные эффекты радиации в диапазоне меньших доз, в наших опытах – 20 сГр.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ СПЕРМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРЯМОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Кондратова Ю.А., Клепко А.В., Чернышов А.В., Андрейченко С.В.

Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины, г. Киев, Украина, e-mail: kallav@mail.ru

Известно, что сперматозоиды как животных, так и человека относятся к высокодифференцированным половым клеткам, которым присуща повышенная резистентность к действию таких доз ионизирующего излучения, которые вызывают существенные повреждения активных клеток сперматогенного эпителия. Для понимания биохимических механизмов, а также общих закономерностей радиорезистентности сперматозоидов к действию радиации важное значение имеет исследование процессов, которые происходят в сперме в пострадиационный период. Целью наших исследований было изучение содержания активных форм кислорода, а также активности антиоксидантных ферментов в сперме человека в условиях прямого действия ионизирующей радиации.

Сперму мужчин-доноров получали путем мастурбации после 3-4 дней полового воздержания. В сперме определяли концентрацию сперматозоидов, а также оценивали по показателям, которые рекомендованы ВОЗ. Облучение *in vitro* нормальной спермы проводили на установке «Исследователь» с источником облучения ^{60}Co (мощность дозы 0,02 Гр/с) в диапазоне доз 0,5 -100Гр. Активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в сперме измеряли спектрофотометрическим методом. Содержание активных форм кислорода (АФК) оценивали с помощью дигидроэтидина методом проточной цитометрии.

Исследования показали, что концентрация АФК в сперме постепенно увеличивалась с повышением дозы облучения. Так, при 10 и 50 Гр содержание свободных радикалов было на одинаковом уровне, превышая контрольное значение на 10%, а после облучения в дозе 100 Гр уровень АФК в сперме увеличивался в 1,5 раза относительно контроля. Изучение активности ферментов антиоксидантной системы спермы человека в условиях прямого облучения выявило, что активность каталазы была низкой и достоверно не изменялась по отношению к контрольным образцам, а при высоких дозах (75-100 Гр) понижалась. В то же время показана резкая активация СОД при всех дозах ионизирующей радиации. Так, при 1 Гр активность СОД превышала норму в 1,5 раза, а при 100 Гр – в 3 раза. Ферментативная активность ГП увеличивалась на 25-30% и была на одном и том же уровне при всех исследуемых дозах облучения. Однако изменение активности ГР на статистически достоверно уровне установлено не было.

Исходя из вышеизложенного, можно сказать, что инактивация перекиси водорода в сперме человека при облучении происходит за счет ГП, при этом активность ГР достаточно невысока, что свидетельствует о ее незначительной роли в антиоксидантной защите спермы человека. Результаты исследований также свидетельствуют о том, что с увеличением дозы облучения сперматозоиды становятся недостаточно защищенными от АФК, поскольку активность каталазы низкая, а ГП не способна инактивировать большое количество перекисей как органических, так и неорганических происхождения. В результате происходит накоплению АФК в сперме человека при прямом действии ионизирующего излучения.

КОНЦЕПЦИЯ СТРАХОВОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Кутлахмедов Ю.А.¹, Матвеева И.В.², Родина В.В.¹

1. Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины, Киев, Украина, E.mail: ecoetic@yandex.ru
2. Институт экологической безопасности, Национальный авиационный университет, Киев, Украина, E.mail: ecoetic@yandex.ru

Большие территории Украины (5 областей- Киевская, Житомирская, Волынская, Ровенская и Черниговская) попали под воздействие Чернобыльской аварии. Уровни загрязнения в этих областях варьируют от 1 до 10-12 Ки/км². По реальным оценкам от 80 до 95 % всей дозы в населенных пунктах составляет доза 1986 года. Эта доза, которую еще предстоит реконструировать, уже заложена в популяциях населения областей и сформировала заметные радиационные риски в этих регионах. Предварительные оценки доз для населения этих регионов составляет от 80 до 500 мЗв. Соответственно этим дозам ожидаемые радиационные риски составляют от 10⁻⁴ до 5·10⁻³ в год. Поскольку эти риски сформировались в 1986 году и потому повлиять на них никакими реальными защитными контрмерами мы не можем. Остается только отслеживать, диагностировать и лечить последствия этих рисков медицинскими средствами. Но это уже борьба с реализованными рисками, которая требует значительных затрат. И главное неизвестно, кого из когорты населения коснется тот или иной соматический и/или генетический риск. Известно, что в плане радиочувствительности даже взрослые могут отличаться до 10 и больше раз. Так доза в 1 мГр, может означать и 1 мЗв, а может быть равна по своим последствиям дозе в 100 мЗв. Особо эти различия в радиочувствительности относятся к детям. В таких условиях угадать, кому из людей в каждом населенном пункте 2,3,4 зоны может потребоваться сложная диагностика и лечение, не удастся. Поэтому диагностические и медицинские усилия в Украине будут неизбежно распыляться. А это в условиях дефицита средств опасно.

Поэтому нами и предлагается следующая концепция страховой защиты населения: 1. Государство как виновник, навязанного Чернобыльской аварией, радиационного риска формирует специальный страховой фонд средств.

2. Государство выбирает или создает свою страховую компанию, которая будет проводить за государственный счет обязательное страхование населения пострадавших регионов, которые попали под действие аварии в 1986 году и их детей.

3. Размер страхового взноса на год для жителей устанавливается по результатам реконструкции доз 1986 г, структуры и оценки ожидаемых доз облучения. При дозе в 100 мЗв, например, и риске в 10⁻³/год, страховой взнос в размере 2 \$, сможет закрыть последствия риска в 2000\$.

4. При реализации страхового события в виде существенного ущерба здоровью человека, страховая компания, согласно условиям страхового полиса, подбирает клиенту клинику, оплачивает диагностику и лечение. Важно, что при этом человек не остается один на один с бедой.

Другие контрмеры 26 лет спустя после аварии будут малоэффективны. В тоже время страховая защита при минимуме затрат, позволит серьезно снизить проявление радиационных рисков для населения.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ МУЖЧИН

Лягинская А.М., Петоян И.М., Осипов В.А., Карелина Н.М., Ермалицкий А.П.
ФГБУ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА
России, Москва, Россия, jpeto@yandex.ru

В связи с высокой чувствительностью гонад к действию радиации в Международной системе радиационной безопасности (МКРЗ) в отечественных нормах радиационной безопасности (НРБ) защите гонад уделяется особое внимание. Публикации о последствиях облучения гонад мужчин-профессионалов ограничены наблюдения о увеличении частоты врожденных пороков у детей мужчин-персонала, предприятий атомной промышленности в США, Англии, Индии и России. Опубликованных данных о состоянии репродуктивного здоровья мужчин-персонала АЭС практически нет.

