

Федеральное медико-биологическое агентство
Северский биофизический научный центр
Сибирское отделение РАН
Секция профилактической медицины Отделения медицинских наук РАН
Научный совет РАН по радиобиологии
Радиобиологическое общество РАН
Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН
Сибирский государственный медицинский университет

МЕДИЦИНСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ (МЕЕИР-VIII)

**МАТЕРИАЛЫ VIII МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ,
посвящённой 25-летию образования
Северского биофизического научного центра**

**09-11 сентября 2025 года
Северск – Томск**

Генеральный спонсор конференции:

АО "ТВЭЛ"



<https://www.tvel.ru/>

Спонсор конференции:

ТПК "САВА"



<https://tpksava.ru/>

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
СЕВЕРСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН
СЕКЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
ОТДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК РАН
НАУЧНЫЙ СОВЕТ РАН ПО РАДИОБИОЛОГИИ
РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО РАН
ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

МЕДИЦИНСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Материалы VIII Международной научно-практической конференции,
посвященной 25-летию образования Северского биофизического научного центра

09-11 сентября 2025 года
Северск – Томск

**FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY
SEVERSK BIOPHYSICAL RESEARCH CENTER
SIBERIAN BRANCH OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
SECTION OF PREVENTIVE MEDICINE
OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES
OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
SCIENTIFIC COUNCIL OF THE RUSSIAN ACADEMY
OF SCIENCES FOR RADIOBIOLOGY
RADIOBIOLOGICAL SOCIETY OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
TOMSK NATIONAL RESEARCH MEDICAL CENTER
OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
SIBERIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY**

MEDICAL AND ECOLOGICAL EFFECTS OF IONIZING RADIATION

Proceedings of the 8th International Scientific Conference,
dedicated to the 25th anniversary of the creation of Seversk Biophysical Research Center

September 09-11, 2025
Seversk – Tomsk

УДК 612.014.482(082)
ББК Р368я43
М 42

Рецензенты:

Тахауов Р.М., доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России;
Скуридин В.С., доктор технических наук, профессор-консультант лаборатории № 31 ядерного реактора ИЯТШ ФГАОУ ВО НИ ТПУ

Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения: материалы
М 42 VIII Международной научно-практической конференции, 09-11 сентября 2025 г.,
г. Томск / Отв. ред. Р.М. Тахауов. – Томск: ООО "АлКом", 2025. – 187 с.

ISBN 978-5-6054037-1-5

В сборник материалов конференции включены работы специалистов разного профиля: врачей, биологов, экологов, физиков, инженеров, занимающихся исследованиями в области радиационной и ядерной медицины, радиобиологии, радиоз экологии, дозиметрии, радиационной гигиены, генетики, патофизиологии. Значительный интерес представляют работы по оценке воздействия ионизирующего излучения на состояние здоровья человека и объекты окружающей среды, совершенствованию регламентной системы обеспечения радиационной безопасности персонала объектов использования ионизирующего излучения и населения зон наблюдения, проведению радиационно-гигиенического мониторинга, разработке и трансляции тераностических методов ядерной медицины.

Редакционная коллегия: заслуженный врач Российской Федерации, д-р мед. наук, проф. Р.М. Тахауов (ответственный редактор), д-р биол. наук, доц. И.В. Мильто (ответственный секретарь), член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. В.И. Чернов, д-р биол. наук Н.В. Литвяков, д-р мед. наук, доц. Д.Е. Калинин, д-р тех. наук, проф. В.А. Лисин.

Составители сборника не несут ответственности за содержание материалов, размещаемых в работах авторов. Ответственность за точность информации несут авторы публикуемых материалов.

УДК 612.014.482(082)
ББК Р368я43

ISBN 978-5-6054037-1-5

© Северский биофизический научный центр, 2025.
© Авторы, 2025.

УДК 612.014.482(082)
ББК Р368я43
М 422

Reviewers:

Takhauov R.M., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Health Organization and Public Health, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia;
Skuridin V.S., Doctor of Technical Sciences, Professor-Consultant of the Laboratory No. 31 of the Nuclear Reactor of the School of Nuclear Technology Engineering
of the National Research Tomsk Polytechnic University

Medical and Ecological Effects of Ionizing Radiation: Proceedings of the 8th International Scientific Conference, September 09-11, 2025, Tomsk / Eds.: R.M. Takhauov (responsible editor). – Tomsk: LLC "AlCom", 2025. – 187 p.

ISBN 978-5-6054037-1-5

The collection of conference materials includes works by specialists in various fields: doctors, biologists, ecologists, physicists, engineers involved in research in the field of radiation and nuclear medicine, radiobiology, radioecology, dosimetry, radiation hygiene, genetics, pathophysiology. Of considerable interest are works on assessing the impact of ionizing radiation on human health and environmental objects, improving the regulatory system for ensuring radiation safety of personnel at facilities using ionizing radiation and the population of observation zones, conducting radiation-hygienic monitoring, developing and broadcasting theranostic methods of nuclear medicine.

Editorial team: Honored Doctor of the Russian Federation, Dr. Med. Sc., Prof. R.M. Takhauov (responsible editor), Dr. Biol. Sc., Assoc. Prof. I.V. Milto (executive secretary), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Med. Sc., Prof. V.I. Chernov, Dr. Biol. Sc. N.V. Litviakov, Dr. Med. Sc., Assoc. Prof. D.E. Kalinkin, Dr. Tech. Sc., Prof. V.A. Lisin.

The compilers of the collection are not responsible for the content of materials placed in the works of the authors. The authors of the published materials are responsible for the accuracy of the information.

УДК 612.014.482(082)
ББК Р368я43

ISBN 978-5-6054037-1-5

© Seversk Biophysical Research Center, 2025.
© The authors, 2025.

ПРИВЕТСТВИЯ УЧАСТНИКАМ КОНФЕРЕНЦИИ

Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

Государство активно развивает атомную отрасль, повышая её эффективность и безопасность, а также внедряя ядерные технологии в медицину для сохранения и укрепления здоровья граждан России.

Международная научно-практическая конференция "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения" проходит в год 80-летия атомной промышленности. В реализации "атомного проекта" одну из ключевых ролей сыграли медицинские специалисты Третьего главного управления при Минздраве СССР, ныне ФМБА России, заложив основу не только для развития атомной энергетики, но и для формирования уникальной системы охраны здоровья работников стратегически значимых отраслей.

В последние десятилетия широкое распространение получили современные методы исследований, омиксные и другие технологии, которые позволяют расширить традиционные представления о влиянии ионизирующего излучения на организм человека. В частности, чрезвычайную научную ценность имеет информация о влиянии "малых" доз ионизирующего излучения на человека, особенно при долговременном, в т. ч. профессиональном облучении.

Одна из важных задач современной радиационной медицины – поиск и создание систем защиты организма человека от воздействия ионизирующего излучения. Системного подхода требует и разработка методов оценки отдалённых последствий воздействия ионизирующего излучения на организм человека и окружающую среду.

Уверена, что все эти темы найдут отражение в дискуссиях в рамках конференции и помогут сформировать предложения по развитию ядерных технологий в России.

Уважаемые коллеги, от всей души поздравляю участников конференции со знаковым событием – 80-летием атомной промышленности! Желаю плодотворной работы и профессиональных успехов!

В.И. Скворцова
член-корреспондент РАН
Руководитель Федерального медико-биологического агентства

Глубокоуважаемые коллеги!

Регулярно проводимая в Томске Международная научно-практическая конференция "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения" посвящена важным фундаментальным и прикладным аспектам радиобиологии и радиационной медицины. Оценка состояния здоровья персонала, задействованного в работе на объектах использования атомной энергии и населения, проживающего вблизи этих объектов, являются ключевыми в свете интенсивного развития атомной отрасли нашей страны.

Основными целями Конференции являются обмен опытом и основными достижениями, интеграция исследований отечественных и международных научных коллективов, внедрение в практику передовых достижений отечественной радиационной медицины, популяризация науки, а также корректировка вектора дальнейшего развития радиобиологических исследований.

Программа Конференции посвящена оценке воздействия ионизирующего излучения на состояние здоровья человека – работников объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения, разработке средств профилактики и методов лечения радиогенных заболеваний, изучению отдалённых эффектов воздействия ионизирующего излучения на организм человека и многому другому.

Постоянно возрастающие потребности в энергии и ограниченность запасов углеводородного сырья, а также негативные экологические последствия его использования, побуждают Человечество к поиску новых и развитию альтернативных источников энергии. Среди последних наибольшим потенциалом обладает атомная индустрия, развитие которой динамично проходит в нашей стране: строятся новые предприятия, внедряются новые виды ядерного топлива и др. Этот процесс, наряду с позитивным экономическим эффектом, сопровождается нарастанием настороженности населения, экологических организаций и исследователей разного профиля, которая продиктована, в первую очередь, имеющимся печальным опытом аварийных ситуаций на объектах использования атомной энергии.

Для снижения в обществе озабоченности, связанной с развитием атомной отрасли, необходимо развивать научные исследования в этом направлении и обеспечивать популяризацию их результатов. Достижению этой цели в полной мере соответствует Конференция, проводимая уже в восьмой раз.

Конференция является примером системного подхода к решению чрезвычайно сложных в научном, медицинском и социальном плане проблем по обеспечению стандартов радиационной безопасности.

В.Н. Пармон
академик РАН
Председатель Сибирского отделения РАН

Уважаемые коллеги!

Рад приветствовать вас в Томской области на VIII Международной научно-практической конференции "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения".

Томск – всероссийская кузница кадров и студенческая столица страны. И для нас большая честь принимать таких крупных специалистов в сфере радиобиологии и медицины.

Ваш труд – это огромный вклад не только в науку, но и в безопасность людей и защиту окружающей среды. Уверен, что конференция станет отличной площадкой для обмена мнениями, общения, рождения свежих идей и запуска новых совместных проектов.

Желаю плодотворной работы, ярких дискуссий и всего самого доброго!

В.В. Мазур
Губернатор Томской области

Глубокоуважаемые коллеги!

От имени Радиобиологического общества РАН позвольте приветствовать участников VIII Международной научно-практической конференции "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения" и пожелать плодотворного проведения этой важной научной конференции.

Развитие современного общества немыслимо без использования атомной энергии, и в этой связи всё более актуальными становятся вопросы безопасности человека при использовании ионизирующего излучения. Прогресс в использовании ионизирующего излучения, безусловно, должен сочетаться с минимизацией его негативного воздействия на человека и биоту, совершенствованием норм радиационной безопасности, средств профилактики и лечения радиационных поражений. Фундаментальные радиобиологические исследования последних лет позволили глубоко понять механизмы радиационно-индуцированных эффектов, реализуемых на различных уровнях биологической организации. Особенно важно, что эти разработки касаются изучения медико-биологических эффектов влияния "малых" и "сверхмалых" доз ионизирующих излучений.

Проведение международной научно-практической конференции "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения", несомненно, будет способствовать решению многих существующих проблем радиобиологии, радиационной генетики, дозиметрии, радиоэкологии и радиационной безопасности.

Желаю участникам конференции успешной работы и новых достижений в области фундаментальной и прикладной радиобиологии.

И.Б. Ушаков
академик РАН
Президент Радиобиологического общества РАН

Глубокоуважаемые коллеги!

В современном мире чрезвычайную актуальность представляет проблема оценки воздействия техногенного ионизирующего излучения на состояние здоровья работников предприятий атомной отрасли и населения, проживающего вблизи радиационно опасных объектов.

В последние годы проблема оценки эффектов действия "малых" доз и многообразные неонкологические эффекты ионизирующего излучения вызывают повышенный интерес среди исследователей различных специальностей. Помимо изучения заболеваний, обусловленных воздействием на организм человека ионизирующего излучения и являющихся радиогенными, накоплено достаточно много сведений о его участии в индукции и развитии патологических состояний, которые ранее не относились к группе радиационно-индуцированных (например, болезни системы кровообращения, эндокринные болезни и др.).

Особенно актуальным представляется внедрение достижений радиобиологии, а именно: инновационных методов биологической дозиметрии, оценки уровня индивидуальной радиочувствительности организма и относительной биологической эффективности различных видов ионизирующего излучения, персонафицированной радиопротекции и др.

В связи с вышеизложенным проведение научных исследований по изучению роли техногенных факторов (радиационного, химического и пр.) в развитии патологических состояний, а также в заболеваемости и смертности человека, представляется не только целесообразным, но и весьма актуальным направлением современной радиобиологии человека.

Желаю всем участникам успешной работы и рад, что Международная научно-практическая конференция "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения" является одной из традиционных научных площадок, на которой профессионально обсуждаются бесконечно разнообразные медико-биологические эффекты ионизирующего излучения.

Е.А. Красавин

член-корреспондент РАН

Председатель Научного совета по радиобиологии РАН

Глубокоуважаемые коллеги!

От имени организационного комитета VIII Международной научно-практической конференции "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения", а также от имени коллектива Северского биофизического научного центра ФМБА России сердечно приветствую Вас на нашей конференции, которая проходит в особый, юбилейный для нас год – год 25-летия со дня основания нашего института.

За четверть века СБН Центр сформировал обширную базу знаний в области комплексного изучения воздействия "малых" доз ионизирующего излучения на человека и биоту, что позволило получить значимые достижения в этой области и занять достойное место среди мировых исследовательских радиологических учреждений. Нам отраднее, что сегодня мы имеем возможность собрать ведущих специалистов для обсуждения важнейших вопросов в области радиобиологии, ядерной и радиационной медицины, радиоэкологии и радиационной безопасности, дозиметрии внешнего и внутреннего облучения, оперативной готовности и аварийного реагирования.

Уже в восьмой раз мы проводим конференцию на Томской земле, в одном из научных и культурных центров не только Сибири, но и мира, славящемся богатой историей, талантливыми людьми и мощной научной школой. Томск стал для нас местом, где рождаются идеи, реализуются проекты и создаются новые знания, которые помогают решать важнейшие задачи современности.

Тематика конференции особенно актуальна в современном мире, где технологии постоянно развиваются, а ежедневные вызовы требуют новых подходов. Научное сообщество должно объединить усилия для поиска решений, основанных на последних достижениях науки. Обмен опытом, обсуждение новейших исследований и формирование консолидированной позиции по ключевым вопросам – всё это крайне важно. Уверен, что результаты работы конференции внесут существенный вклад в развитие научных исследований в вышеобозначенных областях.

Желаю Вам плодотворной работы, интересных дискуссий и новых профессиональных контактов. Пусть эта встреча коллег-радиологов станет важным этапом в развитии научного сотрудничества и откроет новые перспективы для наших исследований.

Р.М. Тахауов
профессор, доктор медицинских наук
Директор Северского биофизического научного центра ФМБА России

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

РИСК БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

RISK OF CIRCULATORY DISEASES IN THE COHORT OF WORKERS OCCUPATIONALLY CHRONICALLY EXPOSED TO IONIZING RADIATION

Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Bannikova M.V.
Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre
affiliated to the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
clinic@subi.su

Abstract. The analysis of nuclear workers who were chronically exposed to ionizing radiation over prolonged periods showed an association with gamma dose from external exposure for the incidence of cerebrovascular diseases, ischemic heart disease, angina, cardiac failure, and rhythm disorders. This assessment included adjustments for alpha-particle dose and non-radiation factors.

Цель работы – оценка радиогенного риска болезней системы кровообращения в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

Изучаемая когорта включала всех работников, впервые нанятых на ПО "Маяк" в период 1948-1982 гг. и наблюдавшихся до конца 2018 г. (22 377 человек). Жизненный статус на 31.12.2018 известен для 95,4 % когорты: умерли 67,2 %, живы 32,8 %. Сведения о заболеваниях за весь период наблюдения известны для 97,3 % когорты; причина смерти – для 99,7 % когорты.

В исследовании использованы оценки индивидуальных годовых доз внешнего и внутреннего облучения дозиметрической системы работников ПО "Маяк" – 2013. На конец периода наблюдения средние (здесь и далее стандартное отклонение) суммарные поглощённые дозы внешнего облучения гамма-излучением в печени составили 0,43 (0,63) Гр, а средние годовые дозы – 0,05 (0,11) Гр. Средняя суммарная поглощённая доза внутреннего облучения альфа-излучением в печени составила 0,25 (1,19) Гр.

Относительные риски (ОР) и избыточные относительные риски (ИОР) на единицу суммарной дозы облучения (Гр) рассчитаны на основе максимального правдоподобия с использованием модуль AMFIT программы EPICURE.

Обнаружена статистически значимая зависимость заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) от суммарной поглощённой дозы внешнего (гамма-излучение) и внутреннего (альфа-излучение) облучения в печени. Причём исключение поправки на другую дозу приводило к увеличению оценки ИОР/Гр. При анализе заболеваемости различными болезнями сердца обнаружена статистически значимая зависимость заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией, сердечной недостаточностью и нарушениями ритма и проводимости от гамма-дозы. Исключение поправки на другую дозу приводило к увеличению оценки ИОР/Гр.

Полученные результаты хорошо согласуются с результатами исследований японской когорты AHS.

Сильными сторонами исследования когорты работников ПО "Маяк" были: большая численность когорты (более 22 000 человек); длительный период наблюдения (1948-2018 гг.);

гетерогенность когорты по полу и возрасту; индивидуальные измеренные годовые дозы внешнего облучения (гамма-излучение); индивидуальные дозы внутреннего облучения (альфа-излучение), рассчитанные с использованием биокинетических и дозиметрических моделей, на основе измерений альфа-активности; широкий диапазон доз облучения; известный жизненный статус (96 %) и причины смерти (99 %); известные данные о всех заболеваниях, перенесённых за весь период наблюдения (96 %); наличие информации о нерадиационных факторах (95 %); достаточная статистическая мощность исследования; наличие биологических образцов (30 % членов когорты).

Ограничениями исследования когорты работников ПО "Маяк" являлись: большие неопределённости доз внутреннего облучения (альфа-излучение); ограничение анализа заболеваемости периодом проживания в г. Озёрске, т. к. полная информация о заболеваниях и нерадиационных факторах недоступна для работников, выехавших на другое постоянное место жительства (мигранты).

В результате исследования установлена линейная зависимость заболеваемости ЦВЗ, ИБС, стенокардией, сердечной недостаточностью и нарушениями проводимости и ритма от дозы внешнего облучения (гамма-излучение) как у мужчин, так и у женщин с учётом поправок на альфа-дозу и нерадиационные факторы.

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПО "МАЯК"

Банникова М.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Мосеева М.В.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

CHARACTERISTICS OF LOCAL RADIATION INJURIES IN THE "MAYAK" PA WORKER COHORT

Bannikova M.V., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Moseeva M.B.
Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre
affiliated to the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
clinic@subi.su

Abstract. 222 cases of local radiation injury (LRI) have been documented as a result of radiation emergencies/accidents at "Mayak" PA 81.1 % LRI were registered during 1949-1959, i. e. the production start-up and development of the newest technological processes, whereas the latest case was in 1986. The major localizations were the upper (51.2 %) and the lower (34.8 %) extremities. In future, if local radiation exposure doses are available, dose thresholds and their uncertainties for LRI are to be estimated.

Главным принципом современной системы радиологической защиты является предотвращение тканевых реакций (ранее называвшихся детерминированными эффектами) и снижение или удержание стохастических эффектов на разумно достижимом минимальном уровне. В этой связи важно хорошо понимать и количественно оценивать риски для стохастических эффектов и дозовые пороги развития тканевых реакций, чтобы гарантировать адекватную радиологическую защиту персонала и населения.

Производственное объединение (ПО) "Маяк" – первое в Советском Союзе крупное предприятие атомной промышленности. Напряжённая работа по получению плутония проводилась в неблагоприятных условиях. Из-за недостатка знаний о воздействии ионизирующего излучения на здоровье человека и природную среду, несовершенства технологических процессов и оборудования многие работники подверглись облучению в высоких дозах, многократно превышающих пределы доз, согласно действовавшим на тот момент нормативам. Работники ПО "Маяк" подвергались на реакторах профессиональному пролонгированному внешнему облучению преимущественно гамма- или гамма-нейтронным излучением, на радиохимическом и плутониевом заводах – сочетанному внешнему облучению гамма-излучением и внутреннему альфа-излучению от инкорпорированного плутония.

Согласно данным Отдела радиационной безопасности ПО "Маяк", полученным из актов расследования чрезвычайных радиационных ситуаций и радиационных аварий, а также данным, полученным из архивных первичных медицинских историй на ПО "Маяк", произошли чрезвычайные радиационные ситуации и радиационные аварии, во время которых работники подверглись кратковременному острому локальному облучению высокой мощности. В результате были зарегистрированы тканевые реакции, в том числе 222 случая (181 мужчина и 41 женщина) местных лучевых поражений (МЛП). В преобладающем большинстве случаев (81,1 %) МЛП были зарегистрированы в 1949-1959 гг., т. е. в период становления производства и освоения новых технологических процессов, а последний случай МЛП – в 1986 г.

Основными локализациями МЛП были верхние (51,2 %) и нижние (34,8 %) конечности; в 4,7 % случаях МЛП регистрировали на лице, в 1,2 % случаев – на туловище и в 8,1 % случаев – несколько локализаций МЛП. В 2 случаях МЛП от крайне неравномерного гамма-нейтронного облучения сочетались с клиническими проявлениями острой лучевой болезни (ОЛБ).

Средний возраст на момент установления диагноза МЛП у работников ПО "Маяк" составил 27,6 лет. К сожалению, почти в половине случаев (48,6 %) степень тяжести МЛП не определена в связи с отсутствием полных и качественных клинических данных в медицинской документации. Среди тех работников ПО "Маяк", у кого степень тяжести была уточнена, в преобладающем большинстве случаев (93 %) были зарегистрированы МЛП I (35 случаев) и II (71 случай) степени тяжести. Число случаев с МЛП III и IV степенями тяжести составило 6 и 2 соответственно. При оценке степени тяжести МЛП учитывали клинические симптомы и признаки в различные периоды течения заболевания (первичная реакция, продолжительность латентного периода, период клинических проявлений).

