

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИОБИОЛОГИИ И РАДИОЭКОЛОГИИ ЗА 2021 ГОД

DOI: 10.31857/S0869803122030079

РАДИОБИОЛОГИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Радиационная генетика. В ИОГЕН РАН (А.В. Рубанович) завершен анализ многолетнего изучения гиперметилирования CpG-островков промоторов восьми генов (*p16/INK4A*, *p14/ARF*, *RASSF1A*, *GSTP1*, *TP53*, *ATM*, *SOD3*, *ESR1*) в двух репрезентативных независимых выборках облученных лиц (смешанная выборка № 1: ликвидаторы аварии на ЧАЭС, профессионалы-атомщики г. Сарова, жители территорий с радионуклидными загрязнениями – 124 чел., выборка № 2: работники реакторного и радиохимического производства ПО “Маяк” – 149 чел.). Выявлены однонаправленные эффекты, демонстрирующие дифференциальную значимость возраста и радиационного воздействия в метилировании различных генов. Не выявлено статистически значимых различий между экспонированной и соответствующей контрольной группой в частоте пациентов с метилированием генов *RASSF1A* и *p14/ARF*, но определена совокупность *p16/INKA*, *p53*, *GSTP1*, *SOD3*, *ATM*, *ESR1* локусов, гиперметилирование которых ассоциировано с радиационным воздействием. Уровни метилирования промоторов генов *GSTP1*, *p53*, *ATM*, *ESR1*, *p16*, *SOD3* дают возможность подтвердить факт облучения в отдаленном прошлом ($AUC = 0.744 \pm 0.028$; $p = 6.0E-12$, тестовая выборка). Эффективность прогноза превосходит соответствующие показатели для нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций.

В ИТЭБ РАН (А.И. Газиев, Е.А. Кузнецова) изучали уровень суммарной внеклеточной ДНК (вкДНК) и митохондриальной (мтДНК) ДНК в сыворотке крови здоровых доноров в зависимости от пола и возраста. Обнаружено, что базовый уровень повреждений ДНК лейкоцитов крови и уровни вкДНК в сыворотке крови сильно варьируют у разных доноров. Концентрации вкДНК в целом у мужчин выше, чем у женщин. Наблюдается тенденция увеличения относительного количества копий мтДНК у женщин по сравнению с мужчинами; у пожилых индивидов оно варьирует у обоих полов, возможно, вследствие возрастных физиологических изменений. Таким образом, при использовании циркулирующих внекле-

точных ДНК в целях диагностики и мониторинга необходимо учитывать пол и возраст пациентов.

ИТЭБ РАН принял участие в международном инициативном проекте “The hCOMET project”, цель которого – установить контрольные значения уровней повреждений ДНК клеток человека (определяемые комета-тестом), исследовать влияние факторов образа жизни и воздействия генотоксичных агентов, выявить и сравнить различные источники внутри- и межлабораторной вариабельности результатов. Изучали причины межлабораторной вариабельности результатов при определении повреждений ДНК комета-тестом, а именно – роль изменения температуры поверхности раствора при электрофорезе с помощью тепловизора в реальном времени. Использовали щелочную версию комета-теста и электрофорез иммобилизованных в агарозу нуклеоидов клеток как необходимый этап метода. Было показано, что неоднородное нагревание электрофоретического раствора и конвекция могут быть причинами вариабельности результатов; пространственное распределение нагрева раствора зависит от размера и конфигурации используемой электрофоретической камеры.

Исследования в ИТЭБ РАН позволяют сделать вывод, что качественные и количественные изменения внеклеточных мтДНК и яДНК в биологических жидкостях могут быть использованы как биомаркеры для быстрой оценки лучевой реакции организма и как диагностическая и прогностическая неинвазивная “жидкая биопсия” в процессе радио-, химиотерапии опухолей. Определенные с помощью комета-теста уровни повреждений ДНК индивидуальных клеток могут свидетельствовать о генотоксическом воздействии различных физико-химических факторов на живые организмы и могут выступать как биомаркеры этих воздействий.

В Северском биофизическом научном центре (СБНЦ) ФМБА России (Р.М. Тахауов, Н.В. Литвяков) изучали связь однонуклеотидных полиморфизмов генов аутофагии (SNPs) с частотой хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах крови работников Сибирского химического комбината (СХК), подвергавшихся профессионально-му хроническому радиационному воздействию

низкой интенсивности. В лимфоцитах крови условно здоровых работников СХК были идентифицированы SNPs генов аутофагии, ассоциированные с радиационно-индуцированными ХА, определяющими уровень индивидуальной радиочувствительности (ИРЧ) в условиях хронического облучения.

Проведено цитогенетическое исследование частоты нестабильных ХА, индуцируемых у работников СХК при радиационном воздействии в ходе их профессиональной деятельности. Для идентификации маркеров высокой ИРЧ проведено генотипирование ДНК лимфоцитов крови 87 работников СХК, подвергавшихся хроническому техногенному профессиональному радиационному воздействию, по SNPs генов аутофагии при помощи ПЦР в режиме реального времени. Ассоциация с повышенной частотой маркеров радиационного воздействия – дицентрических и кольцевых хромосом установлена для 14 SNPs генов аутофагии, а именно: *ATG3* (rs2638026, rs958935, rs16859775), *ATG4A* (rs5973842, rs5973843), *ATG4B* (rs4675930), *ATG4C* (rs12097658), *ATG5* (rs3827644, rs9372121, rs75555184, rs73775398), *ATG7* (rs6442260, rs904475) и *ATG10* (rs6882294). Для проверки и подтверждения полученных данных при помощи ПЦР в режиме реального времени для установленных 14 SNPs проведена валидация на расширенной выборке (323 работника СХК). В результате ассоциация с высокой частотой ХА подтверждена только для *ATG4B* rs4675930, *ATG3* rs2638026 и *ATG5* rs3827644. Валидирована связь SNP *ATG4B* rs4675930 с повышенной частотой дицентрических хромосом и с высокой частотой aberrантных клеток и парных фрагментов. С частотой непарных фрагментов ассоциирован SNP *ATG3* rs2638026, с высокой частотой парных фрагментов – SNP *ATG5* rs3827644. Таким образом, выявлены новые маркеры, характеризующие ИРЧ, которые могут быть использованы при разработке тест-системы для определения генетически детерминированной индивидуальной радиочувствительности при помощи ПЦР в режиме реального времени.

В СБНЦ ФМБА России (*Н.В. Литвяков*) разрабатывается система индикации дозы облучения и индивидуальной радиочувствительности по статусу метилирования генов-индикаторов лимфоцитов крови (на примере работников СХК). Изучается связь статуса метилирования ДНК генов лимфоцитов крови с дозой внешнего облучения (γ -излучение) и высокой частотой ХА. Проведен подбор валидационных групп работников СХК, которые включали персонал, подвергавшийся профессиональному хроническому внешнему облучению ионизирующим излучением (ИИ) в дозах от 10 до 1200 мЗв (валидационная группа 10–1200 мЗв, $n = 382$), в дозах от 100 до 300 мЗв (валидационная группа 100–300 мЗв,

$n = 114$), а также персонал, не подвергавшийся радиационному воздействию (контрольная группа, $n = 69$). С использованием рутинных цитогенетических методов проведено определение спектра и частоты нестабильных ХА в лимфоцитах крови работников СХК контрольной и обеих валидационных групп. Выявлено увеличение частоты aberrантных клеток, хроматидных и хромосомных фрагментов, а также дицентрических хромосом в лимфоцитах работников СХК, включенных в валидационную группу 100–300 мЗв, по сравнению с контрольной группой. По результатам работы создана база данных геномных библиотек XmaI-RRBS ДНК лимфоцитов крови работников СХК. Определены гены-индикаторы, уровень метилирования ДНК которых изменяется при радиационном воздействии. Выявлено девять генов, играющих важную роль в регуляции развития и роста клеток (*TSPAN9*), транскрипции (*CBFA2T3*, *EYA4*, *ZNF423*), репарации ДНК и регуляции клеточного цикла (*ABRAXAS1*), поддержания сердечно-сосудистого гомеостаза (*PCSK6*, *CBFA2T3*), иммунной толерантности (*IDO2*) и обезвреживания ксенобиотиков (*CES2*).

В Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦРМ) ФМБА России (*А.В. Возилова*) впервые получены данные по оценке состава хроматина в микроядрах облученных на Южном Урале лиц с применением флуоресцентных зондов (mFISH, cen X). При изучении зависимости цитогенетических показателей от пола не было отмечено особенностей для нестабильных обменных ХА, однако были выявлены достоверно высокие значения длины теломерных районов хромосом у мужчин в мета- и акроцентрических хромосомах. Частота лимфоцитов с микроядрами (МЯ) была наиболее выражена у необлученных женщин 60–69 лет; у женщин, подвергшихся хроническому облучению, клетки с МЯ чаще встречались во всех возрастных группах (достоверные различия были отмечены для групп 50–59 лет). Центромерные сигналы X-хромосом в микроядрах чаще встречались в группе облученных женщин ($p = 0.04$), что отражает действие ионизирующего излучения (ИИ) на процесс нарушения сегрегации второй инактивированной X-хромосомы в митозе. Применение 24-цветного окрашивания позволило отметить, что у облученных лиц МЯ состоят из фрагментов более чем шесть разных хромосом ($p < 0.003$), что подтверждает способности ИИ приводить к нерепарируемым разрывам ДНК, а следовательно, вызывать гибель клеток. На основании анализа данных, полученных за два года выполнения исследований, высказано предположение, что хроническое радиационное воздействие играет опосредованную роль в ходе реализации генетической программы клеточного старения как один из факторов, влияющих на физиологию старения.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (Т.И. Иванова, И.А. Замулаева) проводили оценку влияния генетического полиморфизма rs4680 гена катехол-О-метилтрансферазы (COMT) на оксидативный статус плазмы крови женщин репродуктивного возраста, проживающих в районах радиоактивного загрязнения РФ, спустя 28–30 лет после аварии на ЧАЭС. Выявление полиморфных вариантов генов, влияющих на окислительно-восстановительный баланс, важно как для мониторинга здоровья лиц, находящихся в условиях хронического низкодозового воздействия, так и для выяснения фундаментальных закономерностей индивидуальной радиочувствительности. Показана значимая ассоциация гомозиготного генотипа GG COMT (высокая активность фермента) с повышенными показателями малонового диальдегида (МДА, маркер оксидативного стресса) плазмы крови 76 практически здоровых женщин репродуктивного возраста, населяющих районы Калужской и Брянской областей, в разной степени загрязненных радионуклидами в результате аварии на ЧАЭС спустя 28–30 лет (средняя суммарная накопленная эффективная доза (СНЭД) 4.69 ± 0.17 и 23.12 ± 0.19 мЗв соответственно). Показатель МДА у носительниц генотипа GG (высокая активность) значимо выше ($P = 0.011$) по сравнению с таковым у носительниц генотипа AA COMT (по возрасту и индексу массы тела группы однородны: $P = 0.712$ и 0.715 соответственно). Между уровнем радиационной нагрузки и показателями МДА значимых взаимосвязей не обнаружено ($P = 0.41$).