Целью настоящего исследования явилась оценка репродуктивного здоровья мужчин-персонала Смоленской АЭС (САЭС).

Материал и методы. Материалом служили показатели репродуктивного здоровья, полученные путем анкетирования 500 мужчин-персонала 3-х основных цехов Смоленской АЭС, у которых жены не работают в условиях вредности на АЭС. В качестве основных показателей оценивали число лиц, состоящих в браке, число деторождений, причины бездетных браков, связь бездетности с дозами облучения мужчины, возраст и дозы облучения мужчин к моменту зачатия 1-го, 2-го и 3-го ребенка.

Результаты. Из общего числа 500 обследованных мужчин 423 (84,4%) состоят в браке и имеют 392 деторождения (92,7). Частота деторождений составила: одно у 203 (51,7%), два у 171 (43,5%), три деторождения у 20 (5,1%) мужчин. Средний возраст мужчин на момент деторождений составил: 24 года — 1-е деторождение, 29 лет — второе деторождение и 33 года — 3-е деторождение. В данной когорте 52% деторождений выявлены у мужчин старше 30 лет, т.е. в возрасте, на который не распространяются дополнительные ограничения облучения. Средние накопленные дозы облучения мужчин к моменту зачатия детей составили 39,0, 52,4 и 114,6 мЗв соответственно 1-го, 2-го и 3-го ребенка.

Из общего числа бездетных браков (7,3%) в 2 случаях причиной бездетности явилось бесплодие жены, в остальных случаях — мужа (6,9%), что ниже популяционной оценки по РФ (20%) Дозы облучения мужчин в бездетных браках составили 60,1 мЗв, что ниже дозового порога стерильности при протяженном облучении — 400 мЗв.

Заключение. Не выявлено влияния профессионального облучения мужчин-персонала основных цехов САЭС на репродуктивное здоровье (функцию деторождения). Вместе с тем, обращает внимание рождение более 52% всех детей у мужчин в возрасте старше 30 лет, на который не распространяются дополнительные ограничения облучения, а также деторождения у мужчин при накопленных дозах свыше 100 мЗв, при которых увеличивается риск генетических эффектов у детей.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭСТРОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАДИАЦИОННО-ОБУСЛОВЛЕННОЙ ГИБЕЛИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Мясников В.А.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия
myasnikov.vadim@gmail.com

Актуальность данной работы обусловлена необходимостью дальнейшего совершенствования медицинских средств противорадиационной защиты. Одним из перспективных направлений является использование для этих целей современных эстрогенных препаратов.

Целью работы явилась оценка радиозащитной эффективности препаратов группы эстрогенных гормонов и их синтетических аналогов по критерию 30-ти суточной выживаемости облученных мышей.

Эксперимент проводился на 190 мышах-гибридах F_1 (СВА \times С57В1). В качестве эстрогенных препаратов были исследованы β -эстрадиол и индометофен, которые в дозах 40 мг/кг внутримышечно и 30 мг/кг перорально соответственно животным опытных групп вводили за 5 сут до радиационного воздействия. Мышам контрольных групп в те же сроки перорально вводили 0,2 мл растворителя Tween-80. Животные подвергались рентгеновскому облучению в дозах $SD_{50-90/30}$ на установке РУМ-17. Оценку радиозащитной эффективности выполняли в методике 30-ти суточной выживаемости облученных мышей.

В ходе эксперимента установлено, что профилактическое применение β -эстрадиола в дозе 40 мг/кг за 5 сут до облучения способствовало росту выживаемости мышей-гибридов F_1 (СВА \times С57В1) по сравнению с контролем: на 58% при облучении в дозе 7,0 Гр ($p < 0,05$), на 25% при облучении в дозе 8,0 Гр и на 8% при облучении в дозе 9,0 Гр. ФИД, оцененный по показателю выживаемости облученных мышей-самцов гибридов F_1 (СВА \times С57В1), для β -эстрадиола составил 1,16.

Профилактическое введение индометофена за 5 сут до радиационного воздействия также позволяло защитить часть мышей, подвергнутых действию рентгеновского излучения, от лучевой гибели. Так, при облучении в дозе 6,9 Гр выживаемость мышей, получивших индометофен, увеличилась на 40% ($p < 0,05$), в дозе 7,2 Гр – на 24%, в дозе 7,5 Гр – на 27%, в дозе 7,8 Гр – на 13% по сравнению с контролем. ФИД, оцененный по показателю выживаемости облученных мышей-самцов гибридов F_1 (СВА \times С57В1), для индометофена составил 1,11.

Таким образом, профилактическое за 5 сут до радиационного воздействия применение эстрогенных препаратов защищает от лучевой гибели подвергнутых рентгеновскому облучению в дозах $SD_{50-90/30}$ мышей, увеличивая их выживаемость. Однако, рассчитанный показатель противолучевой эффективности радиозащитных препаратов ФИД у β -эстрадиола был выше, чем у индометофена.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о наличии радиозащитной активности у современных эстрогенных препаратов, выявленной в тесте 30-ти суточной выживаемости, что позволяет рекомендовать данную группу веществ для дальнейшего изучения противолучевой эффективности и по другим критериям.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ КОНТРОЛЕЙ В СИСТЕМЕ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ УКРАИНЫ

Омельянец Н.И., Козярин И.П., Хоменко И.М., Марчук В.С.

Государственное учреждение "Научный центр радиационной медицины АМН Украины",
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,
Волынский областной центр радиационной защиты населения
гг. Киев, Луцк. Украина. E-mail: khomen2010@ukr.net

Все годы после Чернобыльской катастрофы в системе государственных мер противорадиационной защиты жителей радиоактивно загрязненных территорий предусматривались организация рационального питания, замена радиоактивно загрязненных продуктов питания радиоактивно чистыми, применение контролей в сельском хозяйстве с целью получения радиоактивно чистой продукции животноводства, использование препаратов с радиопротекторными свойствами для уменьшения накопления и ускорения выведения радионуклидов из организма.