Жизненный статус на 31 декабря 2018 г. известен для 88,7 % работников с МЛП. Доля лиц, которые, как известно, были живы, составила 13,7 % и их средний возраст 78,9 лет, средний возраст на момент смерти составил 64,7 лет.

К сожалению, в настоящее время отсутствуют дозы локального облучения. Ретроспективное восстановление этих доз – крайне сложная задача, т. к. условия облучения в каждом случае были уникальными. В будущем, при наличии оценок доз локального облучения, планируется оценить дозовые пороги и их неопределённости для развития МЛП.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКОМУ ВНЕШНЕМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Брагин Е.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

TRENDS IN RED BLOOD CELL COUNT OF INDIVIDUALS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO EXTERNAL IRRADIATION OVER PROLONGED PERIODS

Bragin E.V., Azizova T.V., Grigoryeva E.S.
Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre
affiliated to the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
clinic@subi.su

Abstract. Initial red blood cell counts in workers of the study group were within the physiologically normal range and were associated with sex and body mass index of a worker. Mean red blood cell counts modestly varied, but remained within the physiologically normal ranges regardless of a year of hire at the facility throughout the entire follow-up. Mean peripheral blood levels of red blood cell counts in workers (both males and females) in the first 20 years of employment were significantly lower than the corresponding levels measured during the initial pre-employment health check-up.

Цель работы: Оценка количества эритроцитов и его динамики у лиц, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, в зависимости от радиационных (внешнее облучение гамма-излучением) и нерадиационных факторов (пол, статус курения, статус употребления алкоголя, индекс массы тела).

Материал и методы: В когорту были включены все работники, впервые нанятые на производственное объединение (ПО) "Маяк" в период 1948-1952 гг. (7 391 человек), независимо от пола, возраста, национальности, образования, социального статуса и других характеристик.

В настоящем исследовании период наблюдения был ограничен двадцатью годами с момента найма работника на ПО "Маяк".

Информация о результатах гематологических обследований, перенесённых заболеваниях и факторах риска за весь период проживания в г. Озёрске была собрана на 95 % работников изучаемой когорты и внесена в медико-дозиметрическую базу данных "Клиника". Источниками информации являлись архивные и текущие медицинские карты, истории болезни.

Следует отметить, что гематологическое обследование работников ПО "Маяк" включало обязательное предварительное медицинское обследование до начала работы на предприятии и регулярные ежегодные плановые медицинские обследования всех работников по единой стандартной программе, а также углубленные обследования в специализированной медицинской организации один раз в 3-5 лет. При увольнении работника, в случае если он оставался в г. Озёрске, дальнейшее медицинское наблюдение за ним продолжалось в той же медицинской организации по стандартной программе. Исследование форменных элементов крови проводили с использованием стандартных лабораторных методов, актуальных для соответствующего периода времени.

В настоящем исследовании использованы дозы внешнего облучения гамма-излучения дозиметрической системы работников "Маяка"-2008 ("ДСРМ-2008"). В "ДСРМ-2008" доступны годовые поглощённые дозы на 18 органов, поэтому в анализах использована индивидуальная поглощённая в костном мозге (КМ) доза внешнего облучения гамма-излучением. К концу периода наблюдения (20 лет с момента начала работы на предприятии) средняя суммарная поглощённая в КМ доза внешнего облучения гамма-излучением составила $0,67 \pm 0,71$ Гр у

мужчин и $0,47 \pm 0,58$ Гр у женщин; средняя годовая доза – $0,16 \pm 0,19$ Гр и $0,11 \pm 0,13$ Гр и средняя максимальная годовая доза – $0,33 \pm 0,39$ Гр и $0,22 \pm 0,27$ Гр соответственно.

В настоящее исследование включены 98 473 общих анализов крови. Оценён исходный уровень количества эритроцитов при предварительном медицинском обследовании и его динамика в течение периода наблюдения.

Результаты: в результате исследования установлено, что среднее количество эритроцитов в крови у работников ПО "Маяк", поступивших на работу на один из основных заводов в период 1948-1952 гг., находилось в пределах границ физиологической нормы и не зависело от таких факторов, как курение и употребление алкоголя; при этом количество эритроцитов было статистически значимо ниже у женщин по сравнению с мужчинами. Показана зависимость показателей эритроцитов от индекса массы тела, как у мужчин, так и у женщин.

В работе не выявлено значимых отклонений количества эритроцитов от границ физиологической нормы в первые 5 лет работы на основном производстве у работников ПО "Маяк", подвергшихся хроническому профессиональному облучению. Тем не менее, показано, что в первые 5 лет работы на ПО "Маяк" средние показатели количества эритроцитов были статистически значимо ниже по сравнению с "входным медицинским осмотром".

Выводы: анализ динамики количества эритроцитов показал, что средние значения количества эритроцитов в крови работников ПО "Маяк", подвергшихся профессиональному хроническому облучению гамма-излучением (как мужчин, так и женщин) были статистически значимо ниже соответствующих показателей на предварительном медицинском осмотре в течение первых 5 лет наблюдения (т. е. в период максимального радиационного воздействия), но были в пределах границ физиологической нормы, независимо от года поступления на работу, в течение изучаемого периода наблюдения (20 лет от момента найма).

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ НА ПО "МАЯК" В 1957 ГОДУ

Брикс К.В., Григорьева Е.С., Азизова Т.В.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

HYPERTENSION IN WORKERS WHO PARTICIPATED IN CLEAN-UP ACTIVITIES FOLLOWING THE NUCLEAR ACCIDENT AT THE MAYAK PA IN 1957

Briks K.V., Grigoryeva E.S., Azizova T.V.
Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre
affiliated to the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
clinic@subi.su

Abstract. The study aimed to evaluate the hypertension incidence in clean-up workers of the 1957 Mayak nuclear accident. The analysis demonstrated that hypertension incidence in clean-up workers was significantly associated with the attained age of the workers, the alcohol consumption status, BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, and the accumulated liver absorbed doses of gamma radiation from external exposure and alpha particles from internal exposure.

Целью данного исследования являлась оценка показателей заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) у ликвидаторов последствий радиационной аварии на ПО "Маяк" в 1957 г.

Группа "ликвидаторов" включала лиц, принимавших участие в ликвидации последствий радиационной аварии 1957 г. в период 29.09.1957 – 31.12.1960 (далее – "ликвидаторы") – 8 659 человек, из них 6 729 (77,7 %) мужчин и 1 930 (22,3 %) женщин.

Период наблюдения за группой "ликвидаторы" начинался от даты найма на ПО "Маяк" и продолжался до даты первого из следующих событий: даты установления диагноза АГ; даты смерти; 31 декабря 2023 г. для тех, кто был жив в это время; даты последней медицинской информации для работников с неизвестным жизненным статусом и мигрантов (работников, выехавших из г. Озёрск на другое постоянное место жительства).

Средний возраст найма на предприятие в группе "ликвидаторы" составил 24,38 (стандартное отклонение 6,90) лет для мужчин и 25,06 (стандартное отклонение 7,00) лет для женщин. Средний достигнутый возраст в группе "ликвидаторы" на момент установления диагноза АГ был 54,33 (стандартное отклонение 14,13) года. Средний возраст на момент аварии в группе "ликвидаторы" составил 26,75 (стандартное отклонение 8,72) лет для мужчин и 29,77 (стандартное отклонение 6,45) лет для женщин.

На конец периода наблюдения жизненный статус известен для 83,67 % в группе "ликвидаторы", из них 94,45 % умерли. Средний возраст умерших мужчин составил 65,58 (стандартное отклонение 13,49) лет, женщин – 75,31 (стандартное отклонение 12,39) лет. Причина смерти была известна в 99,15 % случаев. Средний возраст тех в группе "ликвидаторы", кто жив на 31.12.2023, составил 86,25 (стандартное отклонение 4,43) лет у мужчин и 90,37 (стандартное отклонение 4,45) лет у женщин.

В настоящем исследовании использованы поглощённые в печени дозы внешнего (гамма-излучение) и внутреннего (альфа-излучение) облучения. Средняя суммарная поглощённая в печени доза внешнего облучения (гамма-излучение) в период ликвидации последствий аварии (1957-1960 гг.) была у мужчин – 0,18 (стандартное отклонение 0,23), у женщин – 0,10 (стандартное отклонение 0,12), а вклад в суммарную дозу за весь период работы составил 26,5 % у мужчин и 17,5 % у женщин. Средняя суммарная поглощённая в печени доза внутреннего облучения (альфа-излучение) в период ликвидации последствий аварии (1957-1960 гг.) была у мужчин – 0,018 (стандартное отклонение 0,061), у женщин – 0,029 (стандартное

отклонение 0,134), а вклад в суммарную дозу за весь период работы составил 8,1 % у мужчин и 9,4 % у женщин.

В работе стандартизованные показатели заболеваемости представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки. Для оценки статистической значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

По состоянию на 31 декабря 2023 г. в изучаемой группе "ликвидаторы" был зарегистрирован 4 061 случай АГ.

Заболеваемость АГ как у мужчин, так и у женщин в группе "ликвидаторы" статистически значимо повышалась с увеличением достигнутого возраста, что согласуется с результатами других эпидемиологических исследований, проведённых в нашей стране и за рубежом.

В изучаемой группе "ликвидаторов" заболеваемость АГ была статистически значимо выше у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом, по сравнению с не употребляющими и умеренно употребляющими алкоголь мужчинами. У женщин статистически значимых различий не выявлено, что, по-видимому, объясняется меньшей распространённостью употребления алкоголя среди женщин и, как следствие, небольшой статистической мощностью исследования.

Выявлено, что заболеваемость АГ была статистически значимо выше у мужчин и женщин изучаемой группы "ликвидаторы", у которых на момент установления диагноза АГ был зарегистрирован индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² по сравнению с теми, у которых была нормальная масса тела ($p < 0,05$). В группе "ликвидаторов" с ИМТ ≥ 25 кг/м² заболеваемость АГ была статистически значимо ниже у женщин по сравнению с мужчинами.

Заболеваемость АГ была статистически значимо выше у мужчин группы "ликвидаторы", подвергшихся внешнему облучению в суммарной поглощённой в печени дозе 0,2-0,5 Гр, по сравнению с мужчинами, подвергшимися внешнему облучению в суммарной поглощённой в печени дозе $< 0,2$ Гр.

Установлено, что у женщин группы "ликвидаторы", подвергшихся внутреннему облучению (альфа-излучение) в суммарной поглощённой в печени дозе $> 0,05$ Гр, заболеваемость АГ была статистически значимо выше по сравнению с теми, кто подвергся внутреннему облучению (альфа-излучение) в суммарной поглощённой в печени дозе $< 0,025$ Гр. В группе "ликвидаторы", подвергшихся внутреннему облучению (альфа-излучение) в суммарной поглощённой в печени дозе $< 0,025$ Гр, заболеваемость АГ была статистически значимо ниже у женщин по сравнению с мужчинами.

Таким образом, в результате исследования установлено, что заболеваемость АГ в группе "ликвидаторы" статистически значимо зависела от достигнутого возраста работников, от статуса употребления алкоголя, от ИМТ ≥ 25 кг/м², а также от суммарной поглощённой в печени дозы внешнего (гамма-излучение) и внутреннего (альфа-излучение) облучения.

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО
С ЦЕПЯМИ МАРКОВА ДЛЯ ОЦЕНИВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ
МОДЕЛЕЙ РАДИАЦИОННОГО РИСКА**

Васильев Е.В., Думанский С.М., Баранов Л.И., Калинина М.В.

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России,
Москва, Россия

**SOME FEATURES OF APPLICATION OF THE MONTE CARLO METHOD
WITH MARKOV CHAINS FOR ESTIMATION OF PARAMETERS
OF RADIATION RISK MODELS**

Vasilyev E.V., Dumansky S.M., Baranov L.I., Kalinina M.V.

Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical-Biological Agency of Russia,
Moscow, Russia
e.vasilyev.v@gmail.com

Abstract. The theses consider issues of interval estimation of parameters of radiation risk models using the Monte Carlo method with Markov chains with interval boundaries depending on the magnitude of the radiation dose.

Использование алгоритмов Монте-Карло в задачах оценки коэффициентов математических моделей позволяет получать не только моды распределений случайных величин (параметров), но и сами распределения, т. е. получать максимально возможную информацию, предоставляемую выборкой. Сравнение распределений помогает выбрать наиболее адекватную математическую модель из заранее заданного множества моделей (в качестве примера можно привести модели радиационного риска с линейной, линейно-квадратичной и линейно-квадратично-экспоненциальной дозовой зависимостью). Вместе с тем, существенным недостатком "классического" метода Монте-Карло является большой объём вычислительной работы, частично нивелировать который позволяют дополнительные алгоритмы, основанные на цепях Маркова (МСМС). Такие алгоритмы (алгоритм Метрополиса – Гастингса и др.) позволяют пошагово строить искомое распределение вероятностей, используя информацию, полученную на предыдущем шаге. Несмотря на большой интерес к этим методам среди статистиков, в радиационно-эпидемиологических исследованиях наибольшее применение получил программный пакет EPICURE. Это пакет прикладных интерактивных компьютерных программ, разработанный на основе оригинальных программ AMFIT и PYTAB, созданных Д. Престоном и Д. Пирсом для анализа радиационных эффектов у жертв атомной бомбардировки японских городов Хиросима и Нагасаки (когорты LSS), не содержащий методов МСМС. Одно из исключений: оценивание параметров моделей радиационного риска методом МСМС было проведено в 2006 г. специалистами НКДАР ООН (к сожалению, радиационно-обусловленная онкологическая заболеваемость так и не была исследована этим методом). Следует отметить, что приведённые в отчёте НКДАР ООН в 2006 г. модели имеют существенный недостаток. Для иллюстрации этого утверждения возьмём модель, представленную в таблице 1, и рассчитаем пожизненные риски с доверительными интервалами (ДИ) для разных доз облучения (таблица 2). Очевидно, что относительная ширина ДИ (ширина ДИ, делённая на величину дозовой зависимости) – константа ($\approx 0,2$), хотя интуитивно ясно, что с ростом дозы статистический шум должен уменьшаться и, следовательно, относительная ширина ДИ должна уменьшаться при увеличении дозы облучения. Не углубляясь в детали алгоритма, с помощью численных экспериментов можно показать, почему однократное применение метода МСМС не позволяет находить эту зависимость. Используя случайную сетку, вычислим значения функции риска по формуле из таблицы 1 с добавлением гауссовского шума со средним значением, равным нулю и стандартным отклонением $\sigma = 0,1$ для $D \leq 1$ Зв и $\sigma = 0,05$ для $1 < D \leq 2$ Зв. Применение алгоритма Метрополиса – Гастингса позволяет для каждого параметра модели

построить гистограммы распределений, как показано на рисунке 1 (синяя гистограмма). Во врезках на рисунке 1 также отображены гистограммы для случая $D \leq 1 \text{ Зв}$ ($\sigma = 0,1$) и $1 < D \leq 2 \text{ Зв}$ ($\sigma = 0,05$).

Таблица 1 – Средние значения и 90 % доверительные интервалы параметров модели радиационного риска онкологической смертности от солидных опухолей, полученные по данным когорты LSS методом Монте-Карло (D – доза облучения (Зв), a – текущий возраст, g – возраст при облучении, s – пол)

Мультипликативная (ERR) модель, линейно-квадратично-экспоненциальная дозовая зависимость	
$\lambda_D = \lambda_0(a, s) \cdot [1 + (\alpha D + \beta D^2) \exp(\gamma D) \exp(k_1 + k_2 \ln(\frac{a-g}{25}) + k_3 \ln(\frac{a}{50}))]$	
$\alpha = 0,164 (-0,170; 0,497) (\text{Зв}^{-1})$	
$\beta = 0,683 (-0,079; 1,548) (\text{Зв}^{-2})$	
$\gamma = -0,412 (-0,864; 0,403) (\text{Зв}^{-1})$	
$k_1 = 0,575 (0,225; 0,944)$ для женщин, $k_1 = 0$ для мужчин	
$k_2 = 1,020 (0,518; 1,579)$	
$k_3 = -2,764 (-3,558; -1,982)$	

Таблица 2 – Интервальные оценки для пожизненного радиогенного риска смерти при различных дозах облучения ($a = 50$ лет, $g = 30$ лет, $k_1 = 0$)

Доза, Зв	Нижняя граница 90 % ДИ	Медиана	Верхняя граница 90 % ДИ
0,1	$-4,05 \cdot 10^{-5}$	$2,34 \cdot 10^{-3}$	$5,05 \cdot 10^{-3}$
0,5	$5,90 \cdot 10^{-3}$	$2,12 \cdot 10^{-2}$	$4,26 \cdot 10^{-2}$
1,0	$1,34 \cdot 10^{-2}$	$5,72 \cdot 10^{-2}$	$1,45 \cdot 10^{-1}$
1,5	$1,15 \cdot 10^{-2}$	$8,62 \cdot 10^{-2}$	$2,65 \cdot 10^{-1}$

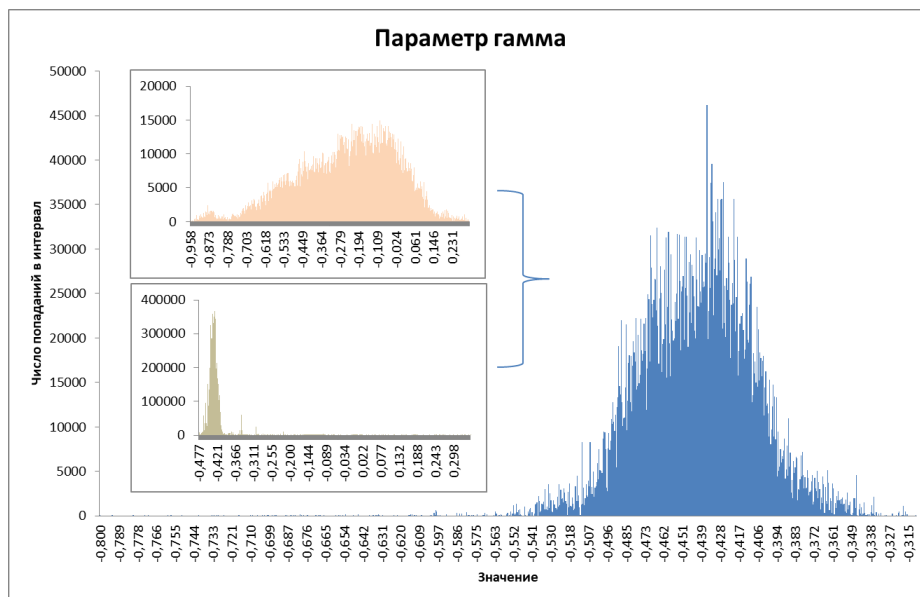


Рисунок 1 – Гистограмма распределения величины параметра гамма

Алгоритм, если он применяется для всего диапазона доз, "смешивает" эти два распределения с потерей информации. Таким образом, остаются актуальными задачи совершенствования математического обеспечения оценки параметров моделей радиационного риска и интерпретации полученных результатов.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ "Active Mix VMG 500" НА ИСХОД ОСТРОГО РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ У МЫШЕЙ

Васильев Р.О.

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины Минсельхоза России,
Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF VITAMIN AND MINERAL FEED ADDITIVE "Active Mix VMG 500" ON THE OUTCOME OF ACUTE RADIATION INJURY IN MICE

Vasilev R.O.

Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine,
Saint Petersburg, Russia
veterenar4ik@mail.ru

Summary. The work provides an assessment of the survival of mice exposed to total, single, external gamma radiation in the dose range from 4 to 8 Gy against the background of the use of vitamin and mineral feed additive "Active Mix VMG 500". It was found that the studied feed additive has radioprotective properties and statistically significantly increases the survival rate of mice irradiated at doses of 4.0 and 6 Gray.

Аннотация. В работе дана оценка выживаемости мышей, подвергнутых тотальному однократному внешнему облучению гамма-излучением в диапазоне доз от 4 до 8 Гр на фоне применения витаминно-минеральной кормовой добавки "Active Mix VMG 500". Установлено, что изучаемая кормовая добавка обладает радиозащитными свойствами и статистически значимо повышает выживаемость мышей, облучённых в дозах 4 и 6 Гр.

В связи с происходящими в мире событиями всё более актуальной становится необходимость защиты человека и сельскохозяйственных животных от радиационного поражения и его последствий. Вопросы применения радиозащитных средств для человека хорошо проработаны. Вместе с тем, большой проблемой остаётся защита сельскохозяйственных животных и птицы от ионизирующего излучения. Далеко не все животноводческие и птицеводческие хозяйства обладают какими-либо запасами специализированных радиопротекторных средств, поскольку их создание требует существенных затрат.

Считаю, что с экономической точки зрения более предпочтительным является поиск препаратов, обладающих достаточно высокими радиозащитными свойствами, пригодных для перорального введения и постоянно имеющихся в хозяйствах.

Таковыми могут являться, например, витаминно-минеральные кормовые добавки, содержащие вещества, непосредственно обладающие антиоксидантными свойствами и (или) вещества, усиливающие действие антиоксидантных систем организма. В обычных условиях они могут применяться для лечения и профилактики дефицита витаминов и микроэлементов, а в случае необходимости (в увеличенных дозировках) – в качестве радиозащитного средства.

Цель исследования. Оценка возможности применения кормовой добавки "Active Mix VMG 500" в качестве радиозащитного средства.

В состав "Active Mix VMG 500" входят хелатные комплексные соединения кобальта и марганца, водорастворимые витамины С, В2, В3, В5, В6, В9. Данные вещества растворены в смеси воды и глицерина. Указанный раствор является дисперсионной средой, в которой эмульгированы ДАФС и жирорастворимые витамины А, D, Е.