В ИОГЕН РАН (Г.Д. Засухина) изучена активность ряда генов и некодирующих РНК у мышей после пролонгированного облучения низкой мощностью. Облучение мышей СВА/с57Bl6 (94 животных) проводили в течение 21 ч при мощности дозы 10 мГр/мин. На 8-й и 10-й месяц после облучения в разных органах 14 мышей были обнаружены лимфомы. У животных с опухолями активность ряда онкосупрессоров (гены, микро- и длинные РНК) была ниже по сравнению с показателями для группы мышей без опухолей, тогда как активность онкогенов (генов, некодирующих РНК) повышалась. Эти показатели можно рассматривать в качестве ранних биомаркеров радиоиндуцированного образования опухолей.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (А.А. Москалев) проведен скрининг влияния на радиорезистентность *Drosophila melanogaster* подавления активности генов семейства *Argonate* (*AGO1*, *AGO2*, *AGO3* и *piwi*), вовлеченных в биогенез и функционирование малых РНК. Установлено, что нокадаун *AGO1*, *AGO3* и *piwi* в клетках жирового тела имаго (аналог печени млекопитающих) повышает выживаемость после действия острого γ -излучения в дозе 700 Гр. Положительный эффект сопровождается снижением радиационно-индуцированной акти-

вации ретроэлементов, обуславливающих нестабильность генома, но не затрагивает активацию генов клеточного стресс-ответа. Результаты могут быть использованы при разработке радиопротекторных средств.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (Е.А. Юшкова, Л.А. Башлыков) исследованы трансгенерационные эффекты у потомков F1-180 хронически облученных популяций *Drosophila melanogaster* после аварии на Чернобыльской АЭС. В работе изучены природные популяции *Drosophila melanogaster*, отобранные в 2007 г. в Чернобыле на участках с различным уровнем радиационного загрязнения (0.15–12 мкГр/ч). Полученное от этих популяций потомство исследовали в лабораторных условиях для того, чтобы оценить влияние облучения родителей на мутационный процесс и выживаемость потомков. Трансгенерационное формирование эффектов влияния радиоактивного загрязнения наблюдали на уровне крупных хромосомных перестроек (доминантных летальных мутаций). Частота точковых/генных мутаций (рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций) потомков облученных родителей соответствовала фактическому уровню спонтанного мутирования. Выживаемость потомков снижалась в течение 160 поколений и существенно коррелировала с уровнями доминантных летальных мутаций. Полученные результаты доказывают, что на изменения уровней исследуемых показателей, наряду с родительским облучением, могут влиять другие факторы (расстояние до ЧАЭС, время после первоначального облучения, место отбора и происхождение популяций), которые могут также внести существенный вклад в здоровье поколений животных, подвергающихся действию радиоактивного загрязнения.

В ВНИИРАЭ (С.А. Гераськин) изучены изменения экспрессии генов, вовлеченных в контроль транспорта и детоксикации кадмия, в корнях и ростках различных сортов ячменя. В корнях растений ячменя обыкновенного, произрастающих на почвах, загрязненных Cd и Zn в разных концентрациях и сочетаниях, проанализированы гены (*DCD*, кодирующий разложение D-цистеина, и *PCRI*, вовлеченный в контроль транспорта Ca^{2+} в корнях и его перемещение в надземную часть растений). Показано, что накопление Cd приводит к значимому возрастанию экспрессии гена *DCD*, а увеличение концентраций Zn ведет к существенному увеличению транскрипционной активности *PCRI*. В экспериментах было показано, что устойчивость ячменя к Cd связана с эффективностью осуществления барьерной функции корневой системы: устойчивые сорта накапливали существенно меньше Cd, чем чувствительные. Были установлены закономерные изменения экспрессии генов, вовлеченных в контроль транспорта и детоксикации Cd, в корнях и рост-

ках сортов ячменя, контрастных по устойчивости к Cd.

Отдаленные последствия действия радиации. В УНПЦРМ ФМБА России (*Е.А. Прахин*) в целях разработки технологии оценки персонифицированной реакции гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) человека на облучение на основе их ксенотрансплантации иммунодефицитным мышам определены дозовые закономерности показателей ГСК мышей двух линий, отличающихся по радиочувствительности. Выявлены два показателя, которые могут быть использованы для оценки радиочувствительности мышей *in vivo* и в модели аллотрансплантации ГСК иммунодефицитным мышам: коэффициент, выражающий отношение относительной интенсивности флюоресценции γ H2AX в клетках костного мозга на 14-е сутки к данному параметру на 3-и сутки; коэффициент, выражающий отношение доли CD45lowCD117+ клеток в костном мозге на 14-е сутки по отношению к этому параметру на 3-и сутки после облучения. Установлено, что указанные коэффициенты для относительной интенсивности флюоресценции γ H2AX в клетках костного мозга мышей NOD SCID и C57Bl/6-GFP имеют отрицательную линейную зависимость от дозы в диапазоне доз от 2.5 до 3.0 Гр. Для модели аллотрансплантации клеток мышей с нормальной радиорезистентностью C57Bl/6-GFP мышам с высокой радиочувствительностью NOD SCID данные коэффициенты сохраняют закономерности, выявленные у мышей C57Bl/6 и NOD SCID *in vivo*. Коэффициенты для доли CD45lowCD117+ клеток для клеток костного мозга мышей C57Bl/6 характеризуются положительной экспоненциальной зависимостью от дозы в диапазоне доз от 2.5 до 3.0 Гр, в то время как для клеток костного мозга мышей NOD SCID коэффициент имеет отрицательную экспоненциальную зависимость от дозы. В модели аллотрансплантации коэффициенты для доли CD45lowCD117+ клеток костного мозга мышей C57Bl/6-GFP и NOD SCID сохраняют разнонаправленную зависимость от дозы радиационного воздействия. Выявленные показатели могут быть использованы для разработки подходов к оценке персонифицированной реакции ГСК в модели ксенотрансплантации.

В ИБХФ РАН (*Л.Н. Шишкина*) совместно с ИБ Коми НЦ УрО РАН (*А.Г. Кудяшева*) продолжалось изучение влияния раздельного и совместного действия нитрата свинца в широком диапазоне доз и/или уранилнитрата в питьевой воде и хронического γ -излучения в суммарной дозе 1.6 сГр на формирование окислительного стресса в печени мышей СВА (самцы) и морфофункциональное состояние щитовидной железы в ранние и отдаленные сроки после окончания воздействий. Концентрации нитрата свинца соответствовали их содержанию в воде в производственных зонах,

а уранилнитрата – содержанию солей урана в природных водах на территории с повышенным уровнем радиоактивности в Республике Коми. Уровень излучения имитировал условия низкоинтенсивного внешнего γ -излучения на этих участках. В печени всех опытных групп мышей выявлены нарушения в системе регуляции процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), масштаб и направленность которых зависели от исходного состояния процессов ПОЛ и нелинейно зависели от содержания нитрата свинца в питьевой воде. Сложный и неоднозначный характер изменений параметров системы регуляции окислительных процессов в печени и структурного состояния щитовидной железы в зависимости от возраста животных, химической природы токсикантов и их концентрации, времени после окончания воздействий свидетельствует о невозможности прогнозирования последствий обитания млекопитающих в неблагоприятных экологических условиях путем экстраполяции результатов из области больших доз к малым дозам поллютантов.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (*А.Г. Кудяшева*) получены новые данные о путях адаптации природных популяций животных на клеточном уровне и более полно проанализирована степень неоднородности популяций полевки-экономки, обитающей в условиях техногенного радиоактивного загрязнения среды в разные фазы численности животных. Установлено, что взаимосвязь между массой печени и массой тела зверьков в фазе низкой численности возрастает по мере повышения радиоактивности участка обитания. У полевок радиового участка коэффициент линейной регрессии этой зависимости в 8 раз ниже, что указывает на снижение участия лизоформ в процессах пролиферативной активности печени. Выраженность взаимосвязей между минорными фракциями и отдельными морфофизиологическими показателями обусловлена исходным состоянием параметров ПОЛ и разной степенью насыщенности липидов в печени у полевок в фазах пика и спада численности.

С целью выяснения особенностей морфологического состояния коры надпочечника при комбинированном действии хронического ионизирующего излучения в малых дозах и фактора холода у полевки-экономки (*Alexandromys oeconomus* Pall.), обитающей в северо-таежной подзоне, проведены эксперименты в виварии ИБ Коми НЦ УрО РАН (*О.В. Ермакова*). Показано, что кора надпочечника полевок-экономок чувствительна к действию хронического γ -излучения в дозах 5.2–7.3 сГр, а также низких температур 0° и –10°С. При комбинированном действии хронического облучения и низкой температуры (–10°С) морфометрические показатели коры надпочечника максимальны. Показана значимость синергиче-

ского воздействия переохлаждения организма в усилении последствий хронического облучения. Результаты подтверждают, что хроническое облучение в низких дозах способно модифицировать клеточные и тканевые процессы, что может привести к нарушению жизненно важных функций организма.

В ИХФ РАН (И.Н. Когарко, В.В. Петушкова) проводится изучение радиационных “эффектов свидетеля” на межорганизменном уровне. Дистанционный “эффект свидетеля” является феноменом, наименее изученным с точки зрения проявлений и механизмов. Использовались облученные в дозе 3 Гр и необлученные мыши-“свидетели”, содержащиеся совместно. У необлученных мышей-“свидетелей” была выявлена тенденция к превышению показателей частоты микроядерных эритроцитов по сравнению с биоконтролем. У облученных животных было выявлено статистически значимое снижение частоты нормальных хроматофильных (оксифильных) эритроцитов с микроядрами по сравнению с γ -контролем. На основании полученных данных высказано предположение, что радиационный “эффект свидетеля” может иметь обратный характер, т.е. необлученные организмы способны снижать радиационные эффекты у облученных особей — “эффект спасения”.

В ИЭРИЖ РАН (В.Н. Позолотина) исследовали деревья сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.), выжившие после радиационной аварии на ПО “Маяк” 1957 г. в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС). Получена ретроспективная оценка влияния ионизирующей радиации и климата на годовой прирост деревьев с использованием дендрохронологических методов. Скорость радиального прироста сосны была значительно снижена в 1959 г. на участках с начальным уровнем загрязнения почв ^{90}Sr около 12.2 и 26.6 МБк/м², синхронность хронологии на загрязненных и контрольных участках была нарушена. Высота деревьев и их возраст играли важную роль в формировании накопленной дозы. Скорость роста деревьев восстановилась спустя 6–8 лет после аварии, в последующий период все процессы были высоко синхронными. Обнаружено, что гидротермические условия в период роста оказывали основное влияние на радиальный прирост сосны на Южном Урале, при этом и климат, и ионизирующая радиация ограничивали радиальный прирост сосны. Влияние облучения было сопоставимо с влиянием сильной засухи — основного экстремального климатического события в этом регионе, а в некоторых случаях превышало его.

В ВНИИРАЭ (П.Ю. Волкова) проведены исследования молекулярных и биохимических механизмов формирования устойчивости растений

к ионизирующему излучению. В вегетационном эксперименте проведена оценка скорости прохождения онтогенетических фаз восьми сортов ячменя после γ -облучения семян. Для сорта Фокс 1, для которого в рамках эксперимента 2020 г. наблюдался максимальный стимулирующий эффект после облучения семян, доза 20 Гр приводила к ускорению динамики прохождения фенологических фаз. Исследование параметров флуоресценции хлорофилла показало, что физиологическое состояние растений γ -стимулированных сортов оказалось схожим с необлученными растениями, при этом у наименее радиостойчивого сорта Леон выявлены изменения, указывающие на снижение эффективности фотосинтеза. В 7-дневных проростках облученных семян ячменя были выявлены семь метаболитов, которые могут быть связаны со стимуляцией роста после γ -облучения семян: свободные аминокислоты, γ -аминомасляная кислота, β -аланин, аргинин, лизин, глутамин, метионин и сигнальное соединение метилглиоксаль. У сортов, которые показали стимуляцию роста после γ -облучения семян, концентрации большинства изученных метаболитов были повышены.