Целью проведенного нами исследования было оценить с гигиенических позиций состояние использования мер противорадиационной защиты для снижения внутреннего облучения жителей наиболее радиоактивно загрязненных районов Украины.

Исследование базировалось на социологическом опросе путем анкетирования согласно разработанной нами анкете населения радиоактивно загрязненных районов Волынской области, относящихся к зоне гарантированного добровольного отселения.

Обобщение ответов выявило, что в первые годы после взрыва реактора только 5,4% населения имели возможность приобретать радиоактивно чистые продукты питания. После 1991 года удельный вес таких жителей колебался в пределах от 8,3 до 55%. В 2011 году 45,5% респондентов ответили, что не имеют возможности использовать в пищу радиоактивно чистые продукты. 18,2% приобретают их в через торговую сеть и 36,4% - получают в личном подсобном хозяйстве. Выплачиваемая государством жителям этих территорий ежемесячная денежная помощь в связи с ограничением употребления продуктов питания местного производства и личного подсобного хозяйства недостаточно содействует повышению противорадиационной защиты. Из числа опрошиваемых только 8,2% использовали комбикорма для перевода животных на чистое вскармливание. Небольшим по удельному весу было использование препаратов для уменьшения накопления и перехода радионуклидов от животных в пищевую продукцию. Так, ферроцин применяли 1,3% жителей, кормосмеси – 1,9%, цеолиты – 1,3%, другие препараты – 1,9%. Радиопротекторные препараты для ускорения выведения ^{137}Cs из организма применяли около 5% жителей пострадавших территорий.

В последние годы население загрязненных территорий недостаточно информируется об уровнях загрязнения пищевых продуктов радионуклидами. 84,5% не владеют информацией об уровнях загрязнения продуктов местного производства, 80,7% - продуктов, полученных в личных хозяйствах, 79% - о запрещенных для употребления продуктах питания.

С учетом существующего и прогнозируемого состояния радиоактивного загрязнения необходимы продолжение в отдаленный период после катастрофы в пострадавших местностях агрономелиоративных мероприятий, информирование населения о радиационной ситуации, его обеспечение радиоактивно чистыми продуктами питания, препаратами для уменьшения перехода ^{137}Cs в пищевую продукцию от животных и организация рационального питания для повышения радиорезистентности организма.

МУТАГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ АРА-Ц И ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ НА КЛЕТКИ СНО-К1

Пятенко В.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Медицинский радиологический научный центр»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
Обнинск, Россия, e-mail: pyatenko@mrrc.obninsk.ru

Известно, что 1- β -D-арабинофуранозилцитозин, являясь аналогом дезоксицитидина, используется в онкогематологии как противоопухолевой агент. Превращаясь в клетках млекопитающих в ара-Ц-трифосфат, он вызывает гибель клеток в S-фазе клеточного цикла. Одновременно ара-Ц, блокирует переход клеток из G₁ в S-фазу, как бы защищая клетки от собственной токсичности.

В настоящей работе исследовали закономерности совместного действия ара-Ц и гамма-облучения на задержку клеточного деления и выход клеток с абберациями хромосом в асинхронной монослойной культуре клеток китайского хомячка линии СНО-К1. Продолжительность клеточного цикла в данной культуре составляет 12 ч, на долю S-фазы приходится 8 ч. Ара-Ц (0,1 мМ) добавляли в матрасы с клетками в логарифмической фазе роста за 30 мин до облучения (⁶⁰Co, 3 Гр). Удаляли ара-Ц через 2 ч после действия радиации.

Из полученных данных следует, что ара-Ц существенно увеличивает пост-радиационную задержку деления - с 3 ч (3 Гр) до 15 ч (ара-Ц+3 Гр). Без облучения ара-Ц повышает задержку митоза на 11 ч по сравнению с контролем. При фиксации культуры через 20 ч после облучения процент клеток с абберациями составил 32 % (3 Гр), при действии ара-Ц - 12%, при совместном действии ара-Ц и облучения - 55%. Различался сам спектр аббераций. При действии <ара-Ц> и <ара-Ц + облучение> наблюдали через 20 ч после облучения хроматидные обмены, а не дицентрики, как в случае с облучением.

Таким образом, ингибитор синтеза ДНК ара-Ц вызывает существенную задержку митозов и увеличивает частоту аббераций хромосом в клетках, находящихся в момент облучения на стадиях S и G₂ цикла. Полученные результаты согласуются с литературными данными, что ара-Ц является ингибитором ДНК-полимеразы.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИЕТИЧЕСКИХ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК И ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС И КОНТИНГЕНТОВ РАДИАЦИОННОГО РИСКА

Ракша-Слюсарева Е.А., Слюсарев А.А., Кустов Д.Ю.,

Круль В.А., Безмертный А.А., Друпн Ю.Г.

Донецкий национальный университет экономики и торговли имени Михаила Туган-Барановского, Донецкий национальный медицинский университет им. А. Горького, г. Донецк, Украина, rakshaslusareva@gmail.com

Постоянные радиационные влияния малых доз ионизирующей радиации, приводят к развитию дезадаптации в сложной системе нейроиммуноэндокринной регуляции организма. Это, в первую очередь, касается системы иммунитета, которая как основная информационная и параллельно эффекторная система, играет определяющую роль в нейроиммуноэндокринной регуляции организма.

Ранее проведенные нами исследования состояния системы иммунитета ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (ЛПА ЧАЭС), а также контингентов радиационного риска (КРР), постоянно проживающих и/или работающих в условиях комбинированного действия негативных факторов окружающей среды и низкоинтенсивной радиации, выявили наибольшие нарушения у этих лиц в Т- звене иммунитета. Возникающие нарушения в системе взаимоотношений иммунокомпетентных клеток, отражаются, в первую очередь, в изменениях соотношений субпопуляций Т- лимфоцитов с преимущественным снижением содержания Т-хелперов/индукторов (CD 4+) на уровне системы иммунитета и развитии нейроиммуноэндокринного дисбаланса на уровне организма.

Одним из наиболее удобных и эффективных методов современной коррекции основных систем организма является введение в организм нутрицевтиков, парафармацевтиков и эубиотиков в виде диетических пищевых добавок (ДПД) или продуктов функционального питания (ПФП) с заданными свойствами.