По принципу пар-аналогов было сформировано 7 групп животных, по 18 особей в каждой. Для моделирования острого радиационного поражения мышей подвергали общему внешнему однократному воздействию гамма-излучения ^{137}Cs , в дозах 4,0 (ЛД_{10-16/30}), 6,0 (ЛД_{70-84/30}), и 8,0 (ЛД_{95-100/30}) Гр, с мощностью дозы 0,99 Гр/мин на установке "ИГУР-1".

Всем подопытным мышам за 3 суток до облучения вводили внутривенно жидкую кормовую добавку "Active Mix VMG 500", объёмом 0,5 мл/животное, 1 раз в день (всего 3 раза), а контрольным животным водный раствор глицерина объёмом 0,5 мл/животное.

Введение "Active Mix VMG 500" способствовало снижению летальности у облучённых животных, что характеризует благоприятное влияние на течение и исход острого радиационного поражения у мышей (рисунок 1).

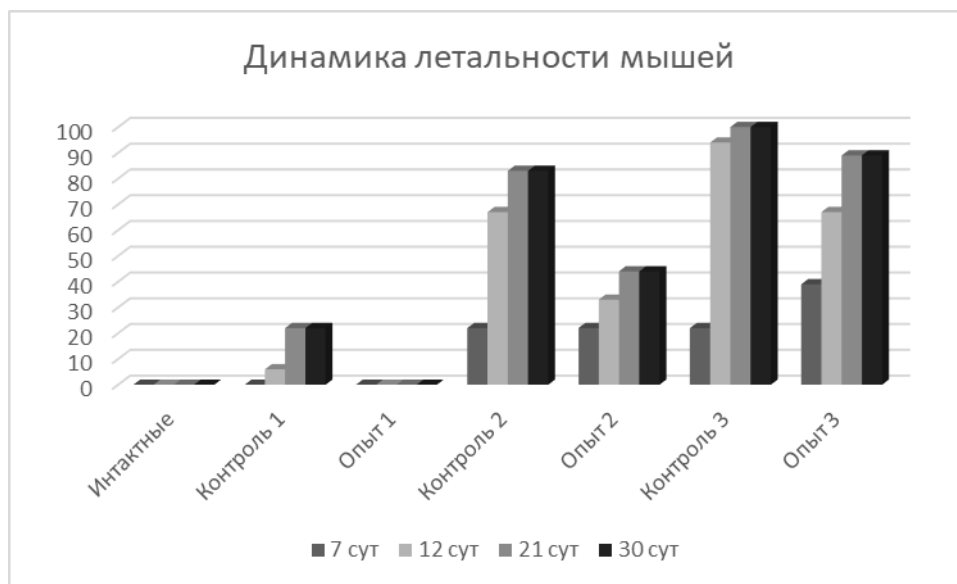


Рисунок 1 – Динамика летальности, облучённых мышей

Согласно данным гистограммы течение острого лучевого синдрома у мышей первой опытной группы оказалось благоприятным, все наблюдаемые особи выжили, при этом летальность в первой контрольной группе составляла 22 % к 30 суткам.

Воздействие ионизирующей радиации в дозе 6 и 8 Гр определяло развитие острого радиационного поражения, и приводило к гибели 83 % и 100 % мышей к 30 суткам соответственно (группа 2 и 3 (контроль)). Применение кормовой добавки "Active Mix VMG 500" снижало тяжесть лучевой патологии и повышало выживаемость животных до 66 % ($p \leq 0,05$, критерий Фишера) и 11 % соответственно в второй и третьей опытных группах.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ИХ ГРУДНОГО ОТДЕЛА

Вейalkина Н.Н.^{1, 2}, Медведзева Е.А.¹

¹Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Гомель, Республика Беларусь,

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека,
г. Гомель, Республика Беларусь

CHANGES IN LIFE SPAN IN C57BL/6 MICE AFTER FRACTIONATED IRRADIATION OF THE THORACIC REGION

Veyalkina N.N.^{1, 2}, Miadzvedzeva E.A.¹

¹Institute of Radiobiology of NAS of Belarus,
Gomel, Belarus,

²Republican research center for radiation medicine and human ecology,
Gomel, Belarus
veyalkina@mail.ru

Abstract. The thoracic region of C57Bl/6 mice aged 2.5-3 months was irradiated using an X-ray unit with five daily fractions in doses of 5, 10 and 20 Gy. In the late post-radiation period, a dose-dependent decrease in the lifespan of mice was observed, caused by an increase in the level of radiation-induced pathological changes in the irradiated organs, especially the lung, as well as an increased level of neoplasms of various localizations in irradiated animals.

Целью исследования была оценка влияния локального фракционированного облучения грудного отдела лабораторных мышей на их организм в отдалённом постлучевом периоде и продолжительность их жизни.

Эксперименты выполнены на мышах обоего пола линии C57Bl/6 2,5-3-месячного возраста. Проведено облучение грудного отдела мышей с помощью рентгеновской установки пятью ежедневными фракциями в дозах 5, 10 и 20 Гр. Наблюдение за состоянием животных проводили в течение 24 месяцев.

Животные в группах, подверженных облучению во всех дозах, имели сниженный прирост массы тела на протяжении всего эксперимента. В наибольшей степени снижение прироста массы тела отмечено у животных, облучённых в дозе 20 Гр.

Длительность эксперимента составила 700 суток, что практически соответствует средней продолжительности жизни мышей данной линии – около 2 лет. В контрольной группе к концу эксперимента не была достигнута медиана выживаемости, средняя продолжительность жизни животных в эксперименте составила 658,6 (95 % ДИ 612,5-704,8) суток.

Фракционированное облучение грудного отдела мышей в острый постлучевой период не вызывало гибели животных. Состояние животных соответствовало тяжести проводимых манипуляций, у большинства животных двигательная активность и пищевое поведение сохранялись на контрольном уровне. Гибель животных после облучения наблюдали после 90 суток наблюдения. Гибель была обусловлена прогрессированием пневмонии, наиболее выраженной в группе животных, облучённых в дозе 20 Гр.

У животных, облучённых в дозах 10 и 20 Гр, наблюдали нарастание уровня морфофункциональных нарушений органов грудной полости, повышение объёма плеврального выпота, у отдельных животных, облучённых в дозе 20 Гр до 1 мл. Через 6 и 12 месяцев после облучения в дозе 20 Гр сохраняется повышенный массовый индекс сердца и лёгкого.

У погибающих животных в отдалённые сроки после облучения в лёгких отмечали выраженные признаки пневмонии с инфильтрацией клетками и обильным альвеолярным экссудатом.

Продолжительность жизни мышей в эксперименте после локального облучения в дозе 5 Гр составила в среднем 562,9 (95 % ДИ 493,9-632,1) суток, что значимо не отличается от контроля –

$\chi^2 = 2,77$, $p = 0,096$. Продолжительность жизни мышей в эксперименте после локального облучения в дозе 10 Гр составила в среднем 546,6 (95 % ДИ 473,5-619,6) суток, что значительно меньше, по сравнению с контролем $\chi^2 = 4,38$, $p = 0,036$.

Фракционированное облучение грудного отдела мышей в дозе 20 Гр вызывало значительное снижение выживаемости животных в течение эксперимента, продолжительность жизни мышей составила в среднем 397,0 (95 % ДИ 341,4-452,6) суток, по сравнению с контролем $\chi^2 = 24,09$, $p < 0,0001$.

В группах животных после облучения отмечено повышение количества случаев выявления солидных опухолей по сравнению с возрастным контролем. В контрольной группе новообразования были выявлены у 37,5 (95 % ДИ 18,8-59,41) % животных. В группе животных, облучённых в дозе 5 Гр, в 45,8 (95 % ДИ 25,55-67,18) % случаев отмечено образование опухолей, что не отличалось от контрольных значений, $p = 0,77$, ОШ = 1,41 (95 % ДИ 0,38-5,22).

Единичные, а у некоторых животных и множественные (2-3 локализации) новообразования были зафиксированы у 70,8 (95 % ДИ 48,91-87,38) % при облучении в дозе 10 Гр, $p = 0,041$, ОШ = 4,05 (95 % ДИ 1,05-16,19) и 79,2 (95 % ДИ 57,85-92,87) % животных в группах, облучённых в дозе 20 Гр, $p = 0,004$, ОШ = 6,33 (95 % ДИ 1,51-28,67).

Таким образом, в отдалённые сроки постлучевого периода после локального, фракционированного облучения грудного отдела мышей в дозах 5, 10 и 20 Гр наблюдали дозозависимое снижение продолжительности жизни мышей, вызванное нарастанием уровня радиационно-индуцированных патологических изменений облучённых органов грудной полости, а также повышенным уровнем образования опухолей у облучённых животных.

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ "МАЛЫХ" ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Горина Г.В.^{1,2}, Литвинова О.В.^{1,2}, Смаглий Л.В.^{1,3}, Светлик М.В.^{2,3}, Тахауов А.Р.¹,
Комогорцева Л.М.¹, Кизилова Н.В.¹, Мильто И.В.^{1,3}, Тахауов Р.М.^{1,3}

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России,

г. Северск, Россия

² Национальный исследовательский Томский государственный университет
Минобрнауки России,

г. Томск, Россия

³Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Томск, Россия

ASSESSMENT OF THE RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN INDIVIDUALS, CHRONICALLY EXPOSED TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

Gorina G.V.^{1,2}, Litvinova O.V.^{1,2}, Smaglli L.V.^{1,3}, Svetlik M.V.^{2,3}, Takhauov A.R.¹,
Komogortseva L.M.¹, Kizilova N.V.¹, Milto I.V.^{1,3}, Takhauov R.M.^{1,3}

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Seversk, Russia

²Tomsk State University,
Tomsk, Russia

³Siberian State Medical University,
Tomsk, Russia
gorina.gal@mail.ru

Abstract. The possibility of calculating the risk of cardiovascular diseases in individuals chronically exposed to low doses of ionizing radiation was assessed. This prognostic model can be used to assess the individual risk of cardiovascular diseases developing and allows to determine the individuals with high risk of cardiovascular diseases who require more careful monitoring and preventive measures.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности людей во всем мире, представляя серьезную угрозу для сохранения здоровья населения и оказывая значительное социально-экономическое воздействие. По данным Всемирной организации здравоохранения ишемическая болезнь сердца является наиболее распространенной причиной смерти от ССЗ, составляя значительную долю глобальной смертности. По оценкам Всемирной организации здравоохранения к 2025 г. смертность от ишемической болезни сердца продолжит расти, что обусловлено старением населения, увеличением распространенности факторов риска, таких как ожирение, диабет и нездоровый образ жизни. Прогнозируется, что число смертей от ишемической болезни сердца превысит 10 млн в год в 2025 г.

В Российской Федерации ССЗ также являются основной причиной смертности граждан, составляя значительную долю всех случаев смерти. По данным Минздрава России в 2023 г. болезни системы кровообращения составили 46,2 % в структуре смертности населения. Ожидается, что эта тенденция сохранится и в 2025 г., если не будут предприняты эффективные меры профилактики и лечения.

Цель работы – выявить лиц с высоким риском развития ССЗ. С этой целью разрабатываются и используются прогностические модели, которые позволяют оценить индивидуальный риск ССЗ на основе различных факторов риска.

Материал и методы. Для оптимизации системы превентивных мер, направленных на снижение заболеваемости и смертности от ССЗ, была выбрана прогностическая модель,

предназначенная для оценки риска развития ССЗ у населения г. Северска с учётом полученной дозы облучения и ключевых предикторов заболевания. В качестве предикторов были выбраны: возраст, систолическое артериальное давление (САД), наличие сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ), индекс массы тела (ИМТ), суммарная доза внешнего облучения (СДВО), статус курения и возраст на момент облучения (ВНО). Моделирование осуществляли с использованием метода бинарной логистической регрессии с применением программных пакетов Excel, Statistics и StatTech. Источником данных для построения прогностической модели послужил региональный медико-дозиметрический регистр Северского биофизического научного центра ФМБА России, содержащий персонализированные сведения о заболеваемости, смертности, состоянии здоровья, жизненном статусе, профессиональной деятельности и дозиметрические данные жителей г. Северска.

Результаты. Предлагаемая прогностическая модель позволяет оценить вероятность развития ССЗ на основе набора клинических и дозиметрических параметров. Модель использует логистическую регрессию для расчёта вероятности (P) развития ССЗ, которая определяется следующим уравнением:

$$P = \frac{\exp(-20,42 + 0,02 \cdot X_1 + 0,32 \cdot X_2 + 0,31 \cdot X_3 - 0,30 \cdot X_4 + 0,57 \cdot X_5 + 0,03 \cdot X_6 - 0,18 \cdot X_7)}{1 + \exp(-20,42 + 0,02 \cdot X_1 + 0,32 \cdot X_2 + 0,31 \cdot X_3 - 0,30 \cdot X_4 + 0,57 \cdot X_5 + 0,03 \cdot X_6 - 0,18 \cdot X_7)}$$

где x_1 – уровень максимального САД, мм рт. ст.; x_2 – возраст, лет; x_3 – наличие или отсутствие СД (1 – да; 2 – нет); x_4 – курение (1 – да; 2 – экс-курильщик; 3 – нет); x_5 – наличие или отсутствие АГ в анамнезе (1 – да; 2 – нет); x_6 – ИМТ, кг/м²; x_7 – СДВО/ВНО (мЗв/лет), $\exp$ – основание натурального логарифма ($e = 2,7183$). Чувствительность полученной прогностической модели – 67,1 %, специфичность – 96,0 %. При $P < 0,5$ прогнозируют высокий риск развития фатального и нефатального исхода ССЗ в течение года; при $P \geq 0,5$ прогнозируют низкий риск развития фатального и нефатального исхода ССЗ в течение года. Отрицательный коэффициент для отношения СДВО/ВНО (-0,18) предполагает, что повышение вероятности возникновения ССЗ связано с накоплением дозы внешнего облучения в молодом возрасте. Это объясняется тем, что организм в фазе роста характеризуется высокой скоростью деления и дифференцировки клеток, что делает его более уязвимым к воздействию ионизирующего излучения.

Для оценки работоспособности прогностической модели была сформирована группа исследования из 30 человек с анамнезом, включающим ССЗ. Применение модели позволило выделить 2 подгруппы: для 11 человек была рассчитана высокая вероятность развития ССЗ ($P < 0,5$), тогда как для 19 человек вероятность была оценена как низкая ($P \geq 0,5$). Результаты исследования демонстрируют перспективность применения разработанной прогностической модели для оптимизации проведения государственных программ, ориентированных на пролонгацию профессионального долголетия граждан и минимизацию риска развития ССЗ в популяции трудоспособного населения. В частности, предлагаемая модель может быть полезна для стратификации риска и превентивных мер в отношении лиц, профессионально контактирующих с источниками ионизирующего излучения, таких как работники объектов использования атомной энергии. Важно отметить, что модель не является методом диагностики ССЗ, а лишь инструментом для оценки риска их развития, что позволит улучшить подходы к формированию системы охраны и улучшения уровня здоровья населения, подвергнутого воздействию ионизирующего излучения.

Выводы. Настоящее научное исследование направлено на выявление возможности прогнозирования повышенного риска развития ССЗ у лиц, подвергшихся хроническому воздействию "малых" доз ионизирующего излучения. Данные, полученные с помощью прогностической модели, можно использовать для оценки индивидуального риска развития ССЗ с целью формирования группы повышенного риска для тщательного наблюдения и профилактических мероприятий.

**ПОВЫШЕННАЯ МИГРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ
В ЗОНЕ ЛОКАЛЬНОГО РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ
КАК ВОЗМОЖНОЕ СЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ**

Григоркина Е.Б., Оленев Г.В., Тарасов О.В.
Институт экологии растений и животных УрО РАН,
Екатеринбург, Россия

**HIGH MIGRATORY ACTIVITY OF SMALL MAMMALS
IN THE ZONE OF LOCAL RADIOACTIVE CONTAMINATION
AS POSSIBLE CONSEQUENCE OF RADIATION EXPOSURE**

Grigorkina E.B., Olenov G.V., Tarasov O.V.
Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch Russian Academy of Sciences,
Yekaterinburg, Russia
grigorkina@ipae.uran.ru

Abstract. The aim of the work is to evaluate long-distance movements of small mammals during the autumn-winter season (as example of overwintering animals) from both the zone of local radioactive contamination (Eastern Urals Radioactive Trace zone – EURT, Chelyabinsk oblast, Southern Urals) to adjacent background territory (control site) and the back direction. The EURT zone stretches for a great distance and has a narrow cross section with an abruptly dropping contamination gradient. This configuration promotes unrestrained migration of small mammals in both directions. We used the method of group marking with bait containing non-toxic dye – rhodamine. Animal body structures containing keratin (hairs, claws, vibrissae) are marked by this dye. One time ingestion of bait with rhodamine ensures systemic mark, which is retained for a long time and determined by the characteristic yellow fluorescence in green light when examining the entire surface of the animal's body. Both sites (impact and control) are comparable under climatic conditions, geobotanical characteristics, structure of small mammal's communities, dynamics of their abundance. Distinctions concern the level of radioactive contamination by ^{90}Sr . During field experiments it has appeared that the share of long-distant migrants from the EURT zone to background site was three times higher (*S. uralensis*, *S. araneus*, *Cl. rutilus*), than in the opposite direction (*S. uralensis*). Sex ratio is displaced towards females. In radiobiological experiments on laboratory rats was shown that radiation caused the response of indicators set of neuron's functional condition (Ushakov, Feodorov, 2023; Feodorov et al., 2023). These boundary shifts are reversible and testify about instability and functional insufficiency of nervous cells. On the base of these results, we assume that the high migration activity of small mammals, which observed in the EURT zone, is possible a consequence of radiation exposure.

В предшествующих публикациях нами (Григоркина, Оленев, 2018, 2021-2023) показана высокая миграционная активность мелких млекопитающих как в зоне локального радиоактивного загрязнения (Восточно-Уральский радиоактивный след – ВУРС, Челябинская область, Южный Урал), так и за пределами радиационного заповедника. ВУРС – узкая территория с резким падением градиента загрязнения, что не препятствует свободному перемещению мелких млекопитающих в любых направлениях.

В настоящей работе рассмотрена феноменология миграций в осенне-зимний период на примере группировки зимующих животных. Использована методика мечения грызунов родамином, которое проводили в период 2018-2024 гг. либо на площадке (1 га) в зоне ВУРС, либо на контрольном участке (удаление 9-10 км). Родамин избирательно накапливается в кератин-содержащих структурах (шерсть, когти, вибриссы) животных, пожизненно сохраняется в некоторых из них (шерсть) и выявляется по жёлтой флуоресценции в ультрафиолете (Толкачев, Беспамятных, 2019).

На данном этапе это практически единственный прямой метод, позволяющий предоставить реальную возможность в сжатые сроки с высокой точностью определить доли мигрирующей и

оседлой частей популяции, а также дистанции перемещений особей в пространстве. С радиобиологической точки зрения интерес представляют миграции грызунов из зоны ВУРС на прилегающие территории, т. е. миграции на дальние дистанции. Это напрямую взаимосвязано с переносом радиационно-индуцированных эффектов (Гилева и др., 1996; Ялковская и др., 2010; Ракитин и др., 2016; Григоркина и др., 2024).

Участки исследований сопоставимы по погодно-климатическим условиям, рельефу, геоботаническим характеристикам, видовому составу сообществ мелких млекопитающих и динамике их обилия. Различия касаются уровня радиоактивного загрязнения, основной радионуклид – ^{90}Sr . Логично предположить, что животные одинаково перемещаются во всех направлениях. Однако за время полевых экспериментов оказалось, что доля дальних мигрантов из зоны ВУРС на фоновый участок была в три раза выше, чем в обратном направлении (29,0 и 10 % соответственно). Эти результаты удовлетворительно совпадают с данными, полученными нами при исследовании удельной активности ^{90}Sr в костной ткани грызунов, который является пожизненным маркером принадлежности животных к зоне радиоактивного загрязнения. Дальние мигранты в направлении ВУРС-контроль: малая лесная мышь (*S. uralensis*), обыкновенная бурозубка (*S. araneus*), красная полевка (*Cl. rutilus*). В направлении контроль-ВУРС зарегистрирована *S. uralensis*. Соотношение полов смещено в сторону самок.

В радиобиологических экспериментах на белых крысах показана высокая функциональная чувствительность нервной системы к радиационному фактору, и в тоже время высокая пластичность (Ушаков, Федоров, 2023; Федоров и др., 2023). Указано, что изменения, происходящие при облучении в "малых" дозах, неспецифичны, волнообразны и не имеют дозовой или временной зависимости. Не выявлено локальных очагов дегенерации, значимых изменений состояния энергетического, белкового и сопряжённого с ним нуклеинового обмена нейронов. Вместе с тем, математическое моделирование показало, что радиационное воздействие вызывало отклик большинства показателей функционального состояния нейронов. Найденные пограничные сдвиги обратимы и свидетельствуют о нестабильности и функциональной недостаточности нейронов.

Таким образом, мы предполагаем, что наблюдаемая нами повышенная мобильность мелких млекопитающих в зоне ВУРСа является возможным следствием воздействия радиации.

Работа выполнена за счёт средств бюджета ИЭРиЖ УрО РАН (№ 122021000077-6, № 122021000085-1).

**ВЛИЯНИЕ МОЩНОСТИ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НА РИСК СМЕРТНОСТИ
ОТ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ,
ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ**

Григорьева Е.С., Азизова Т.В.

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

**RADIATION DOSE RATE EFFECT ON THE RISK OF MORTALITY
FROM CEREBROVASCULAR DISEASES IN A COHORT OF WORKERS
CHRONICALLY EXPOSED TO IONIZING RADIATION**

Grigoryeva E.S., Azizova T.V.

Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre
affiliated to the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
clinic@subi.su

Abstract. The analysis of a cohort of workers employed at a nuclear industrial enterprise who were chronically exposed to ionizing radiation showed an association of mortality from cerebrovascular diseases with the radiation dose rate and the duration of uninterrupted exposure at high rates of radiation dose.

Цель работы – оценка риска смертности от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ, коды МКБ-10: I60-I69) в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению, с учётом мощности дозы.

Изучаемая когорта включала всех работников, впервые нанятых ПО "Маяк" в период 1948-1982 гг. и наблюдавшихся до конца 2018 г. (22 377 человек). В настоящем исследовании использованы оценки индивидуальных годовых доз внешнего и внутреннего облучения дозиметрической системы работников ПО "Маяк" – 2013. На конец периода наблюдения средние (здесь и далее стандартное отклонение) суммарные поглощённые в печени дозы внешнего облучения (гамма-излучение) составили 0,43 (0,63) Гр, а средние годовые дозы – 0,05 (0,11) Гр. Средняя суммарная поглощённая в печени доза внутреннего облучения (альфа-излучение) составила 0,25 (1,19) Гр.

Для оценки влияния мощности дозы облучения на смертность от ЦВЗ использован метод "дозовых окон". Сначала выполнен анализ зависимости "доза-ответ" с оценкой избыточного относительного риска (ИОР) на единицу дозы внешнего облучения (Гр) на основе традиционной линейной модели. Затем проведён анализ, в котором учитывалась мощность дозы, полученная на основе годовых доз, зарегистрированных персональными дозиметрами. Дополнительно выполнена оценка влияния непрерывного облучения при мощности дозы выше отсечного значения в течение 5 лет. Рассмотрены отсечные значения мощности дозы облучения от 5 до 50 мГр/год с интервалом в 5 мГр. Сравнение традиционной модели и модели с учётом мощности дозы проведено методом максимального правдоподобия. Все расчёты выполнены с использованием модуля AMFIT программы EPICURE.

К концу периода наблюдения в изучаемой когорте зарегистрировано 1 808 смертей от ЦВЗ, в качестве основной причины смерти, в течение 622 199 человеко-лет наблюдения.

Основной анализ показал статистически значимые различия между оценками риска смертности от ЦВЗ, полученными при использовании традиционной модели (без учёта мощности дозы) и настоящей модели (с учётом мощности дозы), для всех отсечных точек, за исключением 0,050 Гр/год. Риски смертности от ЦВЗ при облучении с мощностью дозы выше отсечного значения (ИОР_в/Гр) были выше, чем при облучении с мощностью дозы ниже отсечного значения (ИОР_н/Гр) во всех отсечных точках. Анализы чувствительности показали

влияние периода и возраста найма, а также дозы внутреннего облучения на оценку риска смертности от ЦВЗ.

Важно отметить, что непрерывное облучение с мощностью дозы выше отсечного значения в течение 5 лет существенно увеличивало риск смертности от ЦВЗ по сравнению с оценкой риска при облучении с мощностью дозы выше отсечного значения в течение 1 года.

Результаты исследования когорты работников, подвергшихся хроническому облучению, свидетельствуют о зависимости риска смертности от ЦВЗ не только от суммарной дозы внешнего облучения гамма-излучением, но и от мощности дозы.

ИЗУЧЕНИЕ ГАММА-ИНДУЦИРОВАННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ В РАЗНЫХ ПОКОЛЕНИЯХ СОРТОВ ХЛОПЧАТНИКА ГЯНДЖА-160, 182 И 183

Джафаров Э.С.¹, Тагиев А.А.², Зейналова И.Ч.², Велиджанова М.З.¹,
Оруджева Дж.Р.¹, Годжаева Г.А.¹, Джафаров А.Э.¹

¹Институт радиационных проблем Министерства науки и образования
Азербайджанской Республики, Лаборатория радиобиологии
г. Баку, Азербайджанская Республика

²Научно-исследовательский институт защиты растений и технических растений Министерства
сельского хозяйства Азербайджанской Республики, Отдел селекции технических растений
г. Баку, Азербайджанская Республика

STUDY OF GAMMA-INDUCED VARIABILITY IN DIFFERENT GENERATIONS OF COTTON VARIETIES GANJA-160, GANJA-182 AND GANJA-183

Jafarov E.S.¹, Tagiyev A.A.², Zeynalova I.Ch.², Velijanov M.Z.¹,
Orujova J.R.¹, Gojaeva G.A.¹, Jafarov A.E.¹

¹Institute of Radiation Problems of the Ministry of Science and Education
of the Republic of Azerbaijan, Laboratory of Radiobiology
Baku, Republic of Azerbaijan

²Research Institute of Plant Protection and Industrial Plants of the Ministry of Agriculture
of the Republic of Azerbaijan, Department of Industrial Plant Breeding
Baku, Republic of Azerbaijan
elimkhan.jafarov@gmail.com

Abstract. In this work, mutant forms of cotton varieties Ganja-160, Ganja-182 and Ganja-183, which retained variability in the II, III and IV generations, were obtained using the radiation mutagenesis method. Their quantitative and qualitative indicators, such as the yield of one bush, the mass of raw cotton in a boll, the yield of fiber, the length and strength of the fiber, as well as technological parameters such as the linear density of the fiber, the relative breaking load, the length of the staple, were estimated.

Сегодня существует большой спрос на новые сорта хлопка, которые отличаются урожайностью, быстрым ростом, устойчивостью к болезням и вредителям, а также высоким качеством волокна. В связи с этим создание новых сортов хлопчатника, способных обеспечить интенсивный рост продуктивности хлопчатника, и их внедрение в хозяйства является не только актуальной практической задачей, но и вопросом научного значения.

Как известно, одним из наиболее эффективных методов получения хозяйственно ценного исходного материала в хлопководстве является экспериментальный мутагенез. Экспериментальный мутагенез представляет собой методический подход к созданию сортов хлопчатника с желаемыми характеристиками и является наилучшим инструментом для интенсификации селекционной работы. Широкое применение в этом отношении нашёл радиационный мутагенез, поскольку он основан на более эффективной и экологически чистой технологии. Сегодня радиационные технологии широко применяются во всех отраслях народного хозяйства, в т. ч. в сельском хозяйстве. Это обусловлено тем, что радиационные технологии обладают такими преимуществами, как простота применения, низкая стоимость, экологическая чистота, стимулирующий эффект в "малых" дозах, мутагенность в определённых дозах, высокая степень обезвреживания посадочного материала и отсутствие летального исхода при этом, минимизация повреждения семян при обработке, отсутствие наведённого облучения, снижение энергозатрат.

Целью нашего исследования была оценка возможного влияния предпосевной обработки семян гамма-излучением на качественные показатели и технологические параметры растений хлопчатника, а также получение на основе радиационного мутагенеза мутантных линий хлопчатника, устойчивых к различным заболеваниям и экстремальным условиям среды, и использование их в качестве нового исходного материала для селекции. В качестве объектов

исследования использовали сорта хлопчатника Гянджа-160, Гянджа-182 и Гянджа-183, семена которых были получены путём самоопыления в течение 2 лет и районированы Агентством сельскохозяйственных услуг. Перед посевом семена хлопчатника облучали источником ^{60}Co в дозах 5, 10, 50, 100, 200, 300, 400 Гр (мощность дозы 0,342 Рад/сек). Как облучённые, так и необлучённые (контрольные) семена хлопчатника высаживали на опытном участке.

На начальном этапе (в М1 поколении растений) проводили фенологические наблюдения в период вегетации растений, изучали их биоморфологические особенности, выявляли растения с изменёнными признаками. Исходя из того, что основными критериями, определяющими эффективность мутации, являются изменение вегетационного периода, длины главного стебля, симподиальных ветвей и количества коробочек на кусте, были определены эти параметры, а также продуктивность куста, выход хлопкового волокна, длина волокна, прочность волокна и масса хлопка-сырца в коробочке. Методом индивидуального отбора было собрано 1 200 растений хлопка-сырца, трансформированные и нетрансформированные растения были разделены в М1, их семена были собраны отдельно, хранились в специальных условиях и высеяны всей семьёй в следующую посадку, т. е. в М2. Чтобы выяснить, были ли изменения, наблюдаемые в М1, генетически мутагенными или просто кодификационными вариациями, растения изучались не только в М2, но и в последующих поколениях М3 и М4.

Полученные данные для М1 поколения показали, что изменённые формы преобладают в "больших" дозах. Например, количество растений, изменившихся при дозах облучения 300 и 400 Гр, составляет для сорта Гянджа-160 28-42 % от общего числа растений, для сорта Гянджа-182 – 22-33 %, а для сорта Гянджа-183 – 35-70 %.

Некоторые изменения, наблюдаемые у растений первого поколения, присутствовали и во втором поколении. Так, в варианте сорта хлопчатника Гянджа-160, соответствующем дозе облучения 200 Гр, из 22 растений, изменившихся в М1, 16 сохранили изменённую форму в М2. В варианте этого сорта, соответствующем дозе облучения 300 Гр, из 28 растений, изменившихся в М1, 23, а в варианте, соответствующем дозе облучения 400 Гр, из 25 растений 18 сохранили изменённую форму в следующем поколении. Для сорта хлопчатника Гянджа-182 эти показатели составили 28(21), 23(19) и 17(13) при дозах облучения 200, 300 и 400 Гр соответственно, а для сорта хлопка Гянджа-183 они были 29(21), 21(15) и 14(10) соответственно.

Растения, сохранившие изменённую форму в М2, наблюдали также при дозе облучения 100 Гр для сортов Гянджа-182 и 183. При этой дозе облучения число растений, сохранивших изменённую форму в следующем поколении, составило 10(7) и 21(15) соответственно.

В некоторых вариантах тот факт, что изменения, зафиксированные в первом поколении растений, обнаруживались и во втором поколении, изначально принимался за признак того, что эти изменения являются наследственными (мутационная изменчивость). Семена модифицированного растения были использованы для посадки в М3, и характер изменений был снова определён. Всего из растений поколения М3 удалось отобрать 113 мутантных форм.

Как известно, любая мутантная форма с хозяйственно важными признаками считается ценным исходным материалом для скрещивания. В связи с этим были изучены и сгруппированы донорские свойства лучших показателей мутантных форм, полученных методом радиационного мутагенеза. Известно, что такие параметры, как продуктивность куста, масса хлопка-сырца в коробочке, выход волокна, длина и прочность волокна, являются количественными и качественными показателями хлопчатника. Учитывая, что данные показатели, а также такие технологические параметры, как линейная плотность волокна, относительная разрывная нагрузка и длина штапеля, повышают конкурентоспособность хлопчатника, была проведена оценка выделенных мутантных форм по этим показателям.

В соответствии с особенностями мутационной селекции устойчивые мутанты, сохранившие в последующих поколениях один или несколько селекционных признаков, будут скрещиваться с исходными сортами (или между собой), то есть гибридизация будет проводиться по принятой методике. Путём изучения наблюдения отдельного мутантного признака или комплекса положительных признаков в гибридном поколении будут отобраны более ценные формы. Отобранные мутантные гибриды будут изучаться с точки зрения основной селекционной и сельскохозяйственной ценности.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ, АНАЛИЗ И УЧЁТ ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ ПАЦИЕНТОВ, ПРОХОДЯЩИХ ЛУЧЕВУЮ ДИАГНОСТИКУ

Думанский С.М., Васильев Е.В., Баранов Л.И., Калинина М.В.

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, ФМБА России,
Москва, Россия

VISUALIZATION, ANALYSIS AND ACCOUNTING OF THE DOSE LOAD OF PATIENTS RECEIVING RADIATION DIAGNOSTICS

Dumansky S.M., Vasilyev E.V., Baranov L.I., Kalinina M.V.

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia
s.dumansky.m@gmail.com

Abstract. It is indicated that the modern medical systems used are not able to properly reflect the visualization and analysis of data on the dose load of patients received during radiation diagnostics. One of the developed methods for implementing these functions using cross-tables is presented using the example of data obtained from the "Medialog" medical information system.

Общеизвестно, что любая доза ионизирующего излучения (ИИ), согласно беспороговой модели радиационного риска, повышает вероятность развития заболеваний человека, поэтому необходимо отслеживать получаемую дозовую нагрузку. В зависимости от расположения места облучения человека дозовая нагрузка может быть профессиональной, медицинской, природной и т. д. В последнее время в медицине широкое распространение получила лучевая диагностика – компьютерная томография (КТ) с применением радионуклидов для повышения контрастирования, рентгенография и др. Широко применяется для лечения онкологических заболеваний лучевая терапия (телетерапия и брахитерапия). Дозовая нагрузка на пациента за один сеанс от КТ в зависимости от характера процедуры варьируется от 0,3 до 63 мЗв. К сожалению, визуализация, анализ и учёт дозовой нагрузки пациентов, в частности, проходящих лучевую диагностику, организован не на должном уровне. Используемые в лечебных заведениях медицинские информационные системы (МИС), такие как МЕДМИС, Medesk, ArchiMed+, КМИС, МЕДИАЛОГ и другие не приспособлены к реализации указанных функций напрямую, так как все перечисленные МИС работают в режиме On-line Transaction Processing (Онлайн обработка транзакций, OLTP) и используют высоко-нормализованные связанные таблицы. Для визуализации, анализа и учёта медицинских данных требуется другой сценарий работы с базами данных (БД) – On-line Analytical Processing (Онлайн аналитическая обработка, OLAP). В этом случае необходима выгрузка данных, вводимых в МИС, в другие БД и, в частности, в OLAP. На примере МЕДИАЛОГ в одном из лечебных центров ФМБА России разработана система экспорта из МИС в БД, в которой реализуются вышеуказанные функции. На рис. 1 показан скриншот таблицы с выходными аналитическими данными по дозовой нагрузке пациентов, получавших лучевую диагностику за 15 лет, включая период пандемии COVID-19.

Данные отсортированы по пациентам в порядке уменьшения значения полученной итоговой дозы за период от максимальной к минимальной. Такого рода таблицы называются перекрёстными, когда наименования строк из одной таблицы транспонируются (PIVOT) в наименования столбцов другой таблицы, в данном случае это наименование годов, и таким образом повышается наглядность анализируемых данных. Из рис. 1 видно, что один из пациентов получил наибольшую дозу за период в размере 610,1 мЗв., при этом он получал лучевую диагностику брюшной полости с внутривенным контрастированием. Было проведено 29 сеансов КТ, что в среднем составило 21 мЗв за сеанс. Число пациентов, получивших дозу от 500 до 600 мЗв – 6 человек. Последующая градация пациентов по такой же структуре

представлена в табл. 1. Из представленных данных рис. 1 и табл. 2 можно заключить, что вклад медицинской дозы в общую кумулятивную дозовую нагрузку пациентов занимает значительный вес.

PATIENTS_ID	Итоговое	2010	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
99111	610,1							20			40,2	417,9	47,8	79	5,2	
492869	591,4											126	92,1	255,1	103	15,2
394588	579,4										491	10,6	11,3	48,2	18,3	
865195	576,6														516,9	59,7
574199	519,6												345,1	174,5		
917367	515,6															515,6
502603	501,9											319,5	182,4			
830626	495,5														495,5	
488894	460,6											398,6	21,1	38,9	2	
612961	453,6												82,5	371,1		
146442	449,022	224												225,022		
182157	448,6						4				59,6	95,8	29,1	132,3	127,8	
389560	446,9										66,9	350	30			
3093	446,33						15	10	20	5	33,9	81,8	56,63	59,5	112	52,5
715676	443,3													404,4	38,9	
52627	436,1						10	55	41	30	47,2	93,6	18,8	48,1	29	63,4
179363	429,4								20	40	113,5	147,6		47,6		60,7
749577	415,5													415,5		
531085	410,8											410,8				
519626	408,1											344,2		19,3	44,6	
38717	406,9										104	302,9				
401054	391,9										43,9	121,1	96,5	95,9	34,5	

Рисунок 1 – Распределение дозовой нагрузки пациентов по годам, мЗв

Таблица 1 – Распределение пациентов по дозовой нагрузке, прошедших лучевую диагностику на КТ за период 01.01.2010 – 24.04.2025, мЗв (всего пациентов, прошедших КТ за период: 40 095 чел.)

> 0 <= 50		> 50 <= 100		<= 100		> 100 <= 200		> 200 <= 300	
Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
35 261	87,92	3 195	7,97	38 456	95,9	1374	3,43	201	0,5

Продолжение таблицы 1

> 300 <= 400		> 400 <= 500		> 500 <= 600		> 600	
Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
43	0,1	14	0,03	6	0,01	1	0,002

Необходимо разрабатывать централизованные хранилища данных по учёту аккумулированной дозовой нагрузки пациентов, чтобы каждый человек знал её и мог принимать с учетом связанных с ней рисков решения по каждому виду предстоящей ему лучевой диагностики.

**ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И НЕРАДИАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ –
ВЛИЯНИЕ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ
У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

Жунтова Г.В., Азизова Т.В., Банникова М.В.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

**OCCUPATIONAL RADIATION EXPOSURE AND NON-RADIATION FACTORS –
IMPACT ON THE CHRONIC BRONCHITIS INCIDENCE AMONG NUCLEAR WORKERS**

Zhuntova G.V., Azizova T.V., Bannikova M.V.
Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre
affiliated to the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
clinic@subi.su

Abstract. The incidence risk of chronic bronchitis in workers of the Mayak Production Association was associated with non-radiation factors (sex, attained age, calendar period of diagnosis, smoking) and was statistically significantly higher in workers hired during the period of the start-up of the facility (before 1960), in workers of the radiochemical and plutonium production facilities who contacted to plutonium aerosols, and in workers occupationally exposed to radiation at high doses (> 2.0 Gy for gamma ray and > 1.0 Gy for alpha particle doses absorbed in the lung).

Цель исследования – оценка риска заболеваемости хроническим бронхитом (ХБ, код 491 МКБ-9) в зависимости от нерадиационных факторов и профессионального хронического внешнего (гамма-излучение) и внутреннего (альфа-излучение) облучения от инкорпорированного плутония у работников предприятия атомной промышленности.

Выполнено ретроспективное исследование в когорте персонала, нанятого в 1948-1982 гг. на реакторы, радиохимический и плутониевый заводы ФГУП "Производственное объединение "Маяк" (ПО "Маяк"), численностью 22 377 человек. Информация о заболеваемости, нерадиационных факторах, профессиональном маршруте и дозах облучения получена из базы данных "Клиника". Поглощённые в лёгких дозы внешнего (гамма-излучение) и внутреннего (альфа-излучение) облучения рассчитаны в соответствии с "Дозиметрической системой работников ПО "Маяк"-2013". Оценки относительного риска (ОР) вычислены на основе регрессии Пуассона с использованием программы EPICURE. Поправки на пол, достигнутый возраст, статус курения сделаны с помощью стратификации. Методом максимального правдоподобия определены 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ).

Рассмотрен период до 31.12.2018, на эту дату в изучаемой когорте зарегистрировано 2 407 случаев ХБ, из них 1 905 (79,1 %) – у мужчин и 502 (20,9 %) – у женщин. Обнаружено статистически значимое влияние следующих факторов на риск заболеваемости работников ХБ: пол, достигнутый возраст, календарный период установления диагноза ХБ, курение (в том числе статус и индекс курения), тип производства.

У женщин ОР заболеваемости ХБ был в 1,59 раза выше по сравнению с мужчинами. По отношению к возрастной категории 50-55 лет ОР заболеваемости ХБ был ниже у работников моложе этого возраста и выше у лиц старше 65 лет. В общей популяции заболеваемость ХБ увеличивается с достигнутым возрастом и выше у мужчин по сравнению с женщинами, которые в меньшей степени подвержены влиянию курения и вредных производственных факторов. Следует подчеркнуть, что оценки ОР заболеваемости ХБ у мужчин и женщин в настоящем исследовании были получены с поправкой на курение. У прекративших курение и курящих работников риск заболеваемости ХБ составил соответственно $ОР = 1,48$ (95 % ДИ 1,24; 1,76) и $ОР = 5,76$ (95 % ДИ 4,97; 6,69). Оценки ОР заболеваемости ХБ возрастали с увеличением ИК от 2,34 (ИК менее 10 пачка×лет) до 5,5 (ИК более 20 пачка×лет). Курение

признано одним из основных факторов развития ХБ и, согласно данным литературы, повышает риск этого заболевания почти в 4 раза.

В изучаемой когорте после 1960 г. риск заболеваемости ХБ был ниже ($OR = 0,23$ (95 % ДИ 0,2; 0,26)) по сравнению с периодом 1948-1960 гг., когда на ПО "Маяк" происходила отладка технологических процессов, и концентрация альфа-активных аэрозолей в рабочих помещениях, а также дозы облучения персонала были наиболее высокими. Важно отметить, что для защиты органов дыхания после 1960 г. в практику был внедрён респиратор "Лепесток", применение которого позволило существенно снизить ингаляционное поступление аэрозолей плутония в организм работников. Повышенный риск заболеваемости ХБ обнаружен у работников радиохимического (в 1,19 раза) и плутониевого заводов ПО "Маяк" (в 1,28 раза), подвергавшихся воздействию альфа-активных аэрозолей плутония, по сравнению с персоналом реакторов.

Обнаружено статистически значимое увеличение ОР заболеваемости ХБ в диапазоне поглощённых в лёгких доз внешнего облучения гамма-излучением $> 2,0$ Гр ($OR = 1,57$ (95 % ДИ 1,19; 2,04) по отношению к категории $\leq 0,1$ Гр) и в диапазоне доз внутреннего облучения альфа-излучением $> 1,0$ Гр ($OR = 1,89$ (95 % ДИ 1,22; 2,86) по отношению к категории $\leq 0,01$ Гр).

Таким образом, риск заболеваемости ХБ в изучаемой когорте зависел от нерадиационных (пол, достигнутый возраст, календарный период установления диагноза, курение) и производственных (период найма на ПО "Маяк", тип производства) факторов, а также доз профессионального хронического внешнего облучения гамма-излучением и внутреннего облучения альфа-излучением от инкорпорированного плутония.

ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ X-ЛУЧАМИ И УСКОРЕННЫМИ ПРОТОНАМИ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ

Жучкина Н.И., Кокорева А.Н., Колтовая Н.А.
Объединённый институт ядерных исследований,
г. Дубна, Россия

EFFECT OF X-RAY AND PROTON IRRADIATION ON SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

Zhuchkina N.I., Kokoreva A.N. Koltovaya N.A.
Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia
gem_nadin@bk.ru

Abstract. Experiments conducted with samples of microorganisms positioned outside and inside the space station showed changes in the aggressiveness of microorganisms and their sensitivity to antibiotics. Bacterial and yeast probiotics are used to treat and prevent microbiome changes that occur in harsh environments, such as on space stations. We studied the effects of irradiation on antibiotic sensitivity of laboratory, probiotic and baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae* strains.

В условиях длительного космического полёта космонавты подвержены действию различных стрессовых условий, таких как ионизирующее излучение, микрогравитация и замкнутое пространство. В результате неизбежно происходит изменение как микробиома космической станции, так и находящихся на ней людей, у которых одним из первых страдает желудочно-кишечный тракт. Изменение состава эндомикрофлоры может провоцировать возникновение хронического рецидивирующего воспаления и более серьёзных заболеваний от диабета до сердечно-сосудистых расстройств. Кроме того, желудочно-кишечный тракт и центральная нервная система непрерывно обмениваются информацией через ось "кишечник-мозг", главным каналом которой является блуждающий нерв. Микробиота кишечника представляет из себя активного участника этого взаимодействия. Во-первых, она участвует в синтезе нейромедиаторов. Кишечник – это "фабрика" нейромедиаторов, где микробиота активно участвует в выработке серотонина, ГАМК и дофамина. Вследствие этого нарушение баланса микробиоты может влиять на настроение, активность мозга и даже уровень тревожности. Во-вторых, микробиота поддерживает связь с головным мозгом. Она побуждает клетки кишечника выделять серотонин, который через нервные сигналы создаёт "обратную связь" с головным мозгом, сообщая о состоянии организма. Таким образом, здоровая микробиота кишечника помогает поддерживать стабильное настроение, снижать уровень стресса и влияет на когнитивные функции (память и концентрацию внимания).

Для лечения и профилактики изменений микробиома, происходящих в агрессивных условиях, часто используют пробиотические препараты, содержащие клетки полезных для здоровья организмов, например, лактобактерий или дрожжей. Показано, что микробные клетки в метаболически активном состоянии (в форме кисломолочного продукта) обладают более выраженным пробиотическим потенциалом, чем находящиеся в анабиотической форме. Некоторые компании уже разрабатывают закваски для выпечки хлеба и технологии производства кисломолочных продуктов с пробиотиками специально для длительных космических полётов к Марсу и на космических станциях.

В связи с длительностью космических полётов возникает вопрос, как со временем будут изменяться свойства пробиотиков, хранящихся в условиях повышенного радиационного фона и прочих стрессовых условиях, сложившихся на космической станции. Эксперименты, проведённые с образцами микроорганизмов, позиционированными вне и внутри станции, показали изменение агрессивности микроорганизмов и чувствительности к антибиотикам.

В данной работе мы изучали чувствительность к антибиотикам нескольких штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, а именно лабораторных гаплоидных и диплоидных штаммов (производных референсного штамма S288C), а также двух коммерческих штаммов – пробиотического и пекарского. Из препарата "Enterol" (Biocodex, France) был выделен

пробиотический диплоидный штамм *Saccharomyces boulardii* CNCM-I-745. Тетраплоидный штамм пекарских дрожжей был выделен из специального препарата "Cosm-o-tentic" Mission to Mars (Putramos, Belgium), разработанного в рамках проекта Puratos SpaceBakery для выпечки хлеба во время длительных полетов. Активно метаболизирующие дрожжевые культуры облучали рентгеновским излучением в дозах до 30 Гр на установке SARRP, Replicates Modern Radiation Therapy Systems by Xstrahl (Al-фильтр 1 мм, 130 кВ, 13 мА, ~3 Гр/мин) и ускоренными протонами (немодифицированные протонные пучки: 170 МэВ, ЛЭП 0,54 кэВ/мкм, доза 0,6 Гр/мин, Медико-технический комплекс).

Чувствительность к антибиотикам оценивали с помощью определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК), а также диско-диффузным методом. Для изучения чувствительности к антибиотикам были протестированы различные группы противогрибковых препаратов, в том числе используемые в клинической практике классы традиционных противогрибковых препаратов: азолы (кетоконазол, клотримазол), полиены (нистатин) и пиримидины (флуцитозин), аминогликозиды (гентамицин), а также циклогексимид и устойчивость к меди, которая определяется количеством копий гена *CUP1*. Азолы ингибируют биосинтез эргостерола, приводят к дефектам мембраны. Полиены, связываясь с эргостеролом, нарушают проницаемость мембран и разрушают мембранный потенциал, вызывают лизис клеток. Аналоги пиримидинов ингибируют биосинтез ДНК/РНК, блокируют пролиферацию клеток. Циклогексимид в высоких концентрациях блокирует элонгацию трансляции в цитоплазме, а в низких концентрациях влияет на деградацию белков, не нарушая белковый синтез, подавляет пролиферацию.

Показано, что штаммы различаются по чувствительности к антибиотикам. Так МИК^{5-FC} для пробиотика и пекарского штаммов более низкая по сравнению с лабораторными штаммами, а МИК^{Nys} для пробиотика выше, чем для остальных штаммов. Были подобраны концентрации антибиотиков для оценки чувствительности к антибиотикам с помощью диско-диффузного метода.

При облучении клеток дрожжей ионизирующей радиацией было показано, что штаммы дрожжей различаются по радиорезистентности в соответствии с их плоидностью. Штаммы не отличались по радиочувствительности при облучении в дозе 30 Гр, однако тетраплоид был более чувствительным и демонстрировал снижение выживаемости при больших дозах. Для изучения мутагенеза удобно использовать прямые мутации лекарственной устойчивости. Ионизирующая радиация слабо индуцировала мутации в виду полиплоидности штаммов. Это касается как drug-мутаций, обусловленных точечными мутациями, так и увеличения копийности гена *CUP1* в результате хромосомных перестроек. Облучение штаммов не вызывало изменений в антибиотико-чувствительности. В дальнейшем планируется протестировать штаммы дрожжей при больших дозах и разных видах излучений.

Таким образом, облучение рентгеновскими лучами и протонами в пределах изученных доз не вызывало изменений чувствительности к тестируемым антибиотикам. Радиорезистентность и низкая мутабельность делают тестируемые штаммы подходящими для использования в длительных полетах.

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И ДИНАМИКИ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СОЛИДНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
У ПОТОМКОВ ОБЛУЧЁННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮЖНОГО УРАЛА**

Завьялов Д.А., Крестинина Л.Ю.

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Челябинск, Россия

**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE STRUCTURE AND DYNAMICS
OF INCIDENCE OF SOLID MALIGNANT NEOPLASMS
IN DESCENDANTS OF THE IRRADIATED POPULATION OF THE SOUTHERN URALS**

Zavyalov D.A., Krestinina L.Yu.

Southern Urals Center for Medical Biophysics, Federal Medical-Biological Agency of Russia,
Chelyabinsk, Russia
urcrm@urcrm.ru

Abstract. The study of regularities in the incidence of solid cancer in the Urals Cohort of the Exposed Population Offspring over a 65-year follow-up period. The study was conducted by cohort method. The cohort under study is the Urals Cohort of the Exposed Population Offspring. It includes offspring of the population exposed in the period from 1950 to 1960 in the Southern Urals (on the Techa River and at the East Urals radioactive trace). The catchment area includes 5 districts of the Chelyabinsk region, as well as the city of Chelyabinsk and the city of Ozyorsk. The follow-up period was 65 years, from 01.01.1956 to 31.12.2020, the number of the analytical cohort for 2024 is 24,952 people, the number of person-years under follow-up is 850,698. Calculation of cases, incidence rates, person-years and statistical processing of data were performed by standard methods using the DATAB program module of the Epicure statistical package. During the 65-year period, 569 cases of solid cancers were registered in the catchment area. In women the most frequent cases were neoplasms of female reproductive organs, breast, thyroid gland, whole intestine and upper digestive tract organs; in men - respiratory organs, upper digestive tract and whole intestine. A significant increase in the incidence rates was found in women in age groups older than 20 years and in men in groups older than 30 years. Statistically significant sex-dependent differences were observed only in the age groups between 30 and 50 years. No significant differences in the incidence rates among offspring of different ethnic groups were found. An assessment of incidence rates by calendar periods was carried out: in women, a significant increase in incidence rates began in 1990, in men in 2005 and significant differences by sex were observed only in the period from 2005 to 2020.

До настоящего времени остаётся нерешённым вопрос о последствиях облучения половых клеток человека на потомство. С целью исследования данного вопроса в 2022 г. в Южно-Уральском научно-клиническом центре медицинской биофизики (ЮУрФНКЦ МБ) была создана Уральская когорта потомков облучённого населения (УКПОН). УКПОН включает потомков населения, облучённого на Южном Урале в результате двух радиационных ситуаций на территории Челябинской или Курганской области (сброс отходов в реку Теча в начале 1950-х и образование Восточно-Уральского радиоактивного следа в 1957 г.) в период с 01.01.1950 по 31.12.1960. Критерии включения в когорту: хотя бы один из родителей включён в Уральскую когорту аварийно-облученного населения (УКАОН), ребёнок родился после облучения родителей, и сам потомок не подвергался облучению в постнатальном периоде.

Цель данного исследования – анализ закономерностей изменения структуры и величины показателей заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО) за 65-летний период наблюдения в зависимости от пола, возраста, календарного периода и этнической принадлежности членов УКПОН.

Наблюдение за заболеваемостью ЗНО ограничено периодом и территорией: территория наблюдения за заболеваемостью (ТНЗ) солидными ЗНО потомков включает 5 районов Челябинской области, а также г. Челябинск и г. Озёрск, а период наблюдения с 1956 по 2020 гг. В анализируемой когорте, численностью 24 952 человека наблюдается равное количество мужчин и женщин, русских на 6,6 % меньше, чем татар и башкир. Средний достигнутый возраст потомков на последний известный статус составил 40 лет, как для мужчин, так и для женщин. При этом потомки татар и башкир в среднем на 3 года старше русских (41 год и 38 лет соответственно). Возраст отца потомков на момент рождения примерно на 2 года старше матерей вне зависимости от пола или этнической принадлежности потомка (средний возраст отца в когорте – 30 лет, матери – 28 лет), но в группе татар и башкир оба родителя старше, чем родители русских примерно на 2 года. Родители членов УКПОН получили хроническое комбинированное (внутреннее, с водой и пищей, и внешнее) облучение в диапазоне "малых" и "средних" доз. Дозы на гонады родителей были рассчитаны сотрудниками биофизической лаборатории с использованием дозиметрической системы TRDS-2016. Средняя доза отца в УКПОН составила 39 мГр, матери – 46 мГр, суммарная – 86 мГр. Расчёт человеко-лет и статистическая обработка данных проведены с использованием программного модуля DATAВ статистического пакета EpiSure. Коэффициенты заболеваемости (КЗ) рассчитаны на 100 000 человеко-лет стандартными статистическими методами, для расчёта стандартизированных КЗ использован метод прямой стандартизации. Доверительные интервалы для коэффициентов рассчитаны для пуассоновского распределения с 95 % вероятностью.

Всего за период наблюдения на ТНЗ зарегистрированы 569 случаев солидных ЗНО, из них на долю мужчин приходится 42 % (237 случаев). У женщин чаще всего встречаются ЗНО женских репродуктивных органов и ЗНО молочной железы – по 25,9 % от всех случаев у женщин. Второе место занимают ЗНО щитовидной железы и нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – по 7,8 %, далее – ЗНО органов верхнего отдела ЖКТ – 6,6 %. У мужчин наиболее частыми являются ЗНО органов дыхания (21,9 % от солидных ЗНО у мужчин), на втором ЗНО верхнего отдела ЖКТ – 19 %. На третьем месте ЗНО нижнего отдела ЖКТ – 14,8 %. Наиболее ранний возраст регистрации ЗНО у потомков наблюдали для опухолей нервной системы (22 года), костей и соединительной ткани (36 лет), щитовидной железы (39 лет). Самые частые формы рака структуре заболеваемости ЗНО у мужчин УКПОН (рак лёгкого, трахеи и бронхов) и у женщин (рак молочной железы) соответствуют таковым в Российской Федерации. Вторые по распространённости ЗНО в России отличаются от таковых в УКПОН, что связано с относительно молодым возрастом членов когорты, которые не достигли возраста наиболее распространённых ЗНО в России (у мужчин – простаты и кожи, у женщин – кожи). Средний возраст развития ранних ЗНО также соответствует общероссийским данным.

Заболеваемость солидными ЗНО для обоих полов растёт с возрастом. Статистически значимое увеличение заболеваемости мужчин наблюдается в группе 30-39 лет, а у женщин, начиная с возрастной группы 20-29 лет. Статистически значимые отличия между показателями ЗНО у мужчин и женщин наблюдаются только в двух возрастных группах 30-39 и 40-49 лет. Не было зафиксировано статистически отличий в заболеваемости между этническими группами, хотя как для русских, так и для татар и башкир характерен рост заболеваемости с возрастом. При сравнении стандартизованных показателей заболеваемости для мужчин и женщин в динамике у мужчин статистически значимый рост заболеваемости начинается в период 2005-2020 гг., когда средний возраст достигает 40 лет, а у женщин значимый рост заболеваемости начинается раньше, в период 1990-2005 гг. значимые отличия показателей заболеваемости по полу наблюдаются только в период 2005-2020 гг.

Основные тенденции и закономерности поведения показателей заболеваемости солидными ЗНО в УКПОН соответствуют таковым в Российской Федерации с наличием некоторых особенностей, связанных с более молодым возрастом членов когорты потомков.

**СЕЛЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦЕРИЯ,
МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПИРРОЛОХИНОЛИНХИНОНОМ,
В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА
У НОРМАЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ РЕНТГЕНОВСКОМ ОБЛУЧЕНИИ**

Замятина Е.А., Аникина В.А., Чукавин Н.Н., Попова Н.Р.
Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
г. Пущино, Россия

**SELECTIVE ACTION OF PYRROLOQUINOLINE QUINONE-MODIFIED
CERIUM OXIDE NANOPARTICLES
UNDER OXIDATIVE STRESS CONDITIONS
IN NORMAL AND CANCER CELLS BY X-RAY IRRADIATION**

Zamyatina E.A., Anikina V.A., Chukavin N.N., Popova N.R.
Institute of theoretical and experimental biophysics of RAS,
Pushchino, Russia
zamyatinaea@iteb.pushchino.ru

Abstract. Cancer treatment presents a challenge due to adverse effects and therapeutic resistance. Cerium oxide nanoparticles (CeNPs), which are known for their redox and enzyme-like activities, show promise in overcoming these limitations. We modified CeNPs with pyrroloquinoline quinone (PQQ) to enhance their redox activity. Then, we investigated the effects of these modified nanoparticles on fibroblast (NCTC L929) cells and osteosarcoma (MNNG/HOS) cells, both with and without X-ray exposure. Our findings revealed that the modified CeO@PQQ nanoparticles exhibited selective toxicity towards osteosarcoma cells, with minimal impact on fibroblast cells.

В данном исследовании для оценки биологических эффектов наночастиц оксида церия, модифицированных пирролохинолинхиноном (CeO@PQQ), были использованы клетки фибробластов мыши (NCTC L929) и человеческой остеосаркомы (MNNG/Hos). Клетки инкубировали с наночастицами CeO@PQQ в концентрационном диапазоне от 0,037 до 0,75 мкг/мл. Индукцию окислительного стресса проводили с помощью рентгеновского облучения в дозе 5 Гр на терапевтической установке РУТ-250-15-1 при мощности дозы 5 Гр/мин. Для оценки биологического действия наночастиц проводили анализ метаболической активности (тест МТТ), жизнеспособности клеток (Live/Dead-анализ), уровня активных форм кислорода (АФК), измерение митохондриального мембранного потенциала ($\Delta\Psi_m$), а также анализ экспрессии генов, ассоциированных с окислительным стрессом и повреждением ДНК (*SOD1*, *CAT*, *OGG1*, *RAD51*, *TNF*, *NRF1*).

Наночастицы CeO@PQQ не оказывали негативного воздействия на метаболическую активность клеток NCTC L929. Напротив, в клетках MNNG/Hos при концентрации 0,75 мкг/мл наблюдали снижение метаболической активности на 14 % и гибель клеток на уровне 41 %, что в два раза превышает значение IC_{20} и приближается к IC_{50} . В клетках NCTC L929 CeO@PQQ вызывали дозозависимое снижение уровня АФК до 47 % от контроля при 0,37 мкг/мл. При облучении дозой 5 Гр уровень АФК увеличивался на 20 %, однако при инкубации с наночастицами CeO@PQQ в концентрации 0,037 мкг/мл наблюдали снижение АФК до 18,8 % от контроля, что свидетельствует о выраженном радиозащитном эффекте. В клетках MNNG/Hos уже при концентрации 0,037 мкг/мл и выше регистрировалось повышение уровня АФК до 131,5 % от контроля. Облучение вызывало увеличение АФК на 27,7 %, а инкубация с наночастицами CeO@PQQ (0,75 мкг/мл) усиливала этот эффект, повышая содержание АФК до 152,4 %.

Таким образом, CeO@PQQ потенциально могут проявлять антиоксидантные свойства в нормальных клетках и прооксидантные – в опухолевых, реализуя радиозащитные и радиосенсибилизирующие эффекты. Измерение потенциала внутренней мембраны митохондрии ($\Delta\Psi_m$) показало, что наночастицы CeO@PQQ индуцируют деполяризацию митохондрий в клетках

NCTC L929 (снижение до 61,7 % от контроля при 0,75 мкг/мл). Рентгеновское облучение вызывало гиперполяризацию внутренней мембраны митохондрий, однако предварительная инкубация с наночастицами снижала $\Delta\Psi_m$ до ~62-68 %, нейтрализуя этот эффект. В клетках MNNG/Hos наночастицы CeO@PQQ также вызывали деполяризацию (70-80 % от контроля), тогда как облучение само по себе снижало $\Delta\Psi_m$ на 24,2 %. Инкубация с наночастицами CeO@PQQ восстанавливала $\Delta\Psi_m$ до значений, близких к контролю (90-100 %). Анализ экспрессии генов методом ПЦР в режиме реального времени выявил значительные изменения, особенно в уровнях транскрипции *OGG1* и *RAD51* в клетках MNNG/Hos. Эти результаты указывают на активацию различных молекулярных путей, связанных с регуляцией редокс-статуса клеток и восстановлением повреждений ДНК. Таким образом, наночастицы CeO@PQQ могут демонстрировать избирательную цитотоксичность в отношении опухолевых клеток при одновременном защитном действии на нормальные клетки, модулируя окислительный стресс, митохондриальную функцию и экспрессию ключевых генов. Полученные данные свидетельствуют о потенциале данных наночастиц в качестве агентов двойного действия – радиосенсибилизаторов для радиорезистентных опухолей и радиопротекторов для здоровых тканей.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 22-63-00082.

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ДОРЕПРОДУКТИВНОЙ ГИБЕЛИ ПОТОМСТВА В ЧРЕДЕ ПОКОЛЕНИЙ

Ижевский П.В., Гиневский Д.А.

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, ФМБА России,
Москва, Россия

MODEL FOR ASSESSING THE RISK OF PRE-REPRODUCTIVE DEATH OF OFFSPRING IN A SERIES OF GENERATIONS

Ginevskiy D.A., Izhevskiy P.V.

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia
izhevski@rambler.ru

Abstract. The model imitating the processes of heredity (transmission among generations) and variability (mutation and combination) multifactorial features in the population is proposed. The model uses a normal distribution with a given threshold value of the probability of pre-reproductive death.

Прогностическая оценка отдалённых наследственных эффектов воздействия ионизирующего излучения на популяции человека представляется чрезвычайно важной задачей в связи с расширением использования новых технологий в различных сферах деятельности, развитием атомной промышленности и нарастающей угрозой применения ядерного оружия в разных регионах планеты. Всё это вместе взятое сопровождается нарастанием опасений общественности и специалистов (радиобиологов, генетиков и др.).

К настоящему моменту эмпирическим путём установлен вклад хромосомных и геномных мутаций в дорепродуктивную гибель потомства (ДРГП), ожидаемый в первом поколении при облучении популяций человека или животных. Однако установить вклад генных мутаций, обуславливающих проявление широко распространённой мультифакториальной патологии (МФП), до настоящего времени не удаётся. Тем более не получается оценить риски индукции генных мутаций при воздействии средовых факторов различной, прежде всего не радиационной, природы в нескольких поколениях и их вклад в ДРГП.

Цель работы: создать компьютерную модель, позволяющую оценить риск летальных мутаций, приводящих к ДРГП, в чреде поколений.

Задачи: Моделировать *in silico* 1) процессы накопления летальных генных мутаций в геноме человека; 2) изменение частот ДРГП и численности популяции в ряду поколений.

Материалом послужили данные о структуре генома человека взятые на сайте <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, 20.05.2025. Методом математического моделирования получены оценки риска ДРГП в абстрактной популяции ограниченного репродуктивного размера. Программа моделирует процессы передачи признака в ряду поколений, мутационной и комбинационной изменчивости геномов в популяции. При программировании использовано нормальное распределение Гаусса с заданным пороговым значением вероятности ДРГП.