Изучаются биологические основы перекрестной устойчивости растений к действию стрессовых факторов различной природы, включая радиационный. На растениях *Arabidopsis thaliana* дико-го типа (Col-0, Col-8) и мутантных генотипов *cm139*, *hrcal* и АБК-мутантов исследовали устойчивость к абиотическим стрессовым факторам и облучению на среде и на почве в контролируемых условиях с использованием морфологических и физиологических показателей. На основании результатов 2021 г. и ранее полученных данных выбран стимулирующий развитие растений диапазон концентраций и интенсивностей для изучения сочетанного действия факторов, а именно: острое воздействие γ -излучения в дозе 25–50 Гр; метилвиологен в концентрации 0.01 мкМ; гипертермия в течение 2 ч при 50°; воздействие NaCl в концентрации 5 ммоль/л; дефицит воды при помощи ПЭГ в концентрации 1–2.5%.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (И.С. Боднарь, Е.В. Чебан) на модели лабораторной культуры ряски малой *Lemna minor* L. проведена оценка мультистрессового воздействия радиации и ионов меди как распространенного загрязнителя водоемов. Растения облучали в дозах 18, 42, 63 Гр на установке “Исследователь” (^{137}Cs), переносили в среду Штейнберга, содержащую 3; 5; 6.3 мкмоль/л меди. На 4-й день воздействия определяли концентрацию хлорофилла, каротиноидов, малонового диальдегида (МДА), через 7 дней — удельную скорость роста, уровень повреждений, площадь фрондов (листоподобной поверхности ряски), содержание меди в растительных тканях. Установлено снижение устойчивости *Lemna minor* L. к избытку меди (3, 5; 6.3 мкмоль/л) после облуче-

ния острыми дозами (42, 63 Гр). Воздействие радиации изменяет элементный профиль, в том числе повышает накопление металла в тканях растений, при этом увеличивается токсичность и ингибируется скорость роста, возрастает уровень ПОЛ мембран. Ионизирующее излучение способствует выработке хлорофиллов а и b, каротиноидов, защищает растения от избытка меди. Полученные результаты могут быть использованы в радиоэкологической оценке водоемов с повышенной радиоактивностью и загрязнением тяжелыми металлами.

Медико-биологические последствия облучения. В УНПЦРМ ФМБА России (А.В. Аклеев) продолжалось изучение медико-биологических последствий для населения Уральского региона радиационных аварий на ПО “Маяк”. Выявлено, что у облученного населения региона в отдаленные сроки после хронического радиационного воздействия изменения в Т-клеточном звене иммунной системы проявляются как на молекулярном уровне (изменение транскрипционной активности генов), так и на клеточном уровне (изменение количественных характеристик субпопуляций Т-хелперов и концентрации цитокинов в сыворотке крови). У лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, выявлены статистически значимое повышение мРНК гена *PADI4* и снижение мРНК гена *Nfkb1* относительно группы сравнения. Транскрипционная активность гена *PADI4* зависела от дозы облучения красного костного мозга (ККМ), тимуса и периферических лимфоидных органов. Концентрация ФНО α в сыворотке крови подвергшихся облучению лиц была повышена и положительно коррелировала с дозой облучения ККМ, не зависела от возраста, пола и этнической принадлежности. Это позволяет рассматривать данный показатель в качестве одного из потенциальных биологических маркеров повышенного риска развития отдаленных эффектов облучения. Выявлены также изменения в количественном соотношении Т-хелперов на разной стадии дифференцировки у облученных лиц по сравнению с необлученными. Так, у облученных лиц регистрировались снижение количества Т-хелперов (CD3+CD4+-клеток), повышение фолликулярных Т-хелперов 2 (фенотип CXCR5+CXCR3-CCR6-CCR4-) и снижение количества субпопуляции “double negative” фолликулярных Т-хелперов 17. Результаты исследования будут использованы при разработке методологических подходов к формированию групп повышенного риска относительно реализации отдаленных канцерогенных эффектов облучения.

Медико-дозиметрическая база данных (МД БД) УНПЦРМ ФМБА России пополнена (Л.Ю. Крестинина) информацией о случаях смер-

ти и заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО) у членов Уральской когорты аварийно-облученного населения (УКАОН) за период с 1956 по 2018 г. УКАОН включает население, подвергшееся облучению на р. Теча и на ВУРСе. По усовершенствованной дозиметрической системе для членов вновь созданной когорты рассчитаны индивидуализированные дозы на желудок и другие органы пищеварения (пищевод, тонкая, ободочная кишка). Создана программа для автоматического выбора на основе регистров МД БД УНПЦРМ ближайших родственников членов изучаемой когорты с наличием ЗНО. Впервые получены прямые оценки риска заболеваемости ЗНО в УКАОН для всех органов пищеварительной системы, а также отдельно для ЗНО пищевода, желудка, прямой и ободочной кишки. Данные со статистически значимыми показателями могут служить информационной базой для прогноза отдаленных последствий облученного населения. Подготовлены методические рекомендации “О принципах формирования радиационно-эпидемиологического регистра”.

В УНПЦРМ (А.В. Аклеев) проведена ретроспективная оценка динамики развития астенического синдрома у лиц с хроническим лучевым синдромом (ХЛС) и без такового. Изучены архивные истории болезни и амбулаторные карты 546 пациентов. Анализируемый период составил 69 лет (с 1955 по 2019 г.). Объектом исследования являлись лица, подвергшиеся радиационному воздействию в результате сброса радиоактивных отходов в р. Теча, проживающие в одном из 41 населенного пункта бассейна р. Теча в период с января 1950 г. по декабрь 1960 г., и зарегистрированные в базе данных УНПЦРМ. Установлено, что у пациентов с ХЛС статистически значимо чаще выявлялся астенический синдром в течение 49 лет после начала облучения (1950–1999 гг.), шанс развития астенического синдрома у пациентов с ХЛС в 5.3 раза превышает таковой для группы пациентов без ХЛС. В группе пациентов без ХЛС тенденция к увеличению клинических проявлений астенического синдрома отмечается в более отдаленные сроки после начала радиационного воздействия (1990–2000-е годы). Анализ сопутствующей соматической патологии показал, что у пациентов с ХЛС статистически значимо преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, атеросклеротическое поражение сосудов). Статистически значимой зависимости развития астенического синдрома от накопленной дозы облучения на красный костный мозг в исследуемые 10-летние периоды обнаружено не было. Предполагается, что в развитии астенического синдрома у лиц с ХЛС наряду с анализируемыми факторами (пол, возраст, национальность, доза радиационного воздействия, переселение, некоторые сопутствующие соматические заболе-

вания) определенное значение имеет актуальное на тот момент психоэмоциональное состояние. Разработаны методические рекомендации по немедикаментозной терапии в комплексном лечении астенических расстройств у лиц, подвергшихся аварийному облучению, основанные на сочетанном применении бета-тренинга по ЭЭГ (БОС) и индивидуальной работы с психологом, методика показала высокую эффективность.

В СБНЦ ФМБА России (*Р.М. Тахауов, Д.Е. Калинин*) на примере населения ЗАТО Северск проводится анализ динамики медико-демографических показателей и социально-экономических потерь, обусловленных смертностью населения, проживающего в зоне действия объекта атомной промышленности. В рамках работы выполнен анализ рождаемости, смертности, естественного прироста, ожидаемой продолжительности жизни, специальных коэффициентов рождаемости, структуры смертности населения и социально-экономических потерь, ею обусловленных, в период 1970–2018 гг. В структуре потерь жизненного потенциала наибольший удельный вес имели болезни системы кровообращения (БСК) – 76.4% (среди мужчин – 73.2%; среди женщин – 79.0%). Потери жизненного потенциала для обоих полов увеличились вследствие БСК в 3.9 раза, вследствие злокачественных новообразований (ЗНО) – в 3.6 раза, вследствие травм, отравлений и последствий воздействия внешних причин (ТОПВП) – в 1.7 раза. Суммарный экономический ущерб, нанесенный смертностью населения, в течение рассматриваемого периода увеличился в 5.5 раза. Выполнена разработка целевых показателей (с их контрольными значениями) современной стратегии охраны и улучшения состояния здоровья населения, проживающего в зоне действия предприятий атомной отрасли.

Разрабатывалась концепция организации регионального аварийного медико-дозиметрического центра на базе СБН Центра (*Д.Е. Калинин*). Проведен анализ отечественного и зарубежного опыта реагирования при чрезвычайных радиационных ситуациях и радиационных авариях (ЧРС и РА), который показывает, что на сегодняшний день существует эффективная модель оказания медицинской помощи, основанная на привлечении медицинских организаций, специализирующихся в области радиационной медицины. Следует рассмотреть целесообразность создания в зоне действия предприятий атомной промышленности медицинских центров, главной целью деятельности которых является организация своевременного и высокоэффективного реагирования при ЧРС и РА. База данных, созданная в соответствии с разработанной структурой, должна будет осуществлять систематический сбор, накопление, хранение и обработку информации относительно ЧРС и РА в случае их возникновения.

Радиобиология ускоренных заряженных частиц. В ЛРБ ОИЯИ (*Е.А. Красавин, А.В. Борейко*) продолжают исследования модифицирующего влияния ингибитора синтеза ДНК арабинозидцитозина (АраЦ) на формирование двунитевых разрывов (ДР) в нормальных (фибробласты) и опухолевых (глиобластома U87) клетках человека при действии протонов в пике Брэгга и ускоренных ионов азота. Установлено возрастание количества ДР ДНК при действии протонов в присутствии ингибитора как в нормальных, так и в опухолевых клетках, и уменьшение модифицирующего влияния АраЦ при действии ускоренных ионов азота.

Проведена (*П. Блаха, И.В. Кошлань*) серия экспериментов по исследованию радиационно-индуцированного мутагенеза в клетках китайского хомячка (линия V79) после облучения γ -квантами ^{60}Co и ускоренными ионами с различной ЛПЭ (50, 116, 138, 153 кэВ/мкм). В ходе исследования структурных нарушений в *hprt*-гене методом ПЦР у спонтанных и радиационно-индуцированных мутантных субклонов отмечается возрастание частоты встречаемости мутантов с делециями разного вида (частичных и полных). Все радиационно-индуцированные мутанты содержали большее количество крупных делеций по сравнению со спонтанными мутантами. Отмечена тенденция к увеличению доли делеций в *hprt*-гене с ростом ЛПЭ.

В сотрудничестве с группой биофизики GSI (Дармштадт, Германия) изучена (*Е. Насонова*) относительная биологическая эффективность α -частиц по индукции разных видов аберраций хромосом, проведена оценка цитогенетического риска, т.е. вероятности сохранения стабильных наследуемых аберраций в выживших лимфоцитах. Лимфоциты крови человека облучали *ex vivo* рентгеновским излучением (0–6 Гр) и α -частицами (0–2 Гр), фиксировали в два разных срока после облучения, чтобы учесть пострadiационную задержку митоза поврежденных клеток, которая эффективно индуцируется плотноионизирующими излучениями. Для оценки цитогенетического риска использовали анализ кинетики достижения клетками первого и последующих пострadiационных митозов и анализ аберраций хромосом методом mFISH. Показано, что цитогенетический риск в случае α -облучения ниже, чем для рентгеновского.

Завершено, совместно с польскими учеными, сравнительное исследование радиочувствительности клеток карциномы молочной железы Cal51 человека и лимфоцитов периферической крови в разные сроки после облучения γ -квантами ^{60}Co , протонами 150 МэВ и в расширенном пике Брэгга традиционным метафазным методом и методом преждевременной конденсации хроматина. Анализировали частоты распределений по клеткам и

линейно-квадратичную зависимость от дозы числа аберраций хромосом и разрывов хроматина. Оба метода подтвердили более высокую биологическую эффективность пучков протонов в опухолевых клетках по сравнению с лимфоцитами. Тот факт, что клетки карциномы лучше переносят фотонное облучение, но более чувствительны к протонному, подтверждает предпочтительное использование протонной терапии для этого вида опухолей (Е. Насонова).

В рамках темы “Астробиологические исследования” совместно с итальянскими учеными проведено (Е.А. Красавин) облучение протонами 170 МэВ ди-гликозилированных аденинов в смеси с формамидом и веществом метеоритов NWA 1456. Результаты показали, что аденины действуют как гликозильные доноры в межмолекулярном транс-гликозилировании пиримидиновых нуклеиновых оснований при облучении протонами. Формамид и метеоритное вещество увеличивали выход и селективность реакции. Полученные данные указывают на возможную роль межмолекулярного транс-гликозилирования в пребиотическом образовании нуклеозидов без дополнительных путей синтеза.