Для создания ДПД и ПФП с заданными свойствами и использования их в комплексе реабилитационных мероприятий ЛПА ЧАЭС и КРР может быть использовано отечественное растительное сырье. ДПД и ПФП, получаемые из отечественного сырья являются более естественными и приемлемыми для исторически сложившейся популяции населения в нашей стране. Они заведомо более полезны, а, следовательно, и более эффективны при введении их в соответствующие продукты. К такому сырью относятся продукты вторичной переработки рапса, разновидности базилика, яблоневый цвет, обладающие различными целебными свойствами, пчелиная обножка и цветочная пыльца, чабер, растительное лекарственное сырье естественным образом насыщенные селеном. На основе этого сырья разработаны ДПД и ПФП (мясные, рыбные, хлебобулочные, кондитерские изделия и молочные продукты) которые имеют не только повышенную биологическую ценность по содержанию микроэлементов, витаминов, аминокислоты, ростовых факторов, но и приятные вкусовые качества. Разработанные ДПД и ПФП с заданными свойствами в модельных экспериментах на животных и в частично проведенных клинических испытаниях показали возможность радиомодификации лучевых поражений, в частности нормализовали бактерицидную активность нейтрофилов (НСТ- тест), содержимое популяции Т, – лимфоцитов (популяция CD4+, CD8+, CD25+) и коррегировали дисбаланс Т и В лимфоцитов. Также было установлено нормализующее действие данных ДПД и ПФП на состояние высшей нервной деятельности и показатели состояния эндокринной системы.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ	3
О НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МНОГОПАРАМЕТРИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛУЧЕВОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА <i>Газиев А.И.</i>	3
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ НА ДЕЙСТВИЕ МАЛЫХ И БОЛЬШИХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ РАЗЛИЧАЮТСЯ <i>Гончарова Р.И.</i>	4
РАДИОБИОЛОГИЯ ИНКОРПОРИРОВАННОГО ¹³⁷ CS И ФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ИОНОВ K ⁺ , CS ⁺ И RV ⁺ В ЖИВОЙ КЛЕТКЕ <i>Грицук А.И., Матвеев В.В. Грицук Н.А., Коваль А.Н., Сергеенко С.М.</i>	5
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО НИЗКОДОЗОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОДНОЙ БИОТЫ <i>Гудков Д.И., Шевцова Н.Л., Дзюбенко Е.В., Поморцева Н.А., Назаров А.Б.</i>	6
ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПО ДАННЫМ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС <i>Дёмина Э.А., [Петунин Ю.И.]</i>	7
ЭФФЕКТ СВИДЕТЕЛЯ В МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА <i>Костюк С.В., Лосева П.А., Ермаков А.В., Конькова М.С., Малиновская Е.М., Глебова К.В., Вейко Н.Н.</i>	8
НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ИЗМЕНЕНИИ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ <i>Пелевина И.И., Алещенко А.В., Антощина М.М., Кудряшова О.В., Рябченко Н.И., Серебряный А.М.</i>	9

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ГОРНЯКОВ, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ОБЛУЧЕНИЯ ПРИРОДНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ	
<i>Петрашова Д.А., Белишева Н.К., Пелевина И.И., Мельник Н.А.</i>	10
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ВНУТРИУТРОБНОГО ОБЛУЧЕНИЯ	
<i>Рыбкина В.Л., Азизова Т.В.</i>	11
НАРУШЕНИЕ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ИММУННЫМ СТАТУСОМ И ОКИСЛИТЕЛЬНОМ ГОМЕОСТАЗОМ В ЛИМФОЦИТАХ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС	
<i>Серебряный А.М., Алещенко А.В., Кудряшова О.В., Никонова М.Ф., Орадовская И.В., Осипов А.Н., Пащенко Ю.Г., Пелевина И.И.</i>	12
ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ИСХОДНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ	
<i>Ушаков И.Б., Штемберг А.С., Шафиркин А.В.</i>	13
2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ. ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ	14
РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ У ЖИТЕЛЕЙ ПРИБРЕЖНЫХ СЕЛ РЕКИ ТЕЧА	
<i>Аклеев А.В., Варфоломеева Т.А., Крестинина Л.Ю.</i>	14
ОТДАЛЕННЫЕ И ТРАНСГЕНЕРАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ГАММА-РАДИАЦИИ У ЧЕЛОВЕКА, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПО УРОВНЮ ПОЛИМОРФИЗМА ПРОСТЫХ ПОВТОРОВ В ДНК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ	
<i>Безлепкин В.Г., Кириллова Е.Н., Захарова М.Л., Соколова С.Н., Ломаева М.Г., Фоменко Л.А., Малахова Л.В., Газиев А.И.</i>	15
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОСМИЧЕСКИХ ЛУЧЕЙ	
<i>Белишева Н.К.</i>	16

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕДАЧИ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА В ПОКОЛЕНИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ САТЕЛЛИТНЫХ ОБЛАСТЕЙ ГЕНОМА	
<i>Глазкова И.В., Русинова Г.Г., Азизова Т.В.</i>	17
ЧАСТОТА ЛИМФОЦИТОВ, МУТАНТНЫХ ПО ЛОКУСУ Т-КЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРА, У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННЫЙ ПОСТРАДИАЦИОННЫЙ ПЕРИОД	
<i>Замулаева И.А., Смирнова С.Г., Орлова Н.В., Ткаченко Н.П., Лозебной Н.И., Саенко А.С.</i>	18
РАДИАЦИОННАЯ КАТАРАКТА. ЕСТЬ ЛИ ПОРОГОВАЯ ДОЗА?	
<i>Муранов К.О., Полянский Н.Б., Островский М.А.</i>	19
АБЕРРАЦИИ ХРОМОСОМ В КУЛЬТУРАХ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И РИСК РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА	
<i>Нугис В.Ю., Дудочкина Н.Е., Козлова М.Г.</i>	20
МАЛЫЕ ДОЗЫ ВЫЗЫВАЮТ ТРАНСГЕНЕРАЦИОННОЕ УСИЛЕНИЕ ПРОДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ АЗОТА В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА	
<i>Петренёв Д.Р.</i>	21
ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ ОБЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС РОДИТЕЛЕЙ	
<i>Сипягина А.Е., Балева Л.С., Сусков И.И.</i>	22
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА, В РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА	
<i>Шагирова Ж.М., Ушенкова Л.Н., Шуленина Л.В., Раева Н.Ф., Курбатова Л.А., Михайлов В.Ф., Засухина Г.Д.</i>	23
СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ К РАЗДЕЛУ 1 И 2	24
ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ МТДНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР ОЦЕНКИ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ	
<i>Абдуллаев С.А., Анищенко Е.С., Газиев А.И.</i>	24