В модели задан следующий ряд условий:

1. Учитывается от кого из родителей получена каждая из 46 хромосом в геноме индивида. Плечо каждой хромосомы (p и q) состоит из регионов с указанием длины и местоположения соответствующего количества генов. Индивиды с числом хромосом больше 46 считаются ДРГП.

2. Ген – открытая рамка считывания (open reading frame) – последовательность нуклеотидов в составе ДНК, способная кодировать белок, а также ряд регуляторных элементов.

3. Ген содержит влияющую на жизнеспособность особи информацию. При этом количество разных вариантов "жизнеспособной" информации для каждого гена ограничено.

4. Для каждого гена "жизнеспособность" информации кодирована буквенной последовательностью в нескольких разрядах (2, 3 или 4). Каждый из разрядов может содержать 0-й кодон – аллель, приводящий в гомозиготном состоянии к ДРГП.

5. Единицей популяции является индивид с нормальным набором хромосом. С заданной вероятностью у него может быть супруг (супруга) и дети, получающие новую комбинацию генов родителей. Браки между родственниками в ряду поколений запрещены вплоть до третьей степени родства.

6. Популяция замкнута и репродуктивно изолирована.

Моделирование начинается с поэтапного формирования генома каждого человека поколения родителей в популяции. Каждому гену случайным образом присваивается разрядность (например, от 2 до 4) в структуре хромосомы. Затем, исходя из генетико-демографических данных моделируемой популяции, устанавливаются ограничения по частотам аллелей в разрядах гена. Для каждого разряда каждого гена задаётся вероятность доминантных мутаций. Согласно равномерному распределению, с заданной вероятностью гену присваивается его "критичность". Нахождение нежизнеспособной комбинации в таком гене приводит к ДРГП. Также задаётся вероятность того что в гомозиготном состоянии рецессивный ген приведёт к ДРГП.

После формирования генофонда родителей начинается имитационное моделирование развития популяции, с прогнозом для заданного количества поколений. Первый этап в моделировании – формирование семьи. Из общего пула популяции выбирается случайный человек с заданной вероятностью вступления в брак с учётом родственных связей в трёх поколениях. Если он не может вступить в брак, то исключается из списка тех, кому ищется пара, в противном случае ему подбирается супруг, для которого также определяется вероятность вступления в брак. Если супруг тоже проходит проверку, из них формируется пара, которая исключается из пула способных вступить в брак людей. Процедура повторяется до тех пор, пока в пуле не останутся только представители одного пола, либо пул будет полностью исчерпан.

Для каждой семьи задаётся количество беременностей и их исходы (аборт или рождение детей, с учётом вероятности рождения монозиготных близнецов, двоен и троен). В результате каждой беременности присваивается её предполагаемый исход. При каждой беременности формируется один уникальный набор хромосом, образующийся из геномов родителей. В случае аборта моделирование генома ребенка не проводится.

Для каждого "рождённого" формируется новый набор генов из геномов родителей, с учётом периодов формирования гамет и наиболее сильного мутагенного воздействия на них у мужчин и женщин. Кроме того, учитывается вероятность обмена участков ДНК при кроссинговере.

Затем проводится анализ жизнеспособности генома и исключается всё, что приводит к ДРГП. Это могут быть "0 ошибки" либо в обеих гаметах в одном и том же гене, либо в "критическом гене" на любой хромосоме, либо вблизи центромеры или точки кроссинговера (может привести к моносомии). Комбинации "гомозигота по рецессивному аллелю" в критическом гене также могут привести к ДРГП. Кроме того, учитывается вероятность дожития индивида до возраста вступления в брак.

Далее формируется новое поколение (F1) и цикл моделирования повторяется.

Более подробное описание модели может быть представлено в докладе.

Вывод. Предложенная модель показала хорошее соответствие между расчётными и наблюдаемыми генетико-демографическими показателями. Модель позволяет получить прогностические оценки риска отдалённых наследственных эффектов (генных мутаций) при воздействии ионизирующего излучения и химических веществ на популяции человека в ряде поколений.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ КЛЕТОК ОПУХОЛИ В *in vivo* МОДЕЛЯХ

Кизилова Я.В., Соловьев А.Н., Корякин С.Н., Чернуха А.Е.
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России,
г. Обнинск, Россия

MATHEMATICAL ESTIMATION OF TUMOR CELL SURVIVAL FOR *in vivo* MODELS

Kizilova Ya.V., Solovlev A.N., Koryakin S.N., Chernukha A.E.
A. Tsyb MRRC,
Obninsk, Russia
cobaltcorsair@yandex.ru

Abstract. The mathematical simulations play a pivotal role in the radiobiology research within complex domains of joint *in vivo* studies followed by sophisticated analysis techniques. The currently presented work is an attempt to estimate numerically the cell survival using both Monte-Carlo estimations of the dose deposit performed using small animal computed tomography based model and rapid evaluation of tumor growth dynamics after the actual acute irradiation.

В современных радиобиологических исследованиях актуальной задачей является количественная оценка динамики опухолевой клеточной популяции в экспериментах *in vivo* при различных режимах облучения. Для решения этой задачи в настоящей работе применяется воксельная модель животного-опухоленосителя, построенная на основе томографических (КТ/МРТ) данных, что позволяет учесть реальную анатомическую структуру и неоднородность тканей при моделировании.

Для каждого вокселя, относящегося к опухолевым тканям, определяется примерное число клеток, исходя из объёма вокселя и характерного среднего размера одиночной клетки (для выбранной модели саркома М-1 оценённый инструментально размер составляет 5-6 мкм). Таким образом, при суммировании по всем вокселям опухоли можно оценить начальную (до облучения) суммарную клеточную массу, после чего описать процесс структурных повреждений, приводящих к опухолевой гибели.

При описании радиобиологического отклика опухоли принимается во внимание как гибель клеток под воздействием ионизирующего излучения, так и их пролиферация, характеризуемая временем удвоения опухоли. Математической основой расчётов служит модифицированная линейно-квадратичная (ЛК) модель, задающая связь между поглощённой дозой и вероятностью клеточной гибели. Для учёта динамического фактора восстановления клеток (особенно при фракционированном облучении и больших временных интервалах между сеансами) в модель вносится поправка, учитывающая коэффициент пролиферации. Расчёт доз осуществляется на базе Монте-Карло моделирования общего назначения с использованием специально разработанного программно-алгоритмического обеспечения.

Таким образом, радиобиологический эффект может быть оценён с использованием формализма биологической эффективной дозы (англ. Biologically Effective Dose, BED), которая может быть вычислена по расширенной формуле вида:

$$BED = nd \left(\frac{1+d}{[\alpha/\beta]} \right) - \frac{\log_e 2 (T-T_k)}{\alpha T_p}, \text{ где}$$

n – число фракций облучения,

d – доза на одну фракцию,

α/β – радиобиологический параметр, характеризующий соотношение между линейным и квадратичным компонентами повреждения ДНК,

T – суммарная продолжительность (время) курса облучения,

T_k – некоторое пороговое время "запаздывания" радиобиологического ответа,

T_p – характерный период удвоения опухоли.

Параметры α , β , T_p и T_k в дальнейшем могут быть вычислены путём использования ретроспективных экспериментальных данных о темпах регрессии или возобновления роста опухоли. Для разных типов злокачественных новообразований значения α и β отличаются, и в ряде случаев, наблюдая динамику размера опухоли в *in vivo* моделях, возможно апостериорно оценить коэффициент α/β различными методами, включая прямое сопоставление с контролируемыми экспериментами, либо путём аппроксимации экспериментальных кривых динамики роста опухоли.

Данный подход предполагает, что для каждого вокселя, содержащего опухолевые клетки, вычисляется вклад дозы (или BED), а затем оценивается изменение количества клеток во времени при учёте радиационно-индуцированной гибели и пролиферации. Подобный расчёт, реализованный для всей опухоли (суммируя данные по вокселям), даёт возможность прогнозировать эффект облучения (снижение общего числа живых клеток), а также варьировать дозовую нагрузку и фракционирование для поиска наиболее эффективных параметров терапевтического протокола.

Таким образом, описанная методика объединяет детализированную воксельную геометрию, полученную на базе *in vivo* данных, с радиобиологической ЛК-моделью и учётом факторов клеточной динамики. Предполагается, что результатом станет количественная оценка выживаемости опухолевых клеток и возможность апостериорного уточнения ключевых радиобиологических параметров (α/β , время удвоения опухоли и др.) на основании сопоставления с экспериментальными наблюдениями как инструментального (наблюдения КТ после облучения) характера, так и прямыми измерениями динамики роста опухолевых узлов. Это, в свою очередь, создаёт предпосылки для более тонкого планирования режимов облучения и оптимизации методик лучевой терапии и последующего трансфера разработанных подходов в технологию медицинского назначения.

**ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОЧАСТИЦ ФТОРИДА ЦЕРИЯ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ
ФЛАВИНМОНОНУКЛЕОТИДОМ, ДЛЯ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
В РЕНТГЕН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

Корниенко А.И., Попова Н.Р.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
г. Пушкино, Россия

**INVESTIGATION OF CERIUM FLUORIDE NANOPARTICLES
MODIFIED WITH FLAVIN MONONUCLEOTIDE
FOR POTENTIAL USE IN X-RAY-INDUCED PHOTODYNAMIC THERAPY**

Kornienko A.I., Popova N.R.

Institute of theoretical and experimental biophysics of the Russian Academy of Sciences,
Pushchino, Russia
An.Kor7@yandex.ru

Abstract. The study proposed CeF₃-FMN nanoparticles as a novel combined photosensitizer for potential application in X-ray-induced photodynamic therapy (XPDT). The physicochemical properties and biological activity of the nanoparticles were evaluated *in vitro* and *in vivo*. The results showed that the nanoparticles have the necessary characteristics for XPDT and do not exhibit toxic effects on cells or animals without irradiation. After exposure to X-ray radiation, the nanoparticles decreased the viability of cancer cell cultures and inhibited the growth of transplanted tumors in mice.

Одним из методов лечения онкологических заболеваний является фотодинамическая терапия (ФДТ) – неинвазивный метод, который позволяет избирательно уничтожать клетки опухоли и разрушать её кровеносную систему. В основе метода лежит процесс накопления фотосенсибилизатора (ФС) в опухолевых клетках с последующей его активацией с помощью лазерного излучения. Это приводит к образованию активных форм кислорода (АФК), которые оказывают цитотоксическое действие. Однако у ФДТ есть существенный недостаток – активирующее излучение проникает в ткани на глубину не более 1 см, что ограничивает его применение только поверхностными опухолями.

Для решения этой проблемы была разработана модификация ФДТ – рентген-индуцированная фотодинамическая терапия (РФДТ). В этом случае активация ФС осуществляется с помощью рентгеновского излучения, которое имеет практически неограниченную глубину проникновения в биологические ткани, что значительно расширяет возможности метода. Однако для РФДТ нельзя использовать классические ФС, которые активируются ультрафиолетовым, видимым и инфракрасным излучением. Поэтому актуальным является поиск и разработка новых комбинированных ФС на основе сцинтилляционных наночастиц (СНЧ).

В нашем исследовании мы предлагаем новый комбинированный ФС на основе НЧ фторида церия (CeF₃), модифицированных флавином (ФМН, FMN). Таким образом, целью данного исследования являлись синтез СНЧ CeF₃, модифицированных ФМН, анализ их физико-химических свойств и исследование их биологической активности *in vitro* и *in vivo*.

СНЧ CeF₃-FMN были получены по методике осаждения в спиртовой среде с последующей фукционализацией их ФМН и имели сферическую форму со средним диаметром 15-30 нм (данные сканирующей просвечивающей микроскопии) и поверхностный заряд +41 мВ (показано методом электрофоретического рассеяния света). Были получены спектры излучения и поглощения СНЧ CeF₃ и CeF₃-FMN, а также измерены их квантовые выходы, которые составили 0,42 для немодифицированных СНЧ и 0,11 для CeF₃-FMN. Это косвенно подтверждает возможность фотоактивации ФМН в синтезированной нами системе.

Методами МТТ-теста и Live/Died-анализа на нормальных клетках мышинных фибробластов (NCTC L929) и опухолевых клетках меланомы мыши (B16-F10) и эпидермоидной карциномы человека (A431) показано, что инкубация всех исследуемых клеточных линий в присутствии

СНЧ не приводит к значительному снижению метаболической активности клеток, так как не достигается концентрация полумаксимального ингибирования IC_{50} .

С помощью клоногенного теста показано, что после инкубации с СНЧ и последующим воздействием рентгеновского излучения происходит увеличение выживаемости нормальных клеток L929 относительно контроля и снижение их радиочувствительности. В то же время в отношении опухолевых клеток B16-F10 и A431 наблюдается обратный эффект, то есть выживаемость клеток снижается, а их радиочувствительность увеличивается.

Исследования острой и хронической токсичности на самцах мышей SHK при внутрибрюшинном введении СНЧ CeF_3 -FMN в концентрации 7,17 мг/кг показали, что как при однократном (острая токсичность), так и при четырёхкратном введении (хроническая токсичность) исследуемые СНЧ не оказывают токсического действия на животных. Однако, в хроническом эксперименте было зарегистрировано увеличение массы печени у животных, получавших инъекции CeF_3 -FMN, на 10 % относительно контрольной группы (инъекции физиологического раствора). Это может свидетельствовать о тенденции к накоплению исследуемых СНЧ в данном органе.

Далее мы исследовали влияние СНЧ CeF_3 -FMN с последующим воздействием рентгеновского излучения на рост опухолей карциномы молочной железы у самцов мышей Balb/c. Для этого животным подкожно прививали клетки 4T1 в заднюю правую лапу. При достижении оптимальных размеров опухоли, производили интратуморальное введение с трёх сторон наночастиц в концентрации 2,2 мг/кг с последующим воздействием рентгеновского излучения в дозе 2 Гр. Показано, что СНЧ в комбинации с облучением приводят к уменьшению объёма опухолей в 2,2 раза относительно контрольной группы с физраствором и в 1,5 раза относительно группы только с облучением. Показано, что СНЧ приводят к выраженному ингибированию роста опухоли, которое к концу эксперимента составило 180 % относительно контроля, что в 3,5 раза эффективнее чем использование только рентгеновского излучения.

Полученные данные являются многообещающими для дальнейших исследований наночастиц в данной области.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ, гранты № 23-23-00564 (синтез, определение физико-химических свойств, оценка цитотоксичности и острой и хронической токсичности) и № 22-63-00082 (исследование на моделях опухолей in vivo).

**ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН И ОТ ВСЕХ РАКОВ
У СОТРУДНИКОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
И ХИМИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ: ВЕЛИЧИНА "ЭФФЕКТА ЗДОРОВОГО
РАБОТНИКА" (МЕТА-АНАЛИЗЫ) И ВКЛАД РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА**

Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г., Бушманов А.Ю.

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, ФМБА России,
Москва, Россия

**‘HEALTHY WORKER EFFECT’ SIZE ON MORTALITY
FROM ALL CAUSES AND FROM ALL CANCERS
IN EMPLOYEES OF RESEARCH MEDICAL-BIOLOGICAL AND CHEMICAL
LABORATORIES
(META-ANALYSIS) AND THE CONTRIBUTION OF THE RADIATION FACTOR**

Kotero A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhiyev I.G., Bushmanov A.Yu.

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia

Abstract. Meta-analyses performed on the basis of the formed sample of Standardized Mortality Ratio (SMR) studies for all causes and all cancer for personnel of biomedical, chemical and some other laboratories revealed a high Healthy Worker Effect (HWE) for all causes for the entire group, for the group of biomedical and related laboratories, and for chemists. SMR ($\pm 95\%$ CI) were, respectively: 0.63 (0.58; 0.68); 0.66 (0.56; 0.76) and 0.61 (0.55; 0.68). For SMR all cancer, HWE was demonstrated for the first and second groups: 0.85 (0.75; 0.98) and 0.80 (0.72; 0.90). But for chemists, mortality from all cancers was not exceeded either.

Comparison of the HWE value for laboratory workers with the indexes for professions characterized by maximum HWE (cosmonauts/astronauts, athletes, pilots, nuclear workers, military personnel, etc.) showed that researchers have an all cause HWE comparable to the indexes for athletes and nuclear workers. However, the all cancer SMR for researchers was higher than in all comparison groups, with the exception of the military (contacts with carcinogens in laboratories). Due to the absence of prerequisites for the formation of HWE for researchers, characteristic of the compared contingents (selection/self-selection, lifestyle, socioeconomic status, etc.), it was assumed that the decrease in mortality among laboratory personnel may be due to a scientific mindset, which allows one to better navigate the causal dependencies of life and prevent various consequences.

At the same time, in those studies where the radiation factor was studied, an adverse effect on cancer mortality was demonstrated, but for all groups with doses < 100 mSv, the SMRs were significantly less than 1.0.

На основе поиска в поддерживаемой базе источников по стандартизованному отношению смертности (Standardized Mortality Ratio; SMR; сравнительно с населением) для общей смертности (all causes) и смертности от всех раков (all cancer), в PubMed, Cochrane Library, Elibrary, через Google и в списках литературы работ сформирована полная выборка исследований SMR для персонала биомедицинских, химических и некоторых других лабораторий, включая сферу ядерной индустрии (USA). Выполненные по выборке мета-анализы выявили высокий "Эффект здорового работника" (Healthy Worker Effect; HWE) по all causes для суммарной группы, для группы биомедицинских и близких лабораторий, а также для группы химиков. SMR ($\pm 95\%$ CI) составили соответственно: 0,63 (0,58; 0,68); 0,66 (0,56; 0,76) и 0,61 (0,55; 0,68). Для SMR all cancer HWE (меньшей величины) был продемонстрирован для первой и второй групп: 0,85 (0,75; 0,98) и 0,80 (0,72; 0,90). Но и для химиков смертность от всех раков не была превышена.

Проведено сравнение величины HWE для лабораторных работников с показателями для профессий, характеризующихся максимальными HWE (космонавты/астронавты, атлеты,

пилоты, работники ядерной индустрии, военные и др.). Обнаружено, что персонал научных лабораторий имеет уровень HWE по all causes сравнимый с уровнем для атлетов и работников ядерной индустрии. Однако SMR all cancer для исследователей был выше, чем во всех группах сравнения, за исключением военных (контакты с канцерогенами в лабораториях).

В связи с отсутствием для исследователей предпосылок к формированию HWE, характерных для сравниваемых контингентов (самоотбор/отбор при найме, образ жизни, повышенный социоэкономический статус и т. д.) сделано предположение, что снижение смертности у лабораторного персонала может быть обусловлено научным складом ума, позволяющим лучше ориентироваться в причинных зависимостях жизни и предупреждать различные последствия.

В то же время, в тех исследованиях, где изучалось влияние радиационного фактора (изотопов и внешнего облучения), был продемонстрирован неблагоприятный эффект на смертность от рака, а в Guseva Canu I. et al., 2008 даже выявилась зависимость доза-эффект для SMR all causes и all cancer. Однако для всех групп с дозами < 100 мЗв SMR были значительно меньше 1,0.

**КОГОРТА РАБОТНИКОВ ПО "МАЯК":
ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Кузнецова И.С., Денисова Е.В., Царева Ю.В., Сокольников М.Э.

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

MAYAK WORKERS COHORT: MAIN RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Kuznetsova I.S., Denisova E.V., Tsareva Yu.V., Sokolnikov M.E.

Southern Urals Federal Scientific and Clinical Center for Medical Biophysics
of the Federal Medical-Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
kuznetsova@subi.su

Abstract. Mayak workers cohort is the world's main source of knowledge about the medical consequences of occupational exposure to plutonium. The main stochastic consequences of the incorporation of various plutonium compounds through the respiratory tract include lung cancer and liver cancer. The main long-term effect of external gamma radiation is leukemia. In the cohort of people who worked at the "Mayak" PA under normal production conditions, there was no radiation risk for any class of diseases except cancer. As a result, from 1 to 5 % cases of cancer can be attributed to radiation-induced, and only due to the influence of external gamma radiation.

Многочисленные исследования, проведённые в когорте работников ПО "Маяк" 1948-1982 гг. найма, основанные на различных дозиметрических системах, периодах наблюдения, включающие нерадиационные факторы, позволили получить модели риска зависимости частоты рака лёгкого от дозы облучения альфа-излучением в лёгком и статистически значимые оценки параметров моделей. Оценка избыточного радиационного риска на 1 Гр дозы в лёгком составила 3,5-8,0 на 1 Гр для мужчин в возрасте 60 лет. Не было найдено отклонений от линейности дозовой зависимости. Кроме того, избыточный риск статистически значимо ($p < 0,001$) снижается с возрастом. Результаты исследований в когорте работников ПО "Маяк" также показали зависимость повышенного риска злокачественных новообразований (ЗНО) других органов основного депонирования плутония (печень, кости) от дозы альфа-излучения. Для ЗНО печени была выявлена нелинейная зависимость, хотя она обусловлена только большими значениями доз.

Для остальных солидных опухолей, а также для ЗНО лимфатической и кроветворной тканей в результате анализа показателей заболеваемости и смертности не было доказано влияние профессионального контакта с аэрозолями радионуклида на частоту заболеваний.

Помимо изучения последствий облучения плутонием в когорте работников ПО "Маяк" получены оценки радиационного риска ЗНО в зависимости от уровня внешнего облучения гамма-излучением. Радиационный риск для лейкозов за исключением хронического лимфоидного лейкоза составляет ≈ 3 на 1 Гр дозы в костном мозге при использовании линейной зависимости. Однако статистически значимо лучше данные описывает нелинейная (чисто квадратичная или линейно-квадратичная зависимость) с модификацией радиационного риска по временным характеристикам, связанным с возрастом на момент облучения, временем, прошедшим с момента облучения, и достигнутым возрастом.

Для солидных ЗНО коэффициент избыточного относительного риска (ИОР) от внешнего гамма-излучения составил в различных исследованиях от 0,1 до 0,4 на 1 Гр. При изучении влияния пола, курения, типа производства, достигнутого возраста, возраста на момент найма как модифицирующих факторов радиогенного риска, не получено статистически значимых различий.