В ИТЭБ РАН (С.С. Сорокина) было показано, что полное облучение низкой дозой ионов углерода может вызвать когнитивный дефицит у взрослых мышей без признаков нейродегенеративных патологических изменений. Эксперименты проводились на мышках-самцах SHK в возрасте 2 мес. Мышей облучали ускоренными ионами ^{12}C с энергией 450 мэВ/н в расширенном пике Брэгга в дозе 0.7 Гр на ускорителе частиц У-70 (Протвино, Россия). Через 2 мес. после облучения мышей проверяли на общую активность, пространственное обучение, а также на долговременную и краткосрочную память, зависящую от гиппокампа. Через месяц после оценки когнитивной активности был проведен гистологический анализ дорсального гиппокампа для оценки его морфологического состояния и выявления поздней нейрональной дегенерации. Было обнаружено, что у мышей, облученных ускоренными ^{12}C , развивается измененный поведенческий паттерн, характеризующийся тревогой и нехваткой гиппокампально-зависимой памяти, но не эпизодической памяти. Окрашивание по Нисслю выявило уменьшение количества клеток в дорсальном гиппокампе облученных мышей. Также значительно уменьшилась длина поля СА3 дорсального гиппокампа, а количество клеток в нем умеренно уменьшилось. Эксперименты с окрашиванием флуоро-нефрит В (FJB) не выявили FJB-положительных областей в дорсальном гиппокампе облученных и контрольных животных через 3 мес. после облучения. Таким образом, ни в облученной, ни в контрольных группах патологических клеток

выявлено не было, т.е. наблюдался когнитивный дефицит у взрослых мышей без признаков нейродегенеративных патологических изменений.

Космическая радиобиология. В ИМБП РАН (А.С. Штемберг) продолжается исследование отдаленных нейробиологических эффектов комбинированного действия синхронного квазихронического γ -облучения и антиортостатического вывешивания (АнОВ) с последующим облучением головы крыс протонами высокой энергии, с учетом типологических характеристик экспериментальных животных. При изучении действия гипогравитации и двух видов ионизирующих излучений на крыс в нейрохимических показателях наиболее заметные различия между типологическими группами обнаружены в таламусе, который осуществляет передачу нервных импульсов коре в ответ на различные воздействия. Концентрация гомованилиновой кислоты (ГВК) — основного метаболита дофамина в таламусе, у крыс с преобладанием возбуждения (группа А) почти в 2 раза превышала таковую у крыс преимущественно тормозного типа (группа Е). Изменения затрагивали преимущественно дофаминергическую систему. Впервые показано, что различия в поведении крыс групп с противоположными типологическими характеристиками ВНД обусловлены разным соотношением основных тормозного (ГАМК) и возбуждающего (глутамат) нейромедиаторов в структурах мозга. Концентрация ГАМК в фронтальной коре оказалась значительно выше у крыс с преобладанием торможения. Это согласуется с результатами поведенческих исследований: поведением в камере “эмоционального резонанса” П.В. Симонова, показателями соотношения активного и пассивно-оборонительного поведения в “открытом поле”, различными уровнями тревожности в приподнятом крестообразном лабиринте, а также различным характером когнитивных функций при дискриминантном обучении в Y-образном лабиринте. Таким образом, типологические характеристики ВНД могут играть определяющую роль в интегративных реакциях ЦНС на экстремальные воздействия.

Важным научно-практическим результатом является утвержденный ГК “Роскосмос” и ФМБА России в 2021 г. новый нормативный документ: ООКОКП-2021 (Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах), подготовленный ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, ИМБП РАН и другими научными центрами. Предыдущие нормы для космоса датируются 2004 годом. Утвержденный документ гармонизирует пределы облучения человека в космосе с существующими международными и российскими требованиями (НРБ-99/2009 и т.п.). Он содержит самый малое предельное значение за всю историю радиационного нормирования космических

полетов в мире: предельная эффективная доза за год снижена с 500 до 300 мЗв. Сокращены соответственно пределы доз облучения за одно солнечное протонное событие до 100 мЗв и дозы за месяц полета — до 150 мЗв. (*И.Б. Ушаков*)

В ЛРБ ОИЯИ (*Г.Н. Тимошенко*) завершен цикл работ по прогнозированию радиационной обстановки внутри жилого модуля космического аппарата, генерируемой в глубоком космосе частицами галактического космического излучения в минимуме и максимуме солнечной активности, и оценке радиационного риска космонавтов в период перелета Земля—Марс—Земля.

Предложена конструкция симулятора радиационного поля внутри жилого модуля космического аппарата в условиях глубокого космоса с помощью пучка ядер Нуклотрона ОИЯИ ^{56}Fe с энергией 1 ГэВ/н.

Теоретическая радиобиология. В ИБХФ РАН (*С.Г. Андреев*) изучают одну из важных проблем в радиационной биологии и молекулярной онкологии — как принципы организации хромосом влияют на формирование аберраций хромосом (АХ). Для решения этой проблемы разработан подход к физическому моделированию АХ и проанализированы геномные данные, полученные с помощью методов захвата конформации хромосом (Hi-C) и секвенирования транслокаций (HTGTS). При сочетании моделирования структуры хромосом и хромосомных аберраций, вызванных ионизирующей радиацией (ИР) и нуклеазой, были получены прогнозы, которые количественно коррелировали с ключевыми экспериментальными данными на хромосомах мыши: карты контактов хромосом, высокая частота точек образования цис-транслокации (брекпойнтов) далеко за пределами сайта разрывов ДНК, вызванных нуклеазой, изменение формы распределения брекпойнтов в хромосомах с различной 3D-организацией. Эти корреляции подтверждают гетерополимерный глобулярный принцип организации хромосом в мышинных про-В клетках. Совместный анализ данных Hi-C, HTGTS и физического моделирования позволяет установить общий механизм, объясняющий, как гетерогенность структуры хромосом, глобулярная организация и динамика повреждений приводят к рекуррентным АХ. Разработанный подход создает биофизическую основу для анализа ландшафта хромосомных аберраций в условиях действия ИР и нуклеаз. На основе результатов теоретического исследования структуры и структурных перестроек хромосом впервые был объяснен ряд экспериментальных закономерностей, полученных новыми экспериментальными подходами.

В ЛРБ ОИЯИ (*А.Н. Бугай*) разработана математическая модель нейрогенеза на основе схемы асимметричного деления нервных стволовых

клеток в зубчатой извилине гиппокампа мышей линии C57BL. Модель воспроизводит экспериментальные данные возрастного изменения численности нервных стволовых клеток, амплифицирующих нейрональных предшественников, нейробластов, незрелых нейронов, а также, впервые, зрелых нейронов и астроцитов. Предсказана динамика изменения числа олигодендроцитов с возрастом. На базе математической модели нейрогенеза разработана модель радиационно-индуцированного нарушения нейрогенеза. Учет влияния рентгеновского излучения произведен для популяций нервных стволовых клеток, амплифицирующих нейрональных предшественников, нейробластов и незрелых нейронов. Рассчитаны доли выживших зрелых нейронов, астроцитов и олигодендроцитов в отдаленный период после действия рентгеновского излучения.

С помощью компьютерного моделирования в пакете Geant4-DNA проведен расчет индукции в нервных клетках первичных радиационных повреждений ДНК разных типов: повреждений оснований, однонитевых разрывов, кластерных однонитевых разрывов, двунитевых разрывов (ДР) и кластерных двунитевых разрывов. Получены количественные зависимости выхода поврежденных ДНК от ЛПЭ тяжелых заряженных частиц в диапазоне от протонов до ионов железа. Показано, что при действии протонов меньшая часть ДР (~25%), при действии ускоренных ионов железа — большая часть ДР (~84%) находится в составе кластеров, включающих также повреждения оснований.

На основе данных о повреждении ядерной ДНК смоделирована выживаемость клеток-предшественников нейронов в субгранулярной зоне гиппокампа после радиационного поражения. Результаты расчетов для облучения заряженными частицами ^1H (1000 МэВ), ^{12}C (300 МэВ/нукл.) и ^{56}Fe (600 МэВ/нукл.) показывают, что воздействие ионов железа более эффективно, чем протонов и ионов углерода. Расчетные данные подтверждаются экспериментальными результатами, приведенными в литературе.

В УНПЦРМ ФМБА России (*М.О. Дёгтева*) выполнено моделирование биофизических процессов индикации радиационного воздействия для оценки эффективности формирования стабильных хромосомных аберраций в Т-лимфоцитах и их предшественниках при неравномерном облучении тела человека различного возраста. Была проведена модификация параметров созданной ранее модели облучения циркулирующих Т-лимфоцитов $^{89,90}\text{Sr}$ для оценки доз на Т-лимфоциты при облучении $^{141,144}\text{Ce}$, ^{95}Zr , ^{95}Nb , $^{103,106}\text{Ru}$. Перечисленные радионуклиды могут вносить существенный вклад в аварийное радиоактивное загрязнение и приводят к неравномерному внут-

ренному облучению человека. В результате первые были определены дозовые коэффициенты, позволяющие перейти от доз перорального поступления $^{141,144}\text{Ce}$, ^{95}Zr , ^{95}Nb и $^{103,106}\text{Ru}$ к дозам для циркулирующих Т-лимфоцитов. Полученные дозовые коэффициенты могут быть использованы для оценки доз на органы и ткани от $^{141,144}\text{Ce}$, ^{95}Zr , ^{95}Nb и $^{103,106}\text{Ru}$ на основе данных о частоте хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови.

Для валидации модели были использованы данные для 197 доноров (212 проб крови), облучившихся в прибрежных селах р. Течи и обследованных методом FISH в период 1994–2021 гг. Для них были оценены индивидуальные дозы на Т-лимфоциты и их предшественников, а также на красный костный мозг, стенки тонкого и толстого кишечника и другие лимфоидные ткани. Были проанализированы регрессионные зависимости доза-эффект (зависимость частоты транслокаций от лимфоцитарной дозы от всех источников облучения), и проведено сопоставление наших результатов с опубликованными данными по двум параметрам: 1) по угловому коэффициенту линии регрессии; 2) по фоновым частотам транслокаций, число которых увеличивается с возрастом, т.е. по оценкам свободного члена регрессии. По всем параметрам было показано хорошее соответствие полученных результатов с данными литературы, что говорит о правомерности использования модели для интерпретации цитогенетических данных в сложных случаях неравномерного облучения человека. По результатам были подготовлены методические рекомендации “Оценка дозы на Т-лимфоциты в лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником”.

Лучевая терапия злокачественных опухолей. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.А. Замулаева) продолжается исследование свойств опухолевых стволовых клеток (ОСК) и их роли в эффективности лучевой терапии. Учитывая, что рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частым онкологическим заболеванием у женщин, изучали стволовые клетки РМЖ различных молекулярных подтипов в экспериментальных и клинических условиях (до и в ходе радиотерапии больных). В экспериментальных условиях *in vitro* изучался радиационный ответ ОСК двух стабильных клеточных линий РМЖ люминального и тройного негативного подтипов на действие относительно новых для радиотерапии типов ионизирующих излучений (пучков протонов и нейтронов). ОСК идентифицировали по иммунофенотипу $\text{CD44}^+\text{CD24}^{-/\text{low}}$ в биопсийном материале больных РМЖ и в клеточных культурах линий MCF-7 и MDA-MB-231 с помощью проточной цитометрии.

В результате исследования ОСК в биопсийном материале больных РМЖ установлены новые за-

кономерности, характеризующие размер пула ОСК до лечения и его изменение под влиянием радиационного воздействия в суммарной очаговой дозе (СОД) 10 Гр в ходе стандартной лучевой терапии с использованием редкоизионизирующего излучения. Полученные результаты свидетельствуют о широкой вариабельности доли ОСК до лечения в обследованной группе больных РМЖ. Этот показатель не зависел от стадии заболевания, но был ассоциирован с молекулярным подтипом опухоли. Подтвердились клинические данные о различиях в размере пула ОСК при люминальном и тройном негативном РМЖ.