СОСТОЯНИЕ ГРАНУЛОЦИТОПОЭЗА В ПЕРИОД ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ЛУЧЕВОГО СИНДРОМА (ХЛС)	
<i>Аклеев А.А., Долгушин И.И., Гребенюк А.Н.</i>	25
ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЛУЧЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	
<i>Аксенова Н.В.</i>	26
СКОРОСТИ РЕПАРАЦИИ ДНК И ЭЛИМИНАЦИИ АБЕРРАНТНЫХ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ОБЕЗЬЯН ПРИ ГАММА - ОБЛУЧЕНИИ	
<i>Бартенева С.С., Петров В.М.</i>	27
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ХИМИЧЕСКОМУ МУТАГЕНУ МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ, ОБИТАВШИХ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО ФОНА РАДИАЦИИ, И ИХ ПОТОМКОВ	
<i>Баилыкова Л.А.</i>	28
ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА И КЛЕТОК ПОВЕРХНОСТИ КОСТИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКЕМИЯМИ	
<i>Бебешко В.Г., Репин В.С., Нечаев С.Ю., Бруслова Е.М., Цветкова Н.М., Кузнецова Е.Е.</i>	29
ПОПУЛЯЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОСМИЧЕСКИХ ЛУЧЕЙ В ВЫСОКИХ ШИРОТАХ	
<i>Белишева Н.К., Талыкова Л.В., Мельник Н.А.</i>	30
ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИНДУКЦИИ ДЕЛЕЦИОННЫХ МУТАНТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УФ-СВЕТА И γ -ИЗЛУЧЕНИЯ У <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	
<i>Белокопытова К.В., Колтовая Н.А.</i>	31
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ «ДОЗОВОЙ КОНЦЕПЦИИ» НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БЛАСТОМОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ	
<i>Беляев И.К., Жорова Е.С., Калистратова В.С., Нисимов П.Г.</i>	32

ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СОМАТИЧЕСКИХ НЕМАЛИГНИЗИРОВАННЫХ КЛЕТОК БОЛЬНЫХ С ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	
<i>Бучинская Л.Г., Несина И.П., Демина Э.А., Бреева О.В.</i>	33
ОТДАЛЕННЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС-САМЦОВ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА СТАДИИ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА	
<i>Верещако Г.Г., Федосенко О.Л., Горох Г.А., Сухарева Д.В.</i>	34
РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕНОТИПА В РАЗВИТИИ РАКА ЛЕГКОГО У РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»	
<i>Вязовская Н.С., Русинова Г.Г., Азизова Т.В.</i>	35
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ОДНОКРАТНОЙ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЁННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
<i>Герасимов Д.В., Афанасьев Р.В., Терезанов О.Ю.</i>	36
МИКРОСАТЕЛЛИТНАЯ ДНК КАК МАРКЕР РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У ГРЫЗУНОВ ИЗ ЗОНЫ ВУРСА	
<i>Григоркина Е.Б., Ракитин С.Б.</i>	37
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНОГО ОБМЕНА И СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ ¹³⁷ CS, АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ И РАСТИТЕЛЬНОГО ЖИРА	
<i>Грицук А.И., Коваль А.Н., Сергеенко С.М.</i>	38
ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ СТОХАСТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ РАДИАЦИИ	
<i>Демина Э.А.</i>	39
НОВЫЙ ПОДХОД К УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ БИОЛОГИЧЕСКОЙ (ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ) ДОЗИМЕТРИИ ЧЕЛОВЕКА	
<i>Демина Э.А.</i>	40

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ЛУЧЕВЫХ ЭФФЕКТОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ ПОТОМСТВА ДВУХ ПОКОЛЕНИЙ ОТ САМЦОВ, ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КОТОРЫХ ОБЛУЧЕНЫ ОДНОКРАТНО В НЕСТЕРИЛИЗУЮЩИХ ДОЗАХ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ СПЕРМАТОГЕНЕЗА	
<i>Дергилев А.А., Чибисова О.Ф.</i>	41
СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ САМОК КРЫС ПРИ РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ	
<i>Деревянко Л.П., Талько В.В., Атаманюк Н.П., Родионова Н.К., Янина А.Н.</i>	42
ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧНОСТИ ПРОБ ПОЧВЕННОЙ ВЫТЯЖКИ И ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОД ИЗ РАЙОНА ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК КИТАЙСКОГО ХОМЯЧКА	
<i>Драницына С.В., Пятенко В.С., Коровчук О.Н.</i>	43
ДЕЙСТВИЕ ИНФРАКРАСНОГО СВЕТА НА МЫШЕЙ И ИХ ПОТОМКОВ	
<i>Дюкина А.Р., Заичкина С.И., Розанова О.М., Антикаева Г.Ф., Романченко С.П., Сорокина С.С., Мальцева В.Н.</i>	44
СОТНОШЕНИЕ МТДНК/ЯДНК В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ КАК МАРКЕР РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА	
<i>Евдокимовский Э.В., Губина Н.Е., Ушакова Т.Е., Газиев А.И.</i>	45
СОВРЕМЕННЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛУЧЕВЫХ ОЖОГОВ ПРИ СОЧЕТАННЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ	
<i>Елдашов С.В., Заргарова Н.И., Дворцова Н.Э., Бояринцев В.В., Гребенюк А.Н.</i>	46
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭФФЕКТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО Г-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ	
<i>Ермакова О.В., Павлов А.В., Раскоша О.В.</i>	47