Для разработки моделей с целью прогнозирования риска ЗНО у работников современных производств важно учитывать, что условия работы, в том числе дозовые нагрузки на современном производстве, отличаются от условий периода становления производства. Проведённая оценка радиогенного риска заболеваемости солидными ЗНО за исключением рака лёгкого, печени, костей и суставных хрящей, соединительной и мягких тканей от уровня

сочетанного профессионального облучения гамма- и альфа-излучением в когорте лиц, работавших в условиях штатной радиационной обстановки (1959-1982 гг. найма) показала, что некоторое статистически незначимое увеличение заболеваемости ЗНО в дозах от 0,5-1,0 Гр внешнего облучения ($OR = 0,15; -0,21; 0,51$) и значимого увеличения в диапазоне доз до 0,005 Гр облучения альфа-излучением ($OR = 0,30; 0,07; 0,53$). Для мужчин модель с функциональным описанием фоновой заболеваемости при учёте влияния гамма-излучения с использованием линейной зависимости и альфа-излучения с использованием интервальных оценок указывала на положительный, но статистически незначимый риск ($ИОР/Гр = 0,15, p > 0,5$), модель со стратификацией фона указывает на более низкое значение риска ($ИОР/Гр = 0,09, p > 0,5$). Оценки линейного коэффициента $ИОР/Гр$ для дозы альфа-излучения были отрицательными.

Исследование показателей онкосмертности в когорте работников 1959-1982 гг. найма показало, что при использовании линейных функций зависимости избыточного риска коэффициент был нулевым для дозы альфа-излучения и положительным на границе статистической значимости для дозы гамма-излучения ($ИОР: 0,36/Гр; 95 \% ДИ: 0-1,01$) [34]. При интервальной оценке положительной и статистически значимой оказывается только оценка избыточного риска в области высоких доз внешнего облучения более 0,5 Гр ($ИОР: 0,33/Гр; 95 \% ДИ: 0-0,82$). Включение в модель только дозовых интервалов альфа-дозы приводит к статистически значимой положительной оценке в интервале 0-0,005 Гр, однако избыточный риск не подтверждается при использовании модели, учитывающей оба типа излучения. Оценка атрибутивного риска развития ЗНО позволяет отнести от 1 до 5 % случаев к радиационно-индуцированным, причём только вследствие влияния внешнего гамма-излучения. Не получено свидетельств выборочного влияния определённых групп ЗНО на общий коэффициент радиогенного риска смерти от ЗНО.

При анализе показателей смертности от неопухоловой патологии среди работников 1959-1982 гг. найма сравнение различных моделей избыточного относительного риска в зависимости от уровня внешнего облучения как без учёта, так и с учётом уровня внутреннего облучения не показало увеличения смертности с ростом радиационного воздействия, поскольку ни для одного класса болезней не было получено положительной оценки коэффициента $ИОР/Гр$ при использовании линейной зависимости, а также монотонного статистически значимого увеличения относительного риска при использовании непараметрических моделей. Также отсутствует зависимость "доза-эффект", а единственная положительная оценка избыточного риска получена для доз более 0,5 Гр ($ИОР = 0,05, p > 0,05$). В "малых" дозах внутреннего облучения (до 0,005 Гр) оценка $ИОР$ статистически значимо превышала нулевое значение как при учёте в модели только внутреннего, так и сочетанного облучения ($ИОР: 0,66; 95 \% ДИ: 0,48-0,86$). Оценки OR в диапазоне от 0,005 до 0,05 Гр также статистически значимо превышали единицу, но демонстрировали тенденцию к уменьшению с увеличением накопленной альфа-дозы.

В группе внешних причин смерти статистически значимым и положительным оказался $ИОР$ в "малых" дозах внутреннего облучения (до 0,005 Гр), составив 1,95 (95 % ДИ: 1,61; 2,35). Смертность в остальных дозовых интервалах была значительно ниже, находясь либо на уровне показателей для данных с нулевой дозой ($ИОР = 0,58; 95 \% ДИ: 0,41-0,79$) как для дозового интервала от 5 до 10 мГр, либо ниже, как для "больших" доз. Так, $ИОР$ составил 30 % (95 % ДИ: 25-34 %) и 15 % (95 % ДИ: 12-20 %) для диапазонов доз 0,01-0,05 Гр и 0,05-0,5 Гр. Одновременный учёт доз внешнего и внутреннего облучения без ограничения $ИОР$ областью неотрицательных значений приводит к аналогичным результатам риска в зависимости от уровня внутреннего облучения. Более того, модель с включением уровней дозы гамма-излучения лучше описывает данные (p -value LRT: $< 0,01$). $ИОР$ для данных с нулевой гамма-дозой составляет 0,19 (95 % ДИ: 0,07-0,33), для интервала доз от 100 до 200 мГр: 93 % (95 % ДИ: 87-99 %), от 200 до 500 мГр: 97 % ($p = 0,4$), от 500 до 1 000 мГр: 93 % ($p = 0,2$). Можно предположить, что такой результат имеет причины, не связанные с последствиями радиационного воздействия: во-первых, это более молодой возраст смерти; во-вторых, некоторые различия в социальном статусе и поведении лиц с "большими" и "малыми" дозами. Полученные результаты показывают необходимость более детального анализа фоновых показателей.

**ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕМОБЛАСТОЗОВ У ЛИЦ,
ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ
"МАЛЫХ" ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Литвинова О.В.^{1,2}, Горина Г.В.^{1,2}, Смаглий Л.В.^{1,3}, Светлик М.В.^{2,3}, Тахауова Л.Р.^{1,3},
Комогорцева Л.М.¹, Кизилова Н.В.¹, Мильто И.В.^{1,3}, Тахауов Р.М.^{1,3}

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России,

г. Северск, Россия

²Национальный исследовательский Томский государственный университет
Минобрнауки России,

г. Томск, Россия

³Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Томск, Россия

**ASSESSMENT OF THE RISK OF HEMOBLASTOSIS IN INDIVIDUALS,
CHRONICALLY EXPOSED TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION**

Litvinova O.V.^{1,2}, Gorina G.V.^{1,2}, Smaglii L.V.^{1,3}, Svetlik M.V.^{2,3}, Takhauova L.R.^{1,3},
Komogortseva L.M.¹, Kizilova N.V.¹, Milto I.V.^{1,3}, Takhauov R.M.^{1,3}

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Seversk, Russia

²Tomsk State University,
Tomsk, Russia

³Siberian State Medical University,
Tomsk, Russia

litvinovaspiridonova@mail.ru

Abstract. The possibility of calculating the risk of hematopoietic and lymphoid malignancies is assessed in individuals chronically exposed to low doses of ionizing radiation. The resulting prognostic model can be used to assess the individual risk of hemoblastoses developing, but it is important to understand that the model is not a diagnostic method, but allows to determine the individuals at high-risk group requiring more careful monitoring.

Гемобластозы, или злокачественные новообразования кроветворной и иммунной систем, актуальны для изучения в связи с неуклонным ростом их количества в структуре заболеваемости и высоким уровнем их исходов в виде смертности. Важность анализа гемобластозов обусловлена и сложностью их диагностики, лечения и профилактики. Точные причины возникновения гемобластозов до конца не выяснены, однако существуют факторы, увеличивающие канцерогенный риск. Среди основных причин и факторов риска выделяют генетические мутации, воздействие канцерогенных факторов, включая ионизирующее излучение (ИИ), и вирусные инфекции. Особое внимание заслуживают вредные/опасные производственные факторы, воздействующие на организм, а именно ИИ, которое может повреждать ДНК клеток и приводить к их злокачественной трансформации.

Цель работы – построение прогностической модели риска развития гемобластозов у лиц, подвергшихся хроническому воздействию "малых" доз ИИ.

Материал и методы. Для построения прогностической модели использованы данные из регионального медико-дозиметрического регистра Северского биофизического научного центра ФМБА России (СБН Центр), а именно информация о заболеваемости, курении, профессиональной деятельности, дозиметрические сведения о жителях г. Северска. Цитогенетический анализ лимфоцитов крови проводили на базе отдела молекулярной и клеточной радиобиологии СБН Центра.

Посредством пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2010, Statsoft Statistics 10 и StatTech v.2.0.0 (ООО "Статтех", Россия) методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель расчёта для определения вероятности развития

гемобластозов у лиц, подвергшихся хроническому воздействию "малых" доз ИИ, в зависимости от предикторов (пола, курения, частоты хромосомных aberrаций, дозы внешнего облучения, возраста на момент облучения, периода облучения).

Результаты. Полученная прогностическая модель расчёта для определения вероятности развития гемобластозов у лиц, подвергшихся хроническому воздействию "малых" доз ИИ, описывается уравнением:

$$F = \frac{\exp(-29,135 + 6,537 \cdot X_1 + 0,357 \cdot X_2 + 1,571 \cdot X_3 + 5,037 \cdot X_4 - 0,563 \cdot X_5)}{1 + \exp(-29,135 + 6,537 \cdot X_1 + 0,357 \cdot X_2 + 1,571 \cdot X_3 + 5,037 \cdot X_4 - 0,563 \cdot X_5)}$$

где F – вероятность риска развития гемобластозов; exp – основание натурального логарифма ($e = 2,7183$); X_1 – пол (женский – 1, мужской – 2); X_2 – возраст на момент облучения (лет); X_3 – частота хромосомных aberrаций; X_4 – информация о курении (не курит – 1, курит – 2); X_5 – доза внешнего облучения/период облучения (мЗв/лет).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений, наблюдаемых при включении предикторов, по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,029$). Показатель Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 74,2 %. Чувствительность полученной прогностической модели – 80,8 %, специфичность – 83,3 %. Оценка порогов согласно модели риска развития гемобластозов: высокая вероятность, если $F \geq 0,87$; средняя при $0,34 \leq F < 0,87$; низкая при $0,23 \leq F < 0,34$.

Для проверки модели на работоспособность использовали группу из 315 человек (283 мужчины и 32 женщины), в анамнезе которых не установлен диагноз "гемобластоз". Согласно модели высокая вероятность риска развития гемобластозов характерна для 138 мужчин и 1 женщины ($F \geq 0,87$); средняя – для 46 мужчин ($0,34 \leq F < 0,87$) и низкая – для 12 мужчин и 1 женщины ($0,23 \leq F < 0,34$). Для остальных 117 человек прогностическая модель не выявила повышенного риска развития гемобластозов.

Данная прогностическая модель позволяет определить, кто находится в группе повышенного риска развития гемобластозов и нуждается в тщательном мониторинге. Следует подчеркнуть, что логистическая регрессия является лишь инструментом для оценки риска развития события, позволяющим улучшить подходы к формированию стратегии охраны и улучшения здоровья населения, подвергшегося воздействию ИИ.

Выводы. Данное исследование направлено на выявление возможности прогнозирования риска развития гемобластозов у лиц, подвергшихся хроническому воздействию "малых" доз ИИ. Данные, полученные с помощью прогностической модели, можно использовать для оценки индивидуального риска развития гемобластозов.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ
ДЕТЕЙ 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ АЭС,
ЗА ДВА ПЯТИЛЕТНИХ ПЕРИОДА: 2013-2017 ГГ. И 2019-2023 ГГ.**

Максимова П.В., Метляев Е.Г., Купцов В.В.

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
Москва, Россия

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS
OF THE 1ST YEAR OLD CHILDREN LIVING IN THE NPP'S SATELLITE-TOWN
FOR TWO FIVE-YEAR PERIODS: 2013-2017 AND 2019-2023**

Maksimova P.V., Metlyaev E.G., Kupcov V.V.

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia.
polina021007@gmail.com

Abstract. In this work a comparative assessment of the health status of 1st year old children living in the area of the NPP with a LVGR reactor was carried out. The study was conducted in two periods: 2013-2017 and 2019-2023. The assessment was carried out based on the morbidity data of 281 children using standard methods of medical statistics. The morbidity rate of children living in the satellite town of the NPP in 2013-2017 was $4,365.4 \pm 134.8$ per 1 000 people, and in 2019-2023 it decreased – $3,978.2 \pm 266.6$ per 1,000 people and corresponded to the upper limit of children' morbidity rate in Russia as a whole.

Введение. Для проведения исследования была выбрана атомная станция, расположенная в Центральной части России. На сегодняшний день на ней установлены два эксплуатируемых энергоблока с реакторами типа РБМК-1000. В 2023 г. численность населения города-спутника этой станции составила 44 186 человек, среди них – 281 ребенок 1-го года жизни. Мониторинг состояния здоровья детей 1-го года жизни особенно важен, так как дети этой возрастной группы обладают высокой чувствительностью к воздействию внешних факторов и являются для нас группой "особого внимания". Именно в этот период происходит формирование функций организма, которые обеспечивают адаптацию к условиям окружающей среды. В работе представлены результаты мониторинга за два пятилетних периода: 2019-2023 гг. и 2013-2017 гг.

Цель работы: проведение сравнительной оценки заболеваемости детей 1-го года жизни, проживающих в районе расположения атомной станции с реактором типа РБМК, за 2013-2017 гг. и 2019-2023 гг.

Материал и методы: данные о заболеваемости детей в возрасте от 0 до 1 года получены из отчётной формы № 12 Центральной медицинской санитарной части № 125 г. Курчатова за два пятилетних периода: 2013-2017 гг. и 2019-2023 гг. Для обработки данных использовали информационную систему, разработанную в лаборатории мониторинга здоровья населения ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, а также были применены стандартные методы медицинской статистики. Рассчитали интенсивные коэффициенты заболеваемости на 1 000 чел., ошибки средние арифметические и t-критерий Стьюдента для оценки достоверности различия показателей исследования при условии значимости $p \leq 0,05$.

Результаты: Для оценки радиационной обстановки на территории проживания исследуемой группы населения использовали данные радиационно-гигиенической паспортизации за 2022 г. Годовая эффективная доза составляла 1,65 мЗв, в том числе 1,06 мЗв от природных источников (64 % от общей дозы), 0,38 мЗв от глобальных выпадений (23 %), от медицинского облучения – 0,2 мЗв (12 %), от техногенного облучения (эксплуатация источника ионизирующего излучения) – $1,66 \cdot 10^{-4}$ мЗв/год (0,01 %). Эти данные свидетельствуют о незначительном вкладе атомной станции в годовую эффективную дозу и об отсутствии её влияния на окружающую среду.

Заболеваемость детей 1-го года жизни города-спутника исследуемой АЭС в 2019-2023 гг. составляла $3\,978,2 \pm 266,6$ на 1 000 человек со слабовыраженной тенденцией роста и соответствовала верхней границе популяционных оценок заболеваемости по стране в целом. Она имела значительные колебания по годам: от 3 373,8 на 1 000 человек в 2019 г. до 4 967,7 на 1 000 человек в 2021 г. Пик заболеваемости был зарегистрирован в 2021 г. в период разгара COVID-19. Заболеваемость детей 1-го года жизни в 2013-2017 гг. составляла $4\,365,4 \pm 134,8$ на 1 000 человек и незначительно превышала общероссийские показатели, однако имела тенденцию к снижению.

В структуре заболеваемости в 2019-2023 гг. были выделены ведущие классы болезней, которые составили 82,9 %. Среди них были болезни органов дыхания – 48,1 % от всей заболеваемости, болезни кожи и подкожной клетчатки – 10,8 %, болезни органов пищеварения – 8,2 %, отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде – 6,4 %, врождённые пороки развития (ВПР) – 6,1 %, болезни крови и кроветворных органов – 3,3 %. Структура заболеваемости ведущими классами болезней в 2013-2017 гг. отличалась незначительно и составляла 80,4 %. Болезни органов дыхания также занимали первое место – 56,1 %, на втором месте болезни кожи и подкожной клетчатки – 8,7 %, на третьем месте болезни нервной системы – 5,5 % и отдельные состояния перинатального периода – 5,5 %, четвёртое место занимали болезни органов пищеварения – 4,6 %. Структуры заболеваемости детей 1-го года, проживающих в районе расположения атомной станции, за оба периода соответствуют популяционным оценкам данной возрастной группы по РФ в целом и практически не отличаются друг от друга.

Одним из наиболее важных показателей при мониторинге состояния здоровья детского населения является частота ВПР. Этот показатель характеризует влияние негативных факторов окружающей среды на генетический статус населения. В 2019-2023 гг. ВПР составляли 6,1 %, что незначительно выше общероссийского показателя, который составляет в среднем 4-6 %. В 2013-2017 гг. частота ВПР была ниже – 2,9 %.

Заключение. Исходя из приведённых выше данных, можно сделать вывод, что заболеваемость детей 1-го года жизни, проживающих в районе расположения атомной станции Центральной части России, соответствует верхней границе популяционных оценок. Таким образом, можно заключить, что исследуемая АЭС не оказывает негативного влияния на состояние здоровья группы "особого внимания" – детей 1-го года жизни. Тем не менее, продолжение мониторинга здоровья населения остается важным для контроля благополучия территории проживания населения.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ РАЗВИТИЯ КАТАРАКТЫ С ХРОНИЧЕСКИМ РАДИАЦИОННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ

Микрюкова Л.Д.

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Челябинск, Россия

A STUDY OF THE ASSOCIATION OF CATARACT DEVELOPMENT WITH CHRONIC RADIATION EXPOSURE

Mikryukova L.D.

Southern Urals Center for Medical Biophysics,
Federal Medical-Biological Agency of Russia,
Chelyabinsk, Russia
urcrm@urcrm.ru

Abstract. This study examines risk factors for cataract development in a cohort chronically exposed to radiation due to accidents at the "Mayak" facility in the Southern Urals. Using a case-control method, we analyzed 14,751 individuals (4,658 cataract cases). Significant demographic risks included Turkic ethnicity (vs. Slavic), urban residence, mental labor, and lack of partner. Comorbidities (hypertension, diabetes, cerebrovascular disease, obesity) and alcohol use increased risk, while ischemic heart disease showed no association. Radiation dose (mean 54 mGy, 67 % external) was estimated via brain-equivalent coefficients. Findings highlight multifactorial cataract etiology in irradiated populations.

Катаракта – это распространённое заболевание глаз, характеризующееся непрозрачностью хрусталика, приводящее к снижению зрения и прогрессирующей слепоте. Факторы, влияющие на развитие катаракты, включают возраст, питание, окислительный стресс, микроэлементы и воспаление, а также генетику, токсическое воздействие химических веществ, радиационное облучение, инфракрасное воздействие, механические травмы. По данным Всемирной организации здравоохранения, катаракта затрагивает более 94 миллионов человек во всём мире, что указывает на то, что она стала одной из основных причин глобального нарушения зрения. В этой связи изучение факторов риска, влияющих на образование катаракты, имеет решающее значение для профилактики этого заболевания. Объектом данного исследования является комплексный анализ доступных известных факторов в когорте лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в результате радиационных аварий на ПО "Маяк" на Южном Урале.

Вопрос о чувствительности глаза, его тканей и сред к ионизирующему излучению возник ещё в начале применения источников этого вида энергии. Наиболее чувствительной к воздействию ионизирующего излучения структурой глаза является хрусталик. Радиационное воздействие на большинство мягких тканей для жителей реки Теча, главным образом, определялось внешним излучением от загрязнённых пойменных земель и излучением цезия-137, поступавшего в организм с речной водой и молоком. На территориях Восточно-Уральского радиационного следа (ВУРС) определяющим до отселения было внешнее облучение, а после переселения внутреннее облучение за счёт поступления в организм, в основном, радионуклида стронций-90. Повышенным уровням облучения подвергались костный мозг и клетки на костных поверхностях за счёт бета-излучения остеотропных изотопов стронция, инкорпорированных в минеральном объёме скелета. Распределение поглощённой дозы по внескелетным тканям было близко к равномерному, поэтому для расчёта доз на хрусталик использовали значения дозовых коэффициентов, принятые для головного мозга. При оценке дозы облучения хрусталика вклад внешнего облучения превалировал, составив в среднем 67 %, средняя доза в изучаемой группе составила 54 мГр. Общая изучаемая группа состояла из 14 751 человека, когда-либо обследованных в стационаре УНПЦ РМ и, соответственно, осмотренных

офтальмологом. Всего в период 1955-2019 гг. офтальмологами было выявлено 4 658 человек с диагнозом катаракта хотя бы на одном глазу.

Для анализа дозовой зависимости был использован метод "случай-контроль" и построена регрессионная модель (статистический пакет Eviews).

В результате проведённого исследования методом "случай-контроль" установлено, что следующие социально-демографические факторы риска развития катаракты в изучаемой популяции статистически значимы:

- катаракта чаще развивается в группе тюрков (татары/башкиры) по сравнению с группой славян;

- риск заболеть катарактой больше у жителей города по сравнению с сельскими жителями;

- риск заболеть катарактой больше у лиц, занимающихся преимущественно умственным трудом;

- при исследовании зависимости заболевания катарактой от семейного положения пациента установлено, что риск заболеть катарактой больше у лиц, не имеющих партнёра (не женат / разведён / вдова или вдовец).

Статистически значимое увеличение заболеваемости катарактой установлено у лиц с сопутствующими заболеваниями:

- артериальной гипертензией;

- сахарным диабетом;

- цереброваскулярной патологией (код по МКБ-9 437.0, 430-436);

- страдающих ожирением и имеющих повышенный индекс массы тела (индекс массы тела больше 25).

Не получено доказательств влияния ишемической болезни сердца на развитие катаракты ОШ = 1,01 (95 % ДИ: 0,92-1,11) ($p > 0,05$).