Относительное количество ОСК обоих подтипов при действии протонного и нейтронного излучений статистически значимо не различалось, что свидетельствует о преодолении радиорезистентности этой клеточной популяции при использовании таких излучений. Абсолютное количество ОСК уменьшалось пропорционально снижению общего числа опухолевых клеток при облучении протонами в дозе 2 Зв или нейтронами (2 Зв) поодиночке или в комбинации друг с другом (4 Зв). При использовании той же эквивалентной дозы γ -излучения (4 Зв) регистрировалось увеличение пула ОСК. Таким образом, в экспериментальных условиях на клетках РМЖ различных молекулярных подтипов была показана возможность преодоления радиорезистентности ОСК при облучении протонами или нейтронами и при их сочетанном действии в отличие от эффектов γ -излучения, которое применяется в традиционных схемах радиотерапии и приводит к повышению количества ОСК.

В 2021 г. завершено совместное исследование ЛРБ ОИЯИ (Е.А. Красавин) и МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.А. Замулаева), направленное на изучение эффектов лучевой терапии меланомы при комбинированном действии 1- β -D-арабинофуранозилцитозина (АраЦ) и протонного излучения. Основанием для этой работы были полученные ранее данные о том, что выход двунитевых разрывов ДНК при действии ионизирующих излучений возрастает в присутствии АраЦ и гидроксимочевина за счет трансформации одонитевых разрывов ДНК в двунитевые (Е.А. Красавин и соавт. Патент на изобретение № 2699670 от 09.09.2019). В совместной работе оценивалось торможение роста первичного очага мышинной меланомы линии В16 под влиянием протонного излучения и указанного комбинированного воздействия. С помощью методов молекулярной и клеточной биологии изучались механизмы радиационного ответа опухоли: изменение пула ОСК, количество ДР ДНК, продвижение по клеточному циклу, пролиферативная активность клеток меланомы, васкуляризация опухолевого очага и экспрессия ряда генов, продукты которых участвуют в контроле таких процессов, как апоптотическая ги-

бель, пролиферация, ангиогенез, иммунный надзор, эпителиально-мезенхимальная транзигция и формирование стволового состояния. Показано статистически значимое подавление роста первичного опухолевого очага под влиянием протонного излучения в дозе 10 Гр при его одиночном или комбинированном применении по сравнению с контролем ($p < 0.01$). При комбинированном действии АраЦ и протонного излучения средний объем опухолей был примерно в 2.0 раза меньше по сравнению с таковым после облучения только протонами ($p < 0.05$). Установлены механизмы радиосенсибилизирующего действия АраЦ: формирование большего количества двуниевых разрывов ДНК и их более продолжительное сохранение после комбинированного воздействия, значительное уменьшение пула ОСК после комбинированного действия протонов на фоне АраЦ по сравнению с одиночным действием протонов и стимулирующее действие АраЦ в отношении иммунного надзора в облученных опухолях. Данные о радиосенсибилизирующем действии АраЦ оформлены в виде заявки на патент “Способ повышения эффективности действия ионизирующих излучений на меланому” (И.А. Замулаева и соавт. Заявка на патент № 2021135499 от 02.12.2021). Установленные закономерности имеют научно-практическое значение для совершенствования методов лучевой терапии. Повышение радиочувствительности злокачественных новообразований к ионизирующему, прежде всего, протонному излучению, имеет особенно важное значение для относительно радиорезистентных опухолей, к которым относится меланома.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (С.Н. Корякин, В.И. Потетня) разработана схема, в которой предлагается проводить совместное облучение протонами и ионами углерода (или нейтронами), что позволит облучать глубоко расположенные опухоли и создать оптимальное дозовое распределение за счет различных спектров линейной передачи энергии, характерных для этих частиц, а также преодолеть радиорезистентность опухолей. На клетках млекопитающих исследованы эффекты сочетанного воздействия протонов и тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ), образуемых быстрыми нейтронами в условиях отсутствия равновесия вторичных заряженных частиц при разных последовательностях, интервалах (от 0 до 8 ч) и вкладах излучений в суммарную дозу. Показано, что в экспериментах, в которых первыми действуют протоны, имеет место восстановление клеток от повреждений, а при обратных последовательностях – нет. Наиболее эффективной из изученных схем последовательного воздействия оказалась схема с вкладами 40% ТЗЧ и 60% протонов. Предложенная схема будет рассмотрена в дальнейших исследованиях сочетанного протон-ионного воздействия.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (И.К. Хвостунов) на основании результатов цитогенетического обследования группы из 38 больных дифференциальным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) был выполнен статистический анализ значимости 8 клинико-диагностических показателей в отношении формирования побочного радиационного воздействия на организм пациентов, получающих радиоiod-терапию (РЙТ). Воздействие оценивалось по частоте радиационно-индуцированных хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови. Анализ стандартной корреляционной матрицы прироста частоты стабильных и нестабильных маркеров после однократного курса РЙТ не выявил значимой зависимости на уровне $R > 0.3$ ни от одного из исследованных показателей. Однако была обнаружена высокая степень связи частоты радиационных маркеров как до, так и после РЙТ, с суммарной введенной активностью ^{131}I за все предшествующие курсы РЙТ: на уровне ($R > 0.7$) для нестабильных и на уровне ($R > 0.8$) для стабильных маркеров. Регрессионный анализ позволил с высоким уровнем значимости ($p < 0.0001$) оценить параметры линейной зависимости (коэффициенты “с” и “ α ”) частоты радиационных маркеров (Y) от суммарной введенной активности ^{131}I (Σact) за все предшествующие курсы РЙТ: $Y = c + \alpha \Sigma\text{act}$. Таким образом, было показано, что радиационно-индуцированные риски возрастают по мере увеличения накопленной активности введенного ^{131}I . При назначении повторных курсов РЙТ и выборе оптимальной тактики лечения необходимо учитывать соотношение польза-риск для каждого конкретного пациента.

В ИТЭБ РАН (Н.Р. Попова) проводится разработка новых наноматериалов для их биомедицинского применения в радиационной терапии злокачественных новообразований. Впервые были синтезированы наночастицы диоксида гафния, модифицированные органическими квантовыми точками, которые проявляют ярко выраженные люминесцентные свойства. Было показано, что злокачественные клетки глиобластомы человека U-251, аденокарциномы молочной железы MCF-7 и остеосаркомы MNNG/Hos поглощают полученные наночастицы в значительно большей степени, чем мезенхимальные стволовые клетки человека. Под действием рентгеновского излучения (15 Гр) полученные наночастицы проявляют радиосенсибилизирующие свойства в отношении злокачественных клеток линий U-251 и MCF-7, что значительно снижает жизнеспособность клеток. В клетках остеосаркомы человека MNNG/Hos радиосенсибилизирующие свойства полученного материала гораздо менее выражены.

Поиск и изучение средств противолучевой защиты. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба (М.В. Филимонова) обобщены данные, подтверждающие высокую

эффективность и безопасность впервые синтезированных в лаборатории ингибиторов NOS — производных изотиомочевины T1023 (1-изобутаноил-2-изопропилизотиомочевины гидробромид) и T1082 (1-изобутаноил-2-изопропилизотиомочевины фосфат) — в качестве средств профилактики осложненной радиотерапии солидных опухолей.

В детальных исследованиях показано, что T1023 — эффективное средство профилактики осложнений лучевой терапии. В радиозащитных дозах 1/5–1/4 ЛД₁₀ (60–75 мг/кг) T1023 выражено (ФИД — 1.4–1.7) ограничивает частоту и тяжесть острых лучевых повреждений и отдаленных лучевых повреждений нормальных тканей. На моделях радиотерапии перевиваемых солидных опухолей животных различного гистогенеза при однократном и фракционированном лучевом воздействии установлено, что в этом случае защитное действие T1023 к нормальным тканям развивается селективно, без ослабления противоопухолевых эффектов и общей эффективности лучевой терапии неоплазий. В сравнительных исследованиях динамики радиорезистентности животных, клеточности костного мозга и концентрации лактата в крови необлученных животных показано, что фармакологическим маркером противолучевой эффективности гипоксических радиопротекторов является лактаемия. Соединение T1082 способно реализовать выраженное противолучевое действие при низких дозах — 1/8–1/12 ЛД₁₀ как при парентеральном, так и при пероральном применении. По общепарафармакологическим критериям обеспечения радиозащитного эффекта T1082 является высоко безопасным: его ED₅₀ в 30 раз меньше ЛД₅₀, а оптимальная радиозащитная доза (ED₈₄₋₉₅) в 11–16 раз ниже максимально переносимой дозы (ЛД₁₀). Таким образом, показано, что оба соединения являются высокоперспективными радиопротекторами (ФИД 1.6–1.8) при их однократном применении как парентерально, так и перорально. Соединения могут использоваться самостоятельно в качестве средств радиационной защиты при тотальном облучении, самостоятельно в качестве средств профилактики осложнений радиотерапии и в комбинации с другими радиопротекторами, обеспечивая высокую степень радиационной защиты в малых безопасных дозах. Оба соединения (T1023 и T1082) готовы для проведения доклинических исследований.

В ИТЭБ РАН (С.В. Гудков) исследовали радиозащитные свойства экзогенного пероксиредоксина (Prx) — многофункционального фермента-антиоксиданта, играющего важную роль в защите организма от окислительного стресса. Методами генной инженерии был получен рекомбинантный Prx1 мыши. С помощью физико-химических методов исследованы структурные и каталитические свойства Prx. Разработан подход к определению

уровня эндогенного и экзогенного Prx в крови животных. Исследовано влияние внутривенного введения Prx на выживаемость животных при действии ионизирующей радиации в сублетальных и летальных дозах, а также проведено гематологическое исследование. Генопротекторные свойства Prx подтверждены с помощью микроядерного теста. С помощью ПЦР в реальном времени исследовано влияние Prx на экспрессию ряда генов, вовлеченных в ответ на окислительный стресс и репарацию ДНК в клетках костного мозга. Показано, что рекомбинантный Prx существенно снижает окислительное повреждение биологических макромолекул. Prx является эффективным радиопротектором, уменьшает тяжесть радиационно-индуцированной лейко- и тромбоцитопении, а также защищает клетки костного мозга от повреждений. Внутривенное введение Prx1 в организм незадолго до действия ионизирующей радиации является наиболее эффективным, фактор изменения дозы 1.3. Было продемонстрировано, что экзогенно примененный Prx защищает клетки фибробластов 3T3 от рентгеновского излучения *in vitro*. Предварительная обработка Prx увеличивала выживаемость клеток, стимулировала пролиферацию, нормализовала уровень активных форм кислорода в культуре и подавляла апоптоз и некроз. Prx дикого типа и, в меньшей степени, мутантные белки Prdx6-C47S способствовали значительному увеличению активации NF-κB в облученных клетках, что, вероятно, способствует антиапоптотическому эффекту. Предварительная обработка ингибиторами TLR4, особенно теми, которые направлены на внеклеточную часть рецептора, значительно снижает радиозащитный эффект, что подтверждает роль передачи сигналов TLR4 в защитных эффектах Prx. Очевидно, радиозащитный эффект Prx связан не только с его антиоксидантными свойствами, но и с его способностью запускать клеточные защитные механизмы посредством взаимодействия с рецептором TLR4 и последующей активации пути NF-κB. Таким образом, рекомбинантный Prx может быть полезен для разработки нового класса безопасных радиозащитных соединений, которые обладают комбинацией антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств.

В ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (Л.М. Рождественский) изучали свойства разработанного в ГНИИ особо чистых биопрепаратов (Санкт-Петербург) препарата флагеллин — генноинженерного производного полипептида сальмонеллы, действующего через рецептор TLR5, относится к классу иммуномодуляторов. Проведена сравнительная оценка противолучевой эффективности препарата в расширенном диапазоне сроков введения до и после лучевого воздействия, а также оценка возможности использования при этом в качестве биомаркера его эффективности мик-

роядерного теста на полихроматофильных эритроцитах костного мозга. Было показано, что флагеллин оказывает защитное действие в разных схемах экспериментов – при профилактическом и постлучевом его применении за короткое время (за 30 мин и через 10 мин) по отношению к облучению. При наиболее исследованном варианте введения флагеллина за 30 мин до облучения значения ФИД на уровне общепринятых оценок LD16, LD50 и LD84 составили 1.2; 1.3 и 1.2 соответственно.