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПУЧКА ПРОТОНОВ С ЭНЕРГИЕЙ 170 МЭВ НА КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА ПО ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ТЕСТАМ <i>Зайцева Е.М., Говорун Р.Д., Мицын Г.В., Молоканов А.Г.</i>	48
ОЦЕНКА ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА ПОТЕРИ ЛЕТ ЖИЗНИ ОТ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТИ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС <i>Игнатов А.А., Коровкина Э.П., Буланова Т.М.</i>	49
ПОСТАВАРИЙНАЯ ОЦЕНКА ДОЗ ПО МИНИ – ПРОБЕ ЭМАЛИ ЗУБА <i>Ижевский П.В., Илевич Ю.Р., Олесова В.Н.</i>	50
АДАПТИВНОСТЬ К СЛАБОМУ ОБЛУЧЕНИЮ ФУНКЦИИ ВОСПРОИЗВОДСТВА САМОК КРЫС, РОДИВШИХСЯ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ ОТЦОВ <i>Карпенко Н.А.</i>	51
МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СОЧЕТАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ <i>Кириллова Е.Н., Захарова М.Л., Лукьянова Т.В., Павлова О.С.</i>	532
ВЗАИМОСВЯЗАННОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО КАЛЬЦИЯ И ПРОДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА КАК НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КЛЕТОК НА РАДИАЦИОННОЕ ПОРАЖЕНИЕ <i>Козлов А.Е., Наумов А.Д.</i>	53
ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ В ПРОЯВЛЕНИИ АДАПТИВНОГО ОТВЕТА У ЛИМФОЦИТОВ РАЗНЫХ ДОНОРОВ <i>Комова О.В., Насонова Е.А., Шмакова Н.Л., Мельникова Л.А., Фадеева Т.А.</i>	54
МЕХАНИЗМ ПЕРСИСТИРОВАНИЯ ЭФФЕКТА СВИДЕТЕЛЯ, ИНДУЦИРУЕМОГО В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИЕЙ В АДАПТИРУЮЩЕЙ ДОЗЕ <i>Конькова М.С., Ермаков А.В., Костюк С.В., Вейко Н.Н.</i>	55

АНАЛИЗ АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ В ПОТОМКАХ КЛЕТОК КИТАЙСКОГО ХОМЯЧКА ПОСЛЕ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРНОЙ ФАЗЕ РОСТА КЛЕТОК <i>Коровчук О.Н., Хвостунов И.К.</i>	56
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ХРАНЕНИЯ ОБРАЗЦОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА НА УРОВЕНЬ БАЗАЛЬНЫХ И ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК ЛЕЙКОЦИТОВ <i>Кузнецова Е.А., Сирота Н.П.</i>	57
СООТНОШЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ НА ДОПУСТИМЫЕ УРОВНИ РАДИАЦИОННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ <i>Кутлахмедов Ю.А., Матвеева И.В., Родина В.В., Бевза А.Г., Саливон А.Г., Геращенко И.В., Янчук А.А.</i>	58
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ПОЛИМОРФИЗМА ПРОСТЫХ ПОВТОРОВ ДНК КРОВИ МУЖЧИН, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОЛОНГИРОВАННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ Г-РАДИАЦИИ <i>Ломаева М.Г., Фоменко Л.А., Малахова Л.В., Захарова М.Л., Соколова С.Н., Антипова В.Н., Соболева И.Ю., Безлепкин В.Г., Кириллова Е.Н., Газиев А.И.</i>	59
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАВШЕГО НА ТЕРРИТОРИИ С ТЕХНОГЕННО ПОВЫШЕННЫМ РАДИАЦИОННЫМ ФОНОМ <i>Майстренко Т.А., Евсеева Т.И., Зайнуллин В.Г.</i>	60
ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ 900 МГЦ - ЧАСТОТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ КРОВИ <i>Малакян М.Г., Баджиян С.А., Егизарян Д.Э., Агджоян Р.Л., Вардеванян Л.А.</i>	61
ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ИСТОЧНИКОВ СМЕШАННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ГОРНЯКОВ В ВЫСОКИХ ШИРОТАХ <i>Мартынова А.А., Пряничников С.В., Петрашова Д.А., Завадская Т.С., Мельник Н.А.</i>	62
РАСЧЁТ ДОЗОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ОТ ПУЧКОВ НЕЙТРОНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ТОНКОГО ЛУЧА <i>Моисеев А.Н., Климанов В.А.</i>	63

МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ И РАСТЕНИЯ

Насибова А.Н., Халилов Р.И. 64

ВЛИЯНИЕ РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧАЭС НА МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Наумов А.Д., Сушко С.Н., Савин А.О., Кадукова Е.М...... 65

ВЛИЯНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ АЗОТА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМОЦИТОВ

Никитина И.А., Грищук А.И...... 66

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА В ОЦЕНКЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Орехова Н.А., Расина Л.Н...... 67

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИОННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В *ALHAGI PSEUDALHAGI (BIEB)*

Оруджева Дж.Р., Годжаева Г.А., Джафарлы А.К., Бабаев Г.Г., Джафаров Э.С...... 68

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ И ГРУППОВОЙ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ БИОДОЗИМЕТРИИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ ПЛУТОНИЕМ - 239

Осовец С.В., Азизова Т.В., Сотник Н.В., Окладникова Н.Д. 69

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ САМОК КРЫС ПОСЛЕ ОСТРОГО ОБЛУЧЕНИЯ В НЕПОЛОВОЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ

Павленко В.С., Гаращук Л.П. 70

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ САМЦОВ КРЫС В ДОЗЕ 1 ГР НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ИХ ПОТОМСТВА

Панфилова В.В., Колганова О.И., Жаворонков Л.П...... 71

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА ПРИ МИЕЛОДЕПРЕССИИ ЛУЧЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ У СОБАК

Перико В.А., Салухов В.В., Халимов Ю.Ш., Легеза В.И., Селезнев А.Б...... 72

ВПР — РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ <i>Петоян И.М., Лягинская А.М., Осипов В.А., Карелина Н.М., Ермалицкий А.П.</i>	73
АКТИВАЦИЯ ТКАНЕВЫХ МАКРОФАГОВ: ОБЩАЯ ЧЕРТА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩИХ И НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ <i>Петренёв Даниил Рудольфович.....</i>	74
ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ОТВЕТОВ КЕРАТИНОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ <i>Петренёв Даниил Рудольфович, Наумов Александр Дмитриевич.....</i>	75
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКОГО КАНЦЕРОГЕНА И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ <i>Порубова Г.М., Антоненкова Н.Н., Малько М.В.</i>	76
ДИНАМИКА СОЦИАЛЬНОГО САМОЧУВСТВИЯ И ЖИЗНЕННАЯ ПОЗИЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЗТ В ОТДАЛЁННЫЙ ПЕРИОД ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ <i>Прилипко В.А., Озерова Ю.Ю., Петриченко А.А.</i>	77
ГОМЕОСТАЗ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ КАК БИОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ <i>Пухтеева И.В., Герасимович Н.В., Прокопенко Н.В.</i>	78
ЭКВИВАЛЕНТНЫЕ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА СЧЕТ ¹³¹ I У СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАГРЯЗНЕННОГО РАДИОНУКЛИДАМИ УКРАИНСКОГО ПОЛЕСЬЯ <i>Романчук Л.Д., Гудков И.Н.</i>	79
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКОГО У РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ОТРАСЛИ <i>Русинова Г.Г., Вязовская Н.С., Азизова Т.В., Генерозов Э.В., Захаржевская Н.Б., Гурьянов М.Ю., Белосохов М. В.</i>	80

ИНТЕНСИВНОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И СОДЕРЖАНИЕ АСКОРБАТА В ПОЧКАХ ЖИВОТНЫХ В РАЗНЫЕ СРОК ПОСЛЕ ОСТРОГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ В ДОЗАХ 0.5 И 1 ГР <i>Свергун В.Т., Грищук А.И.</i>	81
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У СОТРУДНИКОВ ФЭИ <i>Селиванова Е.И., Замулаева И.А., Богданова И.В., Саенко А.С.</i>	82
ЩЕЛОЧНОЙ СОМЕТ ASSAY – ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПРОГНОЗА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ? <i>Сирота Н.П.</i>	83
ЯДЕРНАЯ И МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДНК В ПЛАЗМЕ КРОВИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ <i>Сирота Н.П., Стрелкова И.Ю., Безлепкин В.Г., Прокофьев В.Н., Фоменко Л.А., Газиев А.И.</i>	84
ИССЛЕДОВАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И ЯДЕРНОЙ ДНК В ПЛАЗМЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ В ПРОЦЕССЕ РАДИОТЕРАПИИ <i>Соболева И.Ю., Ильин М.А., Сирота Н.П., Безлепкин В.Г., Снигирева Г.П., Сотников В.М.</i>	85
СТРУКТУРНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЕНОМА У РАБОТНИКОВ ПЛУТОНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА <i>Сотник Н.В., Азизова Т.В., Осовец С.В.</i>	86
НО-ОПОСРЕДОВАННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТРАДИАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА <i>Сташкевич Д.Г., Бакиаева М.А., Наумов А.Д.</i>	87
БИОМАРКЕРЫ РАДИАЦИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА <i>Стельмах В.С., Зайцева О.А., Литвинчук А.В., Наумов А.Д.</i>	88

РОЛЬ НЕЙРОАУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В РАЗВИТИИ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС <i>Степаненко И.В., Лисяный Н.И., Маркова О.В., Попова И.Ю., Лихачева Т.А., Бондарь Т.С.</i>	89
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС <i>Степаненко И.В., Попова И.Ю., Бондарь Т.С., Лихачева Т.А.</i>	90
ФАЗНОСТЬ РАЗВИТИЯ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС В РАННЕМ ПЕРИОДЕ РАДИАЦИОННОЙ ТРАВМЫ <i>Степаненко И.В., Попова И.Ю., Бондарь Т.С., Лихачева Т.А.</i>	91
ВКЛАД КОСМИЧЕСКИХ ЛУЧЕЙ В РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ В МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Талыкова Л.В., Белишева Н.К.</i>	92
ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ НА УСТАНОВКЕ СИЧ-Э <i>Тарита В.А., Фирсанов В.Б.</i>	93
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ <i>Тимошевский А.А., Калинина Н.М., Гребенюк А.Н.</i>	94
ВЛИЯНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ <i>Тухватшин Р.Р., Исупова А.А., Абдылдаев А.А., Койбагарова А.А., Суранова Г.Ж., Тухватшин Ринат</i>	95
БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДОЗИМЕТРИЯ ЛОКАЛЬНОГО ФРАКЦИОНИРОВАННОГО γ - ОБЛУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО <i>Хвостунов И.К., Курсова Л.В., Шепель Н.Н., Рагулин Ю.А., Севанькаев А.В., Гулидов И.А., Глазырин Д.А., Иванова И.Н.</i>	96

СРАВНЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ТЕСТЕРНЫХ СИСТЕМ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ МУТАЦИЙ СДВИГА РАМКИ СЧИТЫВАНИЯ И ЗАМЕН ПАР ОСНОВАНИЙ <i>Шванева Н.В., Елиа Д.В., Жучкина Н.И., Колтовая Н.А.</i>	97
ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО Г-ОБЛУЧЕНИЯ НА РЕАКЦИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС НА СТРЕСС <i>Шелковский Н.В., Варецкий В.В., Ракочи А.Г., Тукаленко Е.В., Талько В.В.</i>	98
ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НА УРОВЕНЬ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ПОСЛЕ КУРСА ДИСТАНЦИОННОЙ ГАММА-ТЕРАПИИ <i>Шепель Н.Н., Курсова Л.В., Хвостунов И.К.</i>	99
ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КОМПОНЕНТАХ КРОВИ КАК БИОМАРКЕРЫ СЛАБЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ОРГАНИЗМ <i>Шишкина Л.Н., Шевченко О.Г., Загорская Н.Г., Климович М.А., Козлов М.В., Кудяшева А.Г., Кушнирева Е.В., Хрустова Н.Г.</i>	100
ЭКСПРЕССИЯ КОМПЛЕКСА ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА В НОРМАЛЬНЫХ ТКАНЯХ ОНКОБОЛЬНЫХ ДО И ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ. ПРОБЛЕМА ИДЕНТИФИКАЦИИ БОЛЬНЫХ, ВОСПРИМЧИВЫХ К ПОЯВЛЕНИЮ ВТОРИЧНОГО РАКА <i>Шуленина Л.В., Ушенкова Л.Н., Ледин Е.В., Раева Н.Ф., Шагирова Ж.М., Михайлов В.Ф., Засухина Г.Д.</i>	101
3. МЕДИЦИНСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	102
ЗНАЧИМОСТЬ РАДИАЦИОННЫХ ОЖОГОВ КОЖИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА СОЧЕТАННЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ <i>Зиновьева Н.В., Соловьев В.Ю.</i>	102
О ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ МОНОЦИТОГРАММЫ И РЕТИКУЛОЦИТОГРАММЫ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ <i>Антонишкис Ю.А.</i>	103

ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ <i>Суворова Л.А., Галстян И.А., Надежина Н.М., Нугис В.Ю.</i>	104
ПОЖИЗНЕННЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ РИСК СМЕРТИ ОТ РАКА ЛЕГКОГО. ПРЯМЫЕ И КОСВЕННЫЕ ОЦЕНКИ НЕЛИНЕЙНОГО ДОЗОВОГО ТРЕНДА <i>Обеснюк В.Ф., Сокольников М.Э.</i>	105
ОЦЕНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ ВНУТРИУТРОБНО <i>Царева Ю.В., Шонфелд С.Дж., Престон Д.Л., Сокольников М.Э., Окатенко П.В., Кошурникова Н.А.</i>	106
ПОКАЗАТЕЛИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ И МЕРТВОРОЖДАЕМОСТИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ЧЬИ ОТЦЫ ПОДВЕРГАЛИСЬ ВНЕШНЕМУ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЮ НА АТОМНОМ ПРЕДПРИЯТИИ ПО «МАЯК» <i>Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Кошурникова Н.А.</i>	107
РАДИОИНДУЦИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ГРАЖДАН, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ВО ВНУТРИУТРОБНОМ, ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ <i>Балева Л.С., Яковлева И.Н., Карахан Н.М., Данилычева Л.И.</i>	108
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ И НЕРАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КАТАРАКТОЙ У ОБЛУЧЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ <i>Микрюкова Л.Д.</i>	109
ОБУСЛОВЛИВАНИЕ НЕРАДИАЦИОННЫМИ ФАКТОРАМИ АНОМАЛИЙ И ПАТОЛОГИЙ У ПОТОМСТВА ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС <i>Котеров А.Н., Бирюков А.П.</i>	110

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ К РАЗДЕЛУ 3 111

ЭТАПНОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ
РАДИОНУКЛИДНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

*Алтацкая А.В., Малышев В.С., Сипягина А.Е., Балева Л.С., Боровкова А.М.,
Смирнова Д.М. 111*

АНАЛИЗ КРОВИ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
МЕДИЦИНСКОЙ СОРТИРОВКИ ПОРАЖЕННЫХ РАДИАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

Антонишкис Ю.А. 112

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У
УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ
АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Бельй Д.А., Настина Е.М., Хомазюк И.Н. 113

МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ АНАЛИЗЕ ДАННЫХ
КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ (МЕДИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ РЕГИСТРОВ)
ПРИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЙ АТОМНОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ

*Игнатов А.А., Бирюков А.П., Тхоровский С.В., Коровкина Э.П., Буланова Т.М.,
Круглова М.А., Туков А.Р. 114*

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ОЧАГОВ МАССОВЫХ САНИТАРНЫХ
ПОТЕРЬ РАДИАЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Карамуллин М.А., Гребенюк А.Н., Легеза В.И. 115

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОЦИТОПОЭЗА НА ДИНАМИКУ
ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ
ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ
ПЕРИОДЕ

Карамуллин М.А., Шутко А.М., Недоборский К.В., Бабак А.В., Екимова Л.П. 116

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ОТКЛОНЕНИЙ В ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПУТЕМ НЕИНВАЗИВНОЙ АКТИВАЦИИ КРОВЕТВОРЕНИЯ	
<i>Киреева Е.Б., Карамуллин М.А., Шутко А.Н., Бабак А.В., Екимова Л.П.</i>	117
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАБОТНИКОВ ПЛУТОНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА MFISH	
<i>Сотник Н.В., Азизова Т.В.</i>	118
ПРЕКОНЦЕПТИВНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И КАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК СМЕРТНОСТИ У ПОТОМКОВ	
<i>Тельнов В.И., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В.</i>	119
4. ЗАОЧНОЕ УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ	120
МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ УФ-ОБЛУЧЕНИЯ АУТОКРОВИ В РАННИЕ СРОКИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
<i>Аполлонова Л.А., Лебкова Н.П.</i>	120
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ	
<i>Гребенюк А.Н.</i>	121
К ВОПРОСУ О ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ ЖИТЕЛЕЙ НАИБОЛЕЕ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ ТЕРРИТОРИЙ УКРАИНЫ	
<i>Гулько Н.В., Омелянец Н.И., Дубовая Н.Ф.</i>	122
ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ РАДИАЦИОННО- ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ	
<i>Дворецкий А.И., Зайченко Е.Ю., Севериновская Е.В., Белоконь А.С., Ананьева Т.В.</i> ...	123
ФИЗИЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ – ПОСЛЕДСТВИЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ IN UTERO	
<i>Изместьева О.С., Жаворонков Л.П., Семин Ю.А., Посадская В.М., Глушакова В.С., Лузянина А.А., Горячева А.С.</i>	124

<p>АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ СПЕРМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРЯМОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ</p>	125
<p><i>Кондратова Ю.А., Клепко А.В., Чернышов А.В., Андрейченко С.В.</i></p>	
<p>КОНЦЕПЦИЯ СТРАХОВОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС</p>	126
<p><i>Кутлахмедов Ю.А., Матвеева И.В., Родина В.В.</i></p>	
<p>РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ МУЖЧИН</p>	127
<p><i>Лягинская А.М., Петоян И.М., Осипов В.А., Карелина Н.М., Ермалицкий А.П.</i></p>	
<p>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭСТРОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАДИАЦИОННО-ОБУСЛОВЛЕННОЙ ГИБЕЛИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ</p>	128
<p><i>Мясников В.А.</i></p>	
<p>ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ КОТРМЕР В СИСТЕМЕ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ УКРАИНЫ</p>	129
<p><i>Омельянец Н.И., Козярин И.П., Хоменко И.М., Марчук В.С.</i></p>	
<p>МУТАГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ АРА-Ц И ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ НА КЛЕТКИ СНО-К1</p>	130
<p><i>Пятенко В.С.</i></p>	
<p>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИЕТИЧЕСКИХ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК И ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС И КОНТИНГЕНТОВ РАДИАЦИОННОГО РИСКА</p>	131
<p><i>Ракша-Слюсарева Е.А., Слюсарев А.А., Кустов Д.Ю., Круль В.А., Безмертный А.А., Друпп Ю.Г.</i></p>	