Выявлен антимуtagenный эффект флагеллина при его введении за 30 мин до воздействия, а также через 10 и 30 мин после воздействия ионизирующей радиации. Препарат статистически достоверно снижал эффект облучения в 2.9; 2.94 и 1.8 раза соответственно. Рентгеновское излучение в дозе 1 Гр статистически значимо – до 1.62%, повышало частоту полихроматофильных эритроцитов с микроядрами по отношению к контролю.

В рамках разработки методов оценки эффективности противолучевых средств у человека по маркерам состояния повышенной радиорезистентности (без лучевого воздействия) разработан нормативный документ “Общие требования к доклиническим исследованиям эффективности радиопротекторов с помощью биомаркера” (стандарт организации).

В ИТЭБ РАН (*А.И. Газиев, Е.А. Кузнецова*) изучали радиопротекторное и радиомитигаторное действие мелатонина. Исследовали влияние мелатонина, введенного мышам-самцам перорально до и после X-облучения в дозе 5 Гр, на показатели окислительного стресса в селезенке и головном мозге в пострадиационном периоде – через 24 и 48 ч. Обнаружили, что после облучения в обеих тканях активировался митохондриальный биогенез, при этом значительная часть вновь синтезированной мтДНК представляла собой мутантные копии. Добавление мелатонина снижало их количество, а также уровень перекиси водорода в обеих тканях, способствовало восстановлению уровня АТФ в них. Обнаружили также, что после облучения повышался уровень малонового диальдегида (МДА) и снижался уровень глутатиона (GSH), причем уровни МДА и GSH были выше в коре головного мозга по сравнению с селезенкой. Введение мелатонина способствовало уменьшению уровня МДА и повышению – GSH. Было показано, что повреждались ядерной ДНК более активно восстанавливались в селезенке, чем в коре головного мозга мышей, облученных и обработанных мелатонином. Был подтвержден радиозащитный эффект мелатонина и обнаружен его радиомитигаторный эффект в разные сроки после облучения.

В Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете Минздра-

ва РФ (*О.Ю. Стрелова, А.Н. Гребенюк*) продолжаются работы по созданию лекарственной формы генистеина – природного изофлавонола, содержащегося в растениях семейства *Бобовые (Fabaceae)*. Ранее показано, что генистеин оказывает положительный эффект при профилактике и терапии сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза, проявляет гипохолестеринемическое и антидиабетическое действие, а также обладает радиозащитными свойствами. Схема синтеза генистеина была усовершенствована. Методами ЯМР, ИК, рамановской спектроскопии получены спектральные характеристики генистеина, которые планируется ввести в нормативную документацию на стандартный образец. В дальнейшем полученные результаты позволят разработать нормативную документацию на активную фармацевтическую субстанцию и лекарственную форму.

В ЛРБ ОИЯИ (*К.Н. Ляхова*) исследована модификация нарушений высших интегративных функций центральной нервной системы после тотального облучения протонами средствами фармакохимической защиты (препарат Церебролизин). Было выявлено статистически значимое увеличение на 50-е сутки показателей эмоционального статуса и “движение на месте” у облученных крыс относительно контрольной группы. У облученных животных, получавших препарат, указанные показатели были на уровне контроля. При оценке рабочей памяти крыс в Т-лабиринте у облученных животных, получавших “Церебролизин”, было выявлено снижение отказов до 13% по сравнению с облученной группой без введения препарата (63%). Таким образом, установлено, что Церебролизин статистически значимо восстанавливает значение показателей “движение на месте”, “общая пройденная дистанция” и оказывает позитивное действие на рабочую память облученных животных.

В ИТЭБ РАН (*С.С. Сорокина*) проведено исследование сочетанного действия ускоренных ионов углерода (^{12}C) в дозе 3 Гр и защитных агентов (гелий-неоновый лазер, ибупрофен, мексидол) и на поведение мышей. Было показано, что тотальное облучение животных как в присутствии, так и в отсутствие защитных средств, не приводит к изменению модели поведения: уровень тревожности не увеличивается. Наблюдалась более медленная по сравнению с контролем положительная динамика обучения и не наблюдалось изменений в гиппокамп-зависимой памяти. Дисперсионный анализ кривых обучения выявил разные коэффициенты приобретения навыка внутри экспериментальных групп, при этом самый низкий характерен для группы, облученной ^{12}C в дозе 3 Гр без защитных агентов. Анализ предпочтения новизны при тестировании на распознавание нового объекта показал, что у этой

группы животных наблюдается нарушение непространственной гиппокамп-опосредованной кратковременной памяти.

РАДИОБИОЛОГИЯ НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

В ИБХФ РАН (*Н.И. Хорсева*) проведен подробный анализ исследований отечественных и зарубежных ученых, занимающихся изучением влияния ЭМП мобильной связи нового поколения (смартфоны и т.п.) на здоровье людей разных возрастных групп. В результате анализа сделан вывод: щитовидная железа является новым критическим органом воздействия ЭМП мобильной связи, поскольку она в первую очередь попадает под воздействие ЭМИ современных устройств из-за расположения антенны внизу корпуса. Данное заключение особенно важно для здоровья детей и подростков, учитывая размеры головы и свойства тканей детей. Вывод согласуется с результатами анализа эпидемиологических и статистических данных о заболеваемости щитовидной железы среди детского населения России за 1990–2019 гг.

На основе анализа простой слухомоторной реакции детей при моно-предъявлении звукового сигнала проведена сравнительная оценка влияния ЭМИ мобильного телефона на слуховую систему 573 респондентов разных возрастных групп относительно данных в контроле для каждой возрастной группы (491 респондент). Установлено, что с возрастом проявление контралатерального эффекта уменьшается, а псилатеральный эффект увеличивается, зависимость эффекта не является линейной и обусловлена как временем ежедневного пользования мобильным телефоном, так и общей продолжительностью его использования. Полученные результаты подтверждают негативные последствия влияния ЭМИ мобильных телефонов на слуховую систему детей. Авторы делают вывод о необходимости разработки специального СанПиН'а для всех имеющихся современных низкоинтенсивных источников ЭМИ.

В ИТЭБ РАН (*С.И. Заичкина*) исследовали биологическое действие низких доз неионизирующего низкоинтенсивного импульсного фемтосекундного лазерного излучения (ФС) (длина волны 525 нм, длительность импульса 200 фс) в качестве фактора активации естественной защиты организма с помощью теста “адаптивный ответ”. Обнаружено, что предварительная обработка ФС лазером только в дозах 3 мДж/см² (0.05 мВт), 10.4 и 31 мДж/см² (0.5 мВт) и 10 мДж/см² (5 мВт) при последующем воздействии рентгеновского излучения в дозе 1.5 Гр приводила к уменьшению цитогенетических повреждений (микроядра) и АФК в цельной крови, т.е. индуцировался адап-

тивный ответ. Защита кроветворных органов (тимус и селезенка) от уменьшения клеточности не наблюдалась. Другие дозы обработки лазером не индуцировали адаптивный ответ во всех тканях. Полученные данные свидетельствуют, что ФС лазер активирует естественную защиту организма в том же диапазоне доз, что и малые дозы рентгеновского и He-Ne лазерного излучения.

Завершен первый этап анализа сбываемости прогнозов о долгосрочных последствиях влияния электромагнитного поля сотовой связи на здоровье в популяционном масштабе (*О.А. Григорьев, Ю.Б. Зубарев, ОНИТ РАН*). Проанализированы прогнозы, представленные ведущими отечественными и зарубежными специалистами (в том числе ВОЗ) в период до 2008 г., основанные на фундаментальных научных данных о биоэффектах электромагнитного поля радиочастот. Связь с облучением ЭМП сотовой связи представляется обоснованной для злокачественных новообразований (опухоли в головном мозге, в том числе в слуховом нерве), болезней и функциональных расстройств нервной системы, включая провокацию эпилептической готовности, заболеваний, связанных с нарушением иммунного статуса.

Рассмотрены данные государственной медицинской статистики о состоянии здоровья населения за период от начала популяционного охвата источниками ЭМП до настоящего времени, выделены контрольные группы. По мере популяционного охвата и роста экспозиции, после 2010 г. отмечен рост заболеваемости по группам государственного статистического учета заболеваний, которые были предсказаны в прогнозах для периода до 2008 г. В 2009–2019 гг. произошел более чем двукратный рост числа диагностированных глиом, показано, что такой рост проявляется у детей в возрасте 15–17 лет. Вопрос причинно-следственной обусловленности роста числа диагностированных опухолей в головном мозге требует дополнительного углубленного и независимого исследования, прежде всего установления корреляции с индивидуальной дозой облучения.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ

В ММБИ РАН (*Г.Г. Матишов, Г.В. Ильин*) проанализированы данные о радиоэкологическом состоянии среды российских арктических морей с целью получить гармонизированное представление о закономерностях формирования радиационного фона на пространстве связанных между собой морей Северного Ледовитого океана. Выполнена картографическая обработка массивов данных за период 2010–2020 гг. Проведена поэтапная статистическая обработка данных с помощью непараметрических критериев Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни. Ранее было показано,

что подавляющая масса ^{137}Cs и ^{90}Sr в морях (около 95%) циркулирует в водной массе, поэтому анализировались массивы данных по загрязнению водной среды. Анализ с помощью критерия Краскела–Уоллиса показал наличие статистически значимых различий между акваториями по содержанию ^{137}Cs и отсутствие различий по содержанию ^{90}Sr . Для детализации установленных различий проведены апостериорные сравнения рядов с помощью парного критерия Манна–Уитни, для четырех морей проведено шесть парных сравнений. Показано, что средние активности ^{137}Cs в Баренцевом и Карском морях не различаются между собой, но значимо выше, чем в море Лаптевых или Восточно-Сибирском. Статистически значимые различия в содержании радионуклида в двух последних морях не выявлены. Таким образом, моря делятся на две группы: западно-арктические (Баренцево и Карское) и восточно-арктические (Лаптевых и Восточно-Сибирское) с минимальными различиями внутри групп. Сходство загрязненности морей определяется общностью главных источников радиоактивности – трансокеанический перенос и воздушные выпадения на акватории бассейнов. Их влияние особенно выражено в Баренцевом и Карском морях, где перенос вод из Северной Атлантики остается главным источником загрязнений. Главной буферной системой и акцептором радиоактивности является Баренцево море, через Баренцево море и Центральный Полярный бассейн радионуклиды распространяются в морях Арктики. Отмечается снижение градиента концентрации от западной границы к восточной. Таким образом, обнаружены концептуальные процессы, определяющие формирование современной радиоэкологической обстановки в российской арктической области. На основе статистического анализа массивов данных разработана модель, описывающая главные закономерности распространения радионуклидов и радиационного состояния морей российской Арктики.

В ИБ СО РАН (А.Я. Болсуновский) в результате многолетних исследований в донных отложениях и аллювиальных почвах поймы р. Енисей на разном расстоянии (до 820 км) от радиоактивных сбросов Горно-химического комбината (ГХК) Росатома обнаружили слои аномального содержания ^{137}Cs . Максимальная удельная активность ^{137}Cs в этих слоях достигала 26000 Бк/кг, что соответствует категории низкой активности радиоактивных отходов. Проведено сравнение параметров обнаруженных слоев аномального содержания ^{137}Cs и слоев в пойме реки, включая район береговой зоны г. Енисейска (330 км от ГХК по течению реки). Совпадение отношений радионуклидов ($^{137}\text{Cs}/^{152}\text{Eu}$ и, при наличии, $^{137}\text{Cs}/^{60}\text{Co}$) в пробах аномальных слоев свидетельствует об одном и

том же источнике – перенос донных отложений из зоны ГХК во время экстремального паводка 1966 г. Новые экстремальные паводки на р. Енисей могут привести к дальнейшему переносу аномальных радиоактивных слоев по течению реки.

В ИБ Коми НЦ РАН (Н.Г. Рачкова, Л.М. Шапошникова) исследованы долговременное распределение и трансформация форм нахождения радия-226 в 50-сантиметровом слое типичной подзолистой почвы в связи с ее физико-химическими характеристиками. Выявлено, что при многолетнем контакте основной запас мобильных форм нахождения радия депонируется в слое почвы (0–20) см в составе потенциально подвижных соединений, экстрагирующихся 1 моль/дм³ соляной кислотой, что важно для выбора методов дезактивации сходных по физико-химическому составу и типу почвообразования грунтов. Для аппроксимации интенсивности миграции радия предложены математические модели (коэффициенты детерминации от 0.467 до 0.997). Моделирование показало, что профильная дифференциация радия в радиоактивно загрязненных подзолистых почвах контролируется процессами распределения соединений кальция.

В МГУ, физический ф-т (А.П. Черняев), изучали топливные выпадения в пруду-охладителе Чернобыльской АЭС. За последние 3 года уровень воды водоема резко упал и продолжается его постепенное снижение. Большое количество горячих частиц, которые ранее сохранялись в бескислородных органических илах пруда-охладителя, теперь находится в области воздействия атмосферного кислорода и подвергается выветриванию и химическим изменениям. Исследованы изотопный состав и вертикальное распределение радионуклидов в разрезах донных отложениях пруда-охладителя ЧАЭС. Для исследования отбирались пробы из разных точек пруда-охладителя в виде кернов до глубины 30 см. Исследования проводились α -, β - и γ -спектроскопическими методами. Выделены разрезы, где основная активность зафиксирована на глубине 15–20 см. Анализ соотношений выделенных радионуклидов показывает, что эти выпадения связаны с первым по времени взрывом 4-го энергоблока ЧАЭС.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (А.П. Карманов, Н.Г. Рачкова) подтвержден потенциал новых 2D углеродных наноматериалов, синтезированных методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза как из природных, так и технических лигнинов, а также сорбентов на основе детонационных наноалмазов, как энтеросорбентов тяжелых естественных радиоактивных элементов. В статическом варианте сорбции на примере природных смесей изотопов урана и тория выявлена специфика поглощения радионуклидов из водных растворов их солей, которая характе-

ризуется высокой полнотой извлечения (85–98%) и последующей умеренной (12–52%) экстракцией сорбатов дистиллированной водой, растворами ацетата аммония и соляной кислоты, 1 моль/дм³. Изучены сорбционные свойства углеродных наноматериалов с различным содержанием дотонационных наноалмазов (ДНА) в отношении ²³⁸U и ²³²Th. Показана возможность очистки водных сред с низким содержанием урана (1.2 мг/л) и тория (1.0 мг/л). Результаты комплексного изучения поверхностно-пористой структуры исследуемых углеродных наноматериалов свидетельствуют о поливариантном характере механизмов сорбции ими урана и тория, включающем протекание физической и хемосорбции.

В МГУ (А.П. Черняев) разработан метод одновременного измерения активности радиоизотопов ⁹⁰Sr и ¹³⁷Cs в образцах окружающей среды. Метод основан на определении энергетического спектра электронов, сопровождающих распад ⁹⁰Sr, ¹³⁷Cs и ⁴⁰K, и позволяет осуществлять измерения активностей радиоизотопов без радиохимического выделения, т.е. непосредственно в полевых условиях, проводить прижизненные измерения содержания ⁹⁰Sr в небольших живых организмах (мышь, птицы, амфибии и т.д.). Учет вклада электронов из распада ⁴⁰K в общую активность исследуемых образцов позволяет повысить точность измерений в относительно гомогенных образцах (например, образцы почвы) при изменении отношения активности ¹³⁷Cs/⁹⁰Sr от 1 до 100 до 10–15%. Для прижизненных измерений мелких биологических объектов погрешность метода составляет ~15–20%. Результаты спектрометрических измерений подтверждены традиционными радиохимическими исследованиями, при этом время обработки одного образца предложенным методом значительно сокращается. Метод открывает новые возможности по повышению достоверности получаемых данных об активности ⁹⁰Sr в образцах окружающей среды и живых объектах, а также позволяет создавать установки оперативного контроля ⁹⁰Sr на территориях, загрязненных радионуклидами.

С использованием разработанного метода измерения активности радиоизотопов ⁹⁰Sr и ¹³⁷Cs проводится изучение дозовых нагрузок мышевидных грызунов, проживающих на территориях радиоактивного загрязнения разного уровня вблизи аварийного 4-го энергоблока ЧАЭС: рыжих полевок (*Clethrionomys glareolus*) и желтогорлых мышей (*Apodemus flavicollis*). На основе полученных данных об активности ⁹⁰Sr, ⁹⁰Y и ¹³⁷Cs в образцах почвы и в теле мышевидных грызунов рассчитаны дозы облучения за счет внешнего облучения γ -квантами и электронами и за счет внутреннего облучения электронами от изотопов ¹³⁷Cs

и ⁹⁰Sr. Дозы от внешних γ -квантов и от внутреннего облучения хорошо согласуются с ранее полученными результатами для 5-километровой зоны ЧАЭС. Впервые показано, что для большинства особей доза облучения формируется, в основном, за счет внешних электронов.

В ИЭРИЖ УрО РАН (А.В. Трапезников) исследовали накопление антропогенных радионуклидов ⁹⁰Sr и ^{134,137}Cs в организме озерной лягушки *Pelophylax ridibundus* Pall. в водоеме-охладителе Белоярской АЭС им. И.В. Курчатова и водоеме-охладителе Рефтинской ГРЭС (водоем сравнения). Обнаружена значительная вариабельность показателей индивидуальных концентраций радионуклидов во взрослых амфибиях исследованных водоемов (по ⁹⁰Sr – более чем в 30 раз, по ¹³⁷Cs – на несколько порядков величин). Статистическая обработка данных не показала значимых различий по накоплению ⁹⁰Sr амфибиями из различных точек наблюдений в пределах Белоярского водохранилища и по сравнению с Рефтинским водоемом ($p = 0.08$). Обнаружено аномально высокое загрязнение ¹³⁴Cs и ¹³⁷Cs одной лягушки из промливневого канала Белоярского водохранилища, что могло быть следствием контакта животного с радиоактивной средой в зоне размещения атомного предприятия. Показано, что в настоящее время в результате функционирования двух энергоблоков на быстрых нейтронах не наблюдается массового загрязнения радионуклидами ⁹⁰Sr и ¹³⁷Cs амфибий, обитающих в Белоярском водохранилище.

В ИЭРИЖ УрО РАН (В.Н. Позолотина) впервые для количественной оценки миграции грызунов и зависящей от нее скорости смены поколений использована динамика пространственного распределения удельной активности ⁹⁰Sr в скелете животных по мере их взросления. Данные получены на примере малой лесной мыши (*Sylvvemus uralensis* Pall., 1811) – доминантного вида в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС). В работе получены радиометрические данные костей 768 малых лесных мышей, отловленных на девяти участках территории ВУРСа с разным уровнем загрязнения окружающей среды в 2001–2012 гг. Сравнение модельного прогноза и наблюдений в разных возрастных и функциональных группах в структуре населения грызунов позволяет моделировать параметры миграции и оценивать долю мигрантов. Показано, что накопление ⁹⁰Sr в костях коррелирует с загрязнением почвы в точках отлова и свидетельствует об относительной оседлости населения грызунов, не исключая широкой индивидуальной вариабельности. Индивидуальная изменчивость удельной активности ⁹⁰Sr в скелете имеет тенденцию к увеличению с возрастом животных. Скорость миграции малой лесной мыши оценивается в 7 и 15%

(для сеголеток и зимующих особей соответственно). Животные, отловленные на ВУРСе, “разбавляются” животными с “чистых” территорий на 5–12% в год. Средний период полужизни облученных животных мигрантами с “чистых” территорий составляет 8 лет, т.е. свидетельств “прочности” населения грызунов не обнаружено. В то же время миграционные процессы нельзя считать пренебрежимо малыми. В настоящее время доля потомков животных, постоянно проживавших из поколения в поколение на ВУРСе с 1957 г., не превышает 17%. Предложенный метод вероятностного анализа удельной активности ^{90}Sr в костях может быть использован для изучения миграционной активности других видов грызунов на территориях, загрязненных ^{90}Sr .

В ИЭРИЖ УрО РАН (В.Н. Позолотина, Е.Б. Григоркина) использован метод массового мечения животных двумя биомаркерами (тетрациклин и родамин). Впервые на основе обобщения результатов экспериментального (8 лет) массового мечения показана роль миграций в формировании генетического разнообразия мелких млекопитающих – красных полевок (*Clethrionomys rutilus*) из зоны ВУРС и сопредельного фонового участка (дистанция 9300 м). Генетическое разнообразие изучали путем использования молекулярных маркеров (изменчивость локусов микросателлитной ДНК). Установлено, что с увеличением численности животных доля животных-мигрантов возрастает. Полученные результаты демонстрируют эффективность использования молекулярно-генетических маркеров для оценки последствий радиационного воздействия.

В ИБ Коми НЦ УрО РАН (Л.М. Шапошникова, О.В. Раскоша) с целью установления роли растений в процессах перераспределения радионуклидов в биогеохимических циклах миграции исследовано накопление урана и радия-226 из загрязненной пойменной аллювиально-дерновой почвы в наземной и корневой частях канареечника тростниковидного (*Phalaris arundinacea* L.) и осоки острой (*Carex acuta* L.). Подтвержден потенциал изученных видов как фитостабилизаторов радиоактивных загрязнений. Невысокая аккумуляция урана и радия-226 в наземной части растений не позволяет отнести их к видам-концентраторам исследуемых радионуклидов. Как уран, так и радий-226 преимущественно аккумулируются в корневых системах канареечника тростниковидного и осоки острой, которые и служат барьером для перехода радионуклидов в наземную биомассу.

В ВНИИРАЭ (Н.И. Санжарова, Е.И. Карпенко) представлен обзор данных о концентрации тория в биотических компонентах (растения, животные) агроэкосистем, а также в соответствующих пищевых продуктах. Концентрация ^{232}Th в растениях в регионах с нормальным радиационным

фоном варьирует от 0.5×10^{-4} до 22 Бк/кг, в то время как в регионах с повышенными концентрациями тория в окружающей среде она достигает 0.8 до 92 Бк/кг. Распределение тория между органами растений неоднородно. Отмечена роль корневых систем как биологического барьера для проникновения тория в растения.

Получены новые данные по накоплению и распределению изотопов плутония в сельскохозяйственных растениях (бобы, томаты). Экспериментально установлена зависимость коэффициента накопления $^{239+240}\text{Pu}$ в системе “почва – растение” от влажности почв в пределах 15–40% абсолютной влажности почвы для ячменя, бобов и лука. Наибольшие коэффициенты накопления наблюдались при выращивании тест-культур в сосудах с экстремально низкой влажностью, при которой зафиксированы крайне низкие всхожесть и выживаемость растений.

Определено обусловленное глобальными выпадениями содержание ^{137}Cs , ^{90}Sr и $^{239+240}\text{Pu}$ в почвах, которые составляют (3.9 ± 1.7) , (2.2 ± 0.8) , (0.18 ± 0.08) Бк/кг соответственно, что с учетом распределения данных радионуклидов по глубине и средней плотности почвы составляет (1.2 ± 0.5) кБк/м² для ^{137}Cs , (0.42 ± 0.15) кБк/м² – ^{90}Sr и (55.0 ± 24.0) Бк/м² – $^{239+240}\text{Pu}$. Модальная группа значений глобальных выпадений для территории СНГ определена в $0.6–1.2$ кБк/м² – для ^{137}Cs , $0.4–0.8$ кБк/м² – для ^{90}Sr и $30.0–61.0$ Бк/м² – для $^{239+240}\text{Pu}$. Изотопные соотношения $^{137}\text{Cs}/^{90}\text{Sr}$ и $^{137}\text{Cs}/^{239+240}\text{Pu}$ находятся на уровне (2.0 ± 0.71) и (25 ± 15) соответственно. Полученный уровень глобальных выпадений на ~30% меньше уровня, полученного в ходе анализа литературных данных, и составляет 55 Бк/м² (0.18 Бк/кг).

Получены новые данные по содержанию изотопов плутония в почвах территорий, подверженных влиянию предприятий ядерного топливного цикла. Содержание $^{239+240}\text{Pu}$ в почвах составило 1.8–87 Бк/кг для Полесского радиационно-экологического заповедника, <0.2–33.0 Бк/кг – для территории, прилегающей к Белоярской АЭС, 5.0–9.6 Бк/кг – для территории, прилегающей к бывшему хранилищу РАО, г. Обнинск. В образцах почвы этих территорий содержание плутония превышает уровень глобальных выпадений. Нормативов предельно допустимых концентраций для изотопов плутония нет, однако его максимальные концентрации находятся на уровне среднего содержания в почвах ^{238}U и ^{232}Th (25 Бк/кг), близких по радиотоксичности.

В ВНИИРАЭ (С.И. Спиридонов, В.К. Кузнецов) изучаются закономерности биологической подвижности и миграции радионуклидов в различных компонентах и структурных элементах ландшафтных систем. Показано, что радиоэкологиче-

ская обстановка на загрязненных угодьях опытного сельскохозяйственного предприятия определяется не только уровнем радиоактивного загрязнения, но также ландшафтными условиями, определяющими биогенную и абиогенную миграцию радионуклидов. Выявлено, что наиболее критичными в радиоэкологическом отношении являются эрозионные и переувлажненные агроландшафты, которые существенно различаются по своим агроэкологическим и радиоэкологическим параметрам. Это оказывает влияние не только на распределение радионуклидов в компонентах агроландшафтов, но и на условия произрастания растений, их продуктивность и на накопление радионуклидов в урожае. Установлено, что накопление ^{137}C в урожае кормовых культур различается более чем в 7 раз в зависимости от вида кормовых культур, плотности радиоактивного загрязнения и свойств почвенного покрова. Накопление радионуклидов определяется комплексом факторов, включая характеристики агроландшафта, геоморфологические особенности территории, почвенный покров, гидрологический режим и видовой состав растительности. Определены различия для эрозионных агроландшафтов, переувлажненных агроландшафтов, плакорных территорий. Установлены неоднозначные закономерности миграции и распределения ^{137}C по почвенному профилю разных видов изученных агроландшафтов.

Разработан новый методический подход к моделированию вертикальной миграции радионуклидов по профилю почвы в различных видах агроландшафтов. С использованием моделей выполнена прогностическая оценка распределения ^{137}C по профилю почв плакорных и эрозионных ландшафтов, накопления радионуклида в корнеобитаемом слое почвы и пастбищной растительности. Показано, что для аккумулятивных элементов ландшафта содержание ^{137}C в пастбищной растительности снизится за 30 лет (с 2020 по 2050 г.) почти в 8 раз для плакорных ландшафтов – только в 2 раза за счет радиоактивного распада. Полученные результаты будут использованы для разработки рекомендаций по проектированию адресных защитных и реабилитационных мероприятий ландшафтно-экологической направленности для разных видов агроландшафтов на радиоактивно загрязненных территориях.

В ВНИИРАЭ (С.И. Спиридонов, В.К. Кузнецов) впервые разработаны программные средства для расчета дозовых нагрузок на биоту в районах расположения уранодобывающих предприятий с учетом распределения радионуклидов по почвенному профилю. Разработана и реализована программа комплексного экологического мониторинга в зоне воздействия Ростовской АЭС, включающая регламент проведения мониторинга,

методы исследований, систему сбора, хранения и анализа информации. Проведена оценка радиоэкологического и агроэкологического состояния аграрных экосистем и определены уровни содержания искусственных (^{90}Sr , ^{137}Cs) и естественных (^7Be , ^{40}K , ^{226}Ra , ^{232}Th) радионуклидов, а также тяжелых металлов (Fe, Cu, Mn, Zn, Pb, Co, Mo, Cd, Ni, Cr, Sr) в основных почвах и разных видах сельскохозяйственной продукции (зерно, солома, сено, овощи, молоко). Спектр искусственных радионуклидов определяется долгоживущими ^{137}Cs и ^{90}Sr . Радионуклидов наведенной активности (^{54}Mn , ^{59}Fe , ^{60}Co), а также ^{131}I и ^{134}Cs не обнаружено. Мощность дозы гамма-излучения на протяжении всего периода исследований колебалась в пределах 11–16 мкР/ч, что соответствует значениям природного радиационного фона.

Обобщены имеющиеся данные о содержании тяжелых естественных радионуклидов (ТЕРН) в воздухе, почве, воде, растениях, продуктах питания, донных отложениях, твердых и жидких радиоактивных отходах территорий, прилегающих к двум крупнейшим уранодобывающим предприятиям РФ – Приаргунскому производственному горно-химическому объединению (ПАО «ППГХО») и бывшему горнодобывающему предприятию ЛПО «Алмаз». Разработаны основные положения дозиметрических моделей облучения почвенной мезофауны и травостоя лугов в зоне расположения предприятий с учетом специфики радиоактивного загрязнения. Разработаны алгоритмы программных средств, реализующих модели облучения почвенной мезофауны и травостоя лугов, а также справочный файл с характеристиками радионуклидов. Проведены тестовые расчеты с применением разработанных программных средств и проверена их работоспособность. Подготовлен контрольный пример с характеристиками приемника и источника излучения, рекомендуемый МКРЗ и применяемый в программном продукте Erica Assessment Tool. Установлено удовлетворительное соответствие результатов расчета, выполненных с помощью разработанных программных средств и Erica Assessment Tool.

Разработаны концептуальные подходы к созданию моделей воздействия ядерно-энергетических предприятий на сельское хозяйство для прогнозирования действия радиационного фактора на население, работников АПК и сельскохозяйственных животных. Комплексный охват на единой методологической основе различных радиационно-опасных и промышленных объектов, с одной стороны, и совокупности живых организмов, подвергающихся техногенному воздействию – с другой, не имеет аналога в мировой практике.

В ВНИИРАЭ (С.В. Фесенко) разработан проект концепции аварийного реагирования в агропромышленном комплексе (АПК) в случае ради-

ационных аварий на примере АЭС. Дана оценка основных видов и форм воздействия радиационных аварий на АПК, рассмотрены особенности АПК как объекта аварийного реагирования, выделены критические радионуклиды. Показано, что в зависимости от времени, прошедшего после выпадения, значимость радионуклидов с точки зрения влияния на загрязнение продукции АПК может существенно различаться. Определены базовые принципы аварийного реагирования. Определена роль аварийного реагирования в АПК в общей системе реагирования и показана связь между общими дозовыми критериями и уровнями вмешательства в АПК. Для обеспечения гармонизации аварийного реагирования в РФ с международными стандартами безопасности предложен подход к реагированию на основе оперативных уровней вмешательства. Определены общие требования готовности к аварийному реагированию в АПК, а также к нормативным документам, регулирующим переход от аварийной ситуации к ситуации существующего облучения (выход из аварийной ситуации). Выполнен анализ методического и инструментального обеспечения реагирования в АПК после крупных радиационных аварий на Чернобыльской АЭС и АЭС Фукусима 1.

В ВНИИРАЭ продолжались исследования в области применения радиационных технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Получены экспериментальные данные (*Н.Н. Лой*) о влиянии предпосевного облучения семян ячменя низкоэнергетическим электронным излучением (до 200 кэВ) на показатели роста растений, пораженность болезнями и урожай, на содержание основных классов фитогормонов и активность антиоксидантных ферментов в 7-дневных проростках ячменя и о влиянии γ -излучения на жизнеспособность насекомых-вредителей из семейства *Anobiidae*. Полученные данные послужат основой для разработки технологии защиты посевного материала от грибных болезней без применения химических средств и рекомендаций по радиационной дезинсекции зерна и зернопродуктов при хранении.

Получены экспериментальные данные по влиянию ионизирующего излучения на микроорганизмы, биологически активные вещества (антиоксиданты и консерванты) и свойства облученной продукции растительного происхождения. Впервые проведены исследования по влиянию антиоксиданта кверцетина на бактерии *E. coli* и *S. cohnii* при действии γ -излучения. Показано, что при облучении в дозах 300 и 500 Гр кверцетин обладает радиопротекторным действием.

Предложено использовать ЭПР-спектрометрию для идентификации факта радиационной обработки пищевых продуктов. Разработана структура базы

данных по использованию радиационной обработки для обеспечения микробиологической безопасности и увеличения сроков хранения различных видов сельскохозяйственного сырья и пищевой продукции. Спроектированная БД позволяет эффективно запрашивать данные для подбора оптимальных параметров антимикробной обработки ионизирующим излучением продуктов питания для сохранения здоровья потребителей (*Е.П. Пименов*).

На физическом ф-те МГУ (*А.П. Черняев*) изучается влияние ионизирующего излучения (ИИ) на биохимические и микробиологические показатели продуктов питания. Получены новые результаты по действию различных типов ИИ, применяемых при обработке продуктов питания, на популяции аэробных и анаэробных бактерий и микроорганизмов, населяющих мясную и рыбную охлажденную продукцию. Определяли содержание летучих органических соединений в продукции. Впервые предложены математические модели, предсказывающие зависимость микробиологических и химических показателей от дозы облучения. Выработаны рекомендации по эффективным диапазонам доз для радиационной обработки нескольких видов охлажденного мяса и рыбы, при которых происходит достаточное подавление микрофлоры продукции, обеспечивающее продление сроков ее хранения, и при этом не происходит химических изменений, приводящих к изменению вкуса и запаха продукции и ее пищевой ценности.

Проводятся исследования влияния различных типов ИИ на фенологию и микрофлору растений в семенном материале сельскохозяйственных культур, зараженном различными видами фитопатогенов. Получены нелинейные зависимости развития различных фаз становления картофеля от дозы облучения. Разработана математическая модель, описывающая зависимость урожайности корнеплодов от дозы облучения предпосадочного материала, а также зависимость, предсказывающая степень поражения клубней различными формами ризоктиниоза в зависимости от дозы облучения. Выработаны рекомендации по предпосадочной радиационной обработке семенного картофеля, не приводящей к значительному снижению урожайности и при этом снижающей активность фитопатогенов, населяющих клубни.

В ВНИИРАЭ (*Н.Н. Исамов, Э.Б. Мирзоев, Н.В. Грудина*) впервые предложен метод оценки контрольных уровней содержания радионуклидов в кормах для крупного рогатого скота (КРС), основанный на оценке “не превышения” нормативов СанПиН в продукции животноводства с учетом вероятностного характера параметров перехода ^{137}Cs в корма и продукцию животноводства. Рассчитаны допустимые уровни суточного

поступления свинца в организм КРС. Показана перспективность применения водорастворимого высокомолекулярного полимера ПЭККА и разработки на его основе полимерного растворимого сорбента с целью снижения накопления тяжелых металлов в организме и повышения продуктивности животных. Разработаны компартментальные модели метаболизма продуктов ядерного деления у сельскохозяйственных животных и дозиметрические воксельные модели отдельных органов, позволяющие оценить поглощенные дозы внутреннего облучения. Впервые предпринята попытка оптимизации структуры модели, позволяющей получить как уровни радиоактивного загрязнения продукции, так и дозовые нагрузки на

критические органы животных. Особое внимание уделено оценке критических значений поглощенных доз, вызывающих необратимую дисфункцию ЩЖ КРС, наблюдаемую в экспериментальных исследованиях.

Обзор основных результатов научных исследований в области радиобиологии и радиэкологии, выполненных в 2021 г., составлен по материалам, представленным в Научный совет РАН по радиобиологии.

В.И. Найдич,

ученый секретарь Научного совета РАН
по радиобиологии