Проведённый анализ в нашем исследовании выявил достоверную статистическую зависимость заболеваемости катарактой от употребления алкоголя.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАРУШЕНИЕМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
И РАЗВИТИЕМ ВОСПАЛЕНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ
КРЫС ПОСЛЕ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ**

Мышковец Н.С.¹, Петренёв Д.Р.², Бабенко А.С.³, Алексейко Л.Н.¹

¹Гомельский государственный медицинский университет,
г. Гомель, Республика Беларусь

²²Институт радиобиологии НАН Беларуси,
г. Гомель, Республика Беларусь

³Республиканский научно-практический центр "Кардиология",
г. Минск, Республика Беларусь

**THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DISRUPTION OF ENERGY PROCESSES AND
THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY REACTIONS IN THE SMALL INTESTINE
OF RATS AFTER EXTERNAL IRRADIATION**

Myshkavets N.S.¹, Petrenyov D.R.¹, Babenka A.S.², Alekseiko L.N.³

¹Gomel State Medical University,
Gomel, Belarus

²Institute of Radiobiology,
Gomel, Belarus

³Republican Scientific and Practical Center "Cardiology",
Minsk, Belarus
jasjan@mail.ru

Abstract. In an experiment on rats, the state of mitochondrial respiration of small intestine tissue after exposure to a single gamma radiation dose of 1 Gy was studied by polarographic method. The total metabolic activity of cells for the reduction of tetrazolium salts (MTT test) was evaluated for the biochemical determination of phagocyte infiltration. The relationship between disturbances of energy processes in the intestinal tissue and the development of inflammatory reactions in the early stages after external irradiation has been revealed.

Иммунный статус напрямую связан с нормальным функционированием кишечника. Баланс между микрофлорой и клетками иммунной системы, локализованными в слизистой оболочке кишечника, определяет реактивность организма. Большинство патологических состояний кишечника связано с нарушением этого баланса и развитием воспаления. Важнейшим этапом развития подобных состояний является привлечение клеток иммунной системы и формирование воспалительного очага. В норме подобные реакции разрешаются в течение нескольких суток, однако при хронизации процесса могут наступать необратимые изменения внутриклеточного и тканевого метаболизма, что ассоциировано с рядом заболеваний и увеличением рисков возникновения опухолей. Поддержание нормальной функции эпителиального кишечного барьера во многом зависит от метаболических и сигнальных путей, контролируемых митохондриями. Наиболее важными в данном контексте считаются энергетическая функция митохондрий, выраженная в продукции необходимого количества АТФ, а также способность митохондрий продуцировать активные формы кислорода (АФК) и активные формы азота (АФА). АФК и АФА, а также гидролитические ферменты, выделяемые активированными фагоцитами, становятся ведущими патогенетическими и биохимическими факторами в развитии воспаления. Дополнительным фактором, подтверждающим взаимосвязь между митохондриями, кишечным барьером и воспалением, является процесс апоптоза, который контролируется митохондриями и запускается при действии негативных факторов, в том числе, внешним облучением ионизирующим излучением.

Целью исследования было оценить связь между энергетической функцией и воспалением в кишечнике на 3, 10, 30 и 60 сутки после однократного внешнего облучения ионизирующим излучением.

Материал и методы: использовали 2 группы лабораторных крыс (самцов в возрасте 4 месяца), которых однократно облучали на установке "ИГУР-1", источник ^{137}Cs , мощность дозы 0,92 Гр/мин. Животные контрольной и облучённой в дозе 1 Гр групп выводили из эксперимента на 3, 10, 30 и 60 сутки после облучения мгновенной декапитацией. Фрагменты тонкой кишки промывали, выворачивали наизнанку и помещали в охлаждённый раствор Хенкса. Изучение параметров тканевого дыхания проводили полярографическим методом на устройстве "Record-4" (РФ) в ячейке объёмом 2 мл закрытым платиновым электродом Кларка при 25 °С. Для биохимического определения инфильтрации фагоцитов применяли метод определения суммарной метаболической активности клеток по восстановлению солей тетразолия (МТТ-тест). Статистически результаты обрабатывали с использованием непараметрических критериев (программа GraphPad Prism 4).

Результаты и выводы: установлен высокий уровень дыхательной активности фрагментов слизистой оболочки тонкой кишки контрольной группы животных, которая составила $10,08 \pm 2,07$ нмоль $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$ белка. В ранние сроки после облучения выявлено угнетение дыхательной активности на эндогенных и экзогенных субстратах с последующей активацией изучаемых параметров на 10 сутки после облучения, при этом показатель эндогенного дыхания возрастал до $14,87 \pm 3,84$ нмоль $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$ белка. Вероятно, это связано с увеличением кровоснабжения и оксигенации кишечника из-за усиления репаративных процессов в указанные после облучения сроки. На 30 сутки отмечается повторное снижение интегрального показателя ($V_{\text{энд}} = 9,13 \pm 1,25$ нмоль $\text{O}_2/\text{мин} \times \text{мг}$ белка) с последующей тенденцией к увеличению на 60 сутки после облучения, а также существенные изменения параметров митохондриального окисления в тканях кишечника на экзогенных субстратах и при введении разобщителя 2,4-динитрофенола. Восстановление популяции клеток ворсинок тонкой кишки происходит за счёт неповреждённых стволовых клеток кишечных крипт. Ответной реакцией на ионизирующее излучение является задержка митозов в клетках кишечных крипт в ранние сроки и апоптоз энтероцитов ворсинок, с последующей элиминацией, что соответствует наблюдаемым нарушениям энергетических процессов в слизистой оболочке тонкой кишки.

В контрольных образцах коэффициент стимуляции был близок к единице ($0,9946 \pm 0,1380$, $M \pm SD$), а в опытных наблюдали изменение этого показателя в различные сроки после облучения. В ранние сроки (3 сутки) наблюдали увеличение инфильтрации лейкоцитами и увеличение коэффициента стимуляции ($1,102 \pm 0,1122$). Очевидно, этот эффект напрямую связан с массовой гибелью клеток и привлечением фагоцитов для утилизации некротических и апоптотических тел. На 10 сутки наблюдали нормализацию этого показателя, так коэффициент стимуляции был даже ниже контрольных значений ($0,9309 \pm 0,1656$), что может свидетельствовать о высокой чувствительности восстанавливающихся тканей в этот период. Повторное нарастание показателя фиксировали в отдалённые сроки после облучения. Коэффициент стимуляции на 30 и 60 сутки составил $1,047 \pm 0,1389$ и $1,106 \pm 0,1228$ соответственно. При этом в первичных культурах перитонеальных макрофагов регистрировали повышенные уровни базальной продукции АФА и АФК, что свидетельствует об активации этих клеток. Сопоставляя эти результаты с полученными данными о наличии инфильтрации фагоцитов в тканях кишечника, можно предположить, что на этом этапе развивается вторичное поражение тканей за счёт усиления эндогенной продукции свободных радикалов.

Очевидно, что нарушение энергетической функции митохондрий приводит к снижению выработки АТФ и способствует развитию воспаления в слизистой оболочке кишечника, а также увеличению проницаемости эпителия для бактерий. Низкий уровень АТФ замедляет способность кишечного эпителия к самообновлению, что влияет на интенсивность регенерации тканей после облучения. Между энергетической функцией и воспалением в тканях кишечника существует взаимосвязь, которая подтверждается экспериментально в ранние сроки после облучения, однако наблюдаемые отдалённые эффекты требуют дальнейшего детального изучения.

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ КРОВИ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КРЫС ПОСЛЕ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Немцева А.С., Королева Л.В., Солдатов С.К.

Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил Минобороны России,
Москва, Россия

CHANGES IN THE BLOOD SYSTEM AND NONSPECIFIC RADIORESISTANCE OF RATS AFTER RADIATION EXPOSURE

Nemtseva A.S., Koroleva L.V., Soldatov S.K.

Federal State Budgetary Institution "Central Scientific Research Institute of the Air Force"
of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
Moscow, Russia
nemnastya@bk.ru

Abstract. It has been shown that exposure to low doses of radiation (1 Gy) in the experiment leads to shifts in the hematopoiesis system, lymphocyte metabolism and nonspecific resistance of animals (rats), comparable with deviations from sublethal radiation (2 Gy). The most informative indicators for diagnosing the degree of radiation damage were the total number of leukocytes and the absolute number of lymphocytes on days 1-4 after irradiation.

В исследовании нестохастических эффектов радиации важное место занимают клинико-эпидемиологические наблюдения. В свою очередь, большое значение в ряду этих исследований имеет оценка гематологических данных после воздействия ионизирующего излучения в ранние (дни-месяцы) и отдалённые периоды. Дисбаланс в гемопоэзе может стать одним из звеньев патогенеза различных заболеваний, в том числе новообразований, в различные периоды после облучения. С другой стороны, несомненна диагностическая роль параметров крови при радиационных поражениях, хотя при воздействии доз 1-2 Гр имеются определённые сложности в трактовке результатов.

Недостаток данных, полученных при изучении облучённых людей (работы постчернобыльского периода), а также сложность их интерпретации, могут быть компенсированы исследованиями на животных.

В связи с этим, целью данной работы явилось проведение исследований на животных и дальнейшая оценка эффектов воздействия ионизирующей радиации.

Эксперименты были выполнены на белых беспородных крысах. Облучение проводили на установке "Хизотрон" (^{60}Co). Животных облучали в суммарных дозах 1 Гр (1-я группа) и 2 Гр (2-я группа) в течение 5 и 10 суток соответственно (по 20 сГр в день). Третью группу составили интактные крысы. В каждой группе было по 20 крыс.

Выбор значений доз диктовался потребностью выявить сдвиги в крови животных при облучении в дозе 1 Гр (1-я группа) и провести сравнительный анализ нарушений с изменениями у крыс, облучённых в дозе 2 Гр (2-я группа). В пострadiационный период в течение 2 лет (до гибели) проводили наблюдение с последующим анализом показателей крови, цитохимии лимфоцитов и показателей неспецифической резистентности крыс.

По динамике общего количества лейкоцитов достоверных различий между группами облучённых животных не уставлено. Значимые отклонения от контрольных данных наблюдали на 1-4-е сут. (снижение) и через 180 сут. (повышение) после облучения. К концу первого года произошла нормализация числа лейкоцитов.

Следует отметить, что динамика количества лимфоцитов соответствовала изменениям количества лейкоцитов. Полного восстановления до нормальных величин в течение года не наблюдали.

Судя по величине снижения количества лимфоцитов на первые сутки и характеру их увеличения в последующем, можно сделать заключение, что процессы восстановления у крыс, облучённых в дозе 1 Гр (1-я группа), более благоприятны, чем во 2-ой группе. Вследствие этого

подсчёт их количества имеет достаточно большое значение для определения степени тяжести поражения в исследуемом диапазоне доз.

Общее количество сегментоядерных нейтрофилов было подвержено значительным колебаниям. В связи с этим данный показатель не может иметь большого диагностического значения при облучении в диапазоне доз 1-2 Гр.

При проведении корреляционного анализа установлена достоверная зависимость общего числа лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов в 1-4-е сутки, что подтверждает мнение о диагностической ценности данных показателей.

В течение всех сроков наблюдения после облучения отмечали усиление активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах крови в сравнении с контрольными значениями. В этот же период происходило выраженное снижение активности α -глицерофосфат-дегидрогеназы митохондриальной (α -ГФДГ-м) и гиалоплазматической (α -ГФДГ-г) до 50-60 % от контроля, т. е., изменение количественных показателей крови (снижение числа лимфоцитов) сопровождалось качественными нарушениями (сдвиги в энергообмене). Известно, что СДГ отражает дыхательную функцию клетки, а α -ГФДГ-м и α -ГФДГ-г координируют деятельность тканевого дыхания и гликолиза. Выявленные закономерности в цитохимическом статусе лимфоцитов позволяют заключить, что при действии радиации в дозах 1 и 2 Гр происходит разобщение аэробного и анаэробного звеньев энергообмена.

Общеизвестна связь состояния микрофлоры кожи организма с уровнем иммуно- и гематорезистентности. Эта зависимость отчётливо выявляется при иммунодепрессивном воздействии радиации. Поэтому представилось целесообразным оценить информативность показателей аутомикрофлоры кожи (АМФК) животных после облучения.

Полученные результаты показали, что в период максимального снижения числа лейкоцитов и лимфоцитов (1-4-е сут.) увеличивается число колоний, затем показатели снижаются. Начиная со 180-х сут. (0,5 года) наблюдается повторное возрастание числа колоний. Эти данные свидетельствуют, что существует определённая связь между показателями АМФК, отражающими состояние антимикробной резистентности, и гематологическими отклонениями после облучения. Следовательно, отдельные показатели неспецифической резистентности в совокупности с данными крови могут использоваться для статусметрии облучённого организма.

Таким образом, воздействие радиации в дозе 1 Гр в эксперименте приводит к сдвигам в системе гемопоэза, метаболизме лимфоцитов и неспецифической резистентности животных, сопоставимым с отклонениями при облучении в дозе 2 Гр. Наиболее информативными для диагностики степени радиационного поражения явились показатели общего числа лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов на 1-4-е сутки после облучения.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Никитина В.А., Нугис В.Ю., Ломоносова Е.Е., Козлова М.Г., Астрелина Т.А.,
Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б., Маливанова Т.Ф., Брунчуков В.А.,
Булычева Ю.И., Усупжанова Д.Ю., Самойлов А.С.

Государственный научный центр Российской Федерации
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
Москва, Россия

CYTOGENETIC EFFECTS IN BREAST CANCER PATIENTS AFTER BEAM-THERAPY

Nikitina V.A., Nugis V.Yu., Lomonosova E.E., Kozlova M.G., Astrelina T.A.,
Kobzeva I.V., Suchkova Yu.B., Malivanova T.F., Brunchukov V.A.,
Bulycheva Yu.I., Usupzhanova D.Yu., Samoilov A.S.

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia
nikitinava@yandex.ru

Abstract. Cytogenetic analyses of breast cancer patients' lymphocytes received fractionated beam therapy have been presented. 1, 4, 12 three-color FISH and mFISH methods have been used. The average frequencies of translocations before beam-therapy were higher compared to the healthy donor's level. The cytogenetic doses were lower than the calculated physical doses. Clonal cells of indeterminate potential were found in two patients. The cytogenetic data collection on cancer patients after radiotherapy is important for understanding the mechanisms of radiosensitivity.

Цитогенетическое исследование лимфоцитов крови пациентов после лучевой терапии представляет большой интерес для оценки индивидуальной радиочувствительности и риска отдалённых последствий радиотерапии. Различная частота цитогенетических нарушений в лимфоцитах разных пациентов после применения стандартной схемы радиотерапии определяется соотношением и степенью выраженности генетически детерминированных процессов восстановления и гибели повреждённых клеток после облучения. Наиболее информативными для оценки хромосомных aberrаций (ХА) являются методы, основанные на использовании флуоресцентных красителей. Целью исследования был цитогенетический анализ лимфоцитов крови пациенток с раком молочной железы до и после дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с использованием трёхцветного и мультицветного FISH-методов.

Материалом для цитогенетических исследований послужила венозная кровь 8 пациенток в возрасте от 33 до 79 лет после секторальной или радикальной резекции молочной железы в связи с развившимся раком (*T1-4 N0 M0*), взятая через 1 месяц после начала локальной адъювантной ДЛТ на область рубца. Лучевую терапию проводили с использованием линейного ускорителя системы Trilogu на основе платформы Clinac iX, суммарная очаговая доза (СОД) составила 50 Гр: 25 фракций по 2 Гр в день. Расчёт средней физической дозы на тело проводили с учётом общего объёма тела и объёма целевого участка. Для проведения цитогенетического анализа использовали два метода: трёхцветный FISH с окрашиванием хромосом 1, 4, 12 и мультицветный FISH (24х) – всех хромосом. Приготовление препаратов хромосом проводили общепринятым методом, окрашивали в соответствии с инструкцией производителя. Для цитогенетической оценки средней дозы на лимфоциты использовали полученное ранее уравнение зависимости "доза-эффект" для частот транслокаций, выявленных с помощью трёхцветного FISH-окрашивания, после облучения гамма-излучением крови здоровых доноров *in vitro* с возрастной модификацией свободного члена.

Средние частоты транслокаций, выявленных при трёхцветном FISH-анализе хромосом 1, 4, 12 ($2,33 \pm 0,36$ при пересчёте на 100 геном-эквивалентных метафаз) и мультицветном анализе по всем хромосомам ($1,53 \pm 0,36$) до проведения ДЛТ, не отличались друг от друга ($p = 0,150035$ по t-критерию), но были выше по сравнению со средним уровнем 35 здоровых

доноров в проведённом нами ранее исследовании ($0,64 \pm 0,09$ при трёхцветном и $0,76 \pm 0,12$ % при многоцветном FISH-окрашиваниях). После ДЛТ средняя частота транслокаций увеличилась до $13,69 \pm 2,34$ ($p = 0,001391$) при анализе трёх хромосом и $11,17 \pm 1,53$ ($p = 0,000178$) при mFISH-анализе. Различий между уровнями транслокаций, выявленных разными методами окраски после ДЛТ, также как и до ДЛТ, не обнаружено ($p = 0,383270$). В среднем цитогенетические дозы были ниже величин расчётных физических доз и составили, соответственно, $1,16 \pm 0,12$ Гр (в диапазоне от 0,62 до 1,55 Гр) против $2,18 \pm 0,18$ (от 1,54 до 2,98 Гр). Для расчёта поглощённой дозы с использованием mFISH-метода необходимо построение эмпирической кривой "доза-эффект", что является целью отдельного исследования. Однако, с использованием полученных результатов mFISH-анализа и вычленения только транслокаций по хромосомам 1, 4 и 12, цитогенетическая доза была рассчитана и составила $1,0 \pm 0,07$ Гр, от 0,62 до 1,27, что не отличается от данных трёхцветного анализа ($p > 0,05$), но также ниже средней физической дозы.

С помощью mFISH кариотипирования в спектре ХА наряду с транслокациями были выявлены дицентрические хромосомы, центрические кольца, терминальные делеции, хромосомные и хроматидные фрагменты. Всего было проанализировано до ДЛТ 138, а после неё 1 935 метафазных пластинок. Частота клеток со всеми ХА после облучения увеличивалась с 1,82 до 16,77 % ($p = 0,00087$). Статистически значимо повышались уровни транслокаций, дицентрических хромосом, делеций, центрических колец и хромосомных фрагментов. Кроме того, после облучения повышалась с $0,19 \pm 0,09$ до $0,83 \pm 0,21$ ($p = 0,0025$) частота клеток с комплексными ХА, которые были представлены транслокациями между тремя и более хромосомами.

В культуре лимфоцитов крови одной из пациенток были обнаружены клональные клетки. Трёхцветный FISH-анализ показал присутствие клеточного клона с транслокацией (1;14), объём которого составил до ДЛТ – 10 на 606, после ДЛТ – 7 на 756 проанализированных метафазных пластинок. Кариотипирование с помощью mFISH-метода у этой пациентки до ДЛТ выявило два цитогенетических клона: 4 клетки с одной транслокацией $t(1;14)(p12;q32)$ и 2 клетки с двумя транслокациями $t(6;12)(q21;q13)$ и $t(10;13;21)(p15;q14q32;p11.2)$ при анализе 225 метафазных пластинок. После проведения ДЛТ при mFISH-анализе 217 метафазных пластинок с таким кариотипом не попали в анализ. У другой пациентки до ДЛТ при mFISH-исследовании 388 метафазных пластинок было выявлено 3 клетки с кариотипом $46,XX,del(9)(q12)$, что также можно считать клоном, однако, после облучения клеток с идентичным кариотипом не найдено. Клиническое значение выявленных клональных клеток остаётся не ясным, они могут быть как случаем клонального гемопоэза невыясненного потенциала (CHIP), так и прямым или косвенным проявлением основного заболевания и/или диагностических и терапевтических процедур с ним связанных.

Сложность биодозиметрии на основе цитогенетического метода при неравномерном локальном облучении с режимом фракционирования состоит в наличии большого количества факторов, способных повлиять на результаты анализа. Соотношение облучённых, повторно облучённых и необлучённых лимфоцитов в крови может динамически меняться в зависимости от состояния здоровья пациента, индивидуального ответа на кластогенный эффект ионизирующего излучения и особенностей репаративных процессов. Это затрудняет точный математический расчёт поглощённой дозы с использованием теста на частоту ХА. В то же время, оценка частот и спектров нестабильных и стабильных ХА, численности клональных клеток и вероятных повторных повреждений в них может быть использована при разработке новых дозиметрических моделей и модификаций метода цитогенетической биодозиметрии. Накопление фактического материала об уровне ХА у людей с онкологическими заболеваниями до и после терапевтического облучения важно для понимания процессов, определяющих индивидуальную радиочувствительность, для оценки риска развития отдалённых последствий и возможности персонифицированных подходов к выбору эффективных схем лучевой терапии.

**ПРИЧИНЫ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ СВЯЗИ
"ДОЗА-ЭФФЕКТ" В СТАТИСТИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ
ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ**

Обеснюк В.Ф.
Озёрский технологический институт МИФИ,
г. Озёрск, Россия
v-f-o@mail.ru

**THE REASONS FOR THE UNSATISFACTORY IDENTIFICATION OF THE
"DOSE-EFFECT" RELATIONSHIP IN STATISTICAL AND EPIDEMIOLOGICAL
STUDIES OF THE CANCER IMPACT OF CHRONIC IONIZING RADIATION**

Obesnyuk V.F.
Ozersk Technology Institute of MEPHI,
Ozersk, Russia
v-f-o@mail.ru

Abstract. It is shown, that systematic biases are observed in epidemiological studies of the results of chronic radiation exposure caused by the use of incorrect methods and models in the statistical identification of the "dose-effect" trend.

Вопреки распространённому мнению, связь между развитием злокачественных новообразований и воздействием ионизирующей радиации в группах работников предприятий атомной отрасли редко удаётся установить точно в ретроспективных исследованиях. С достаточной уверенностью можно говорить о вреде только в случае группового острого облучения, когда период наблюдения между воздействием и проявлением заболевания достаточно велик, а поглощённая доза превышает 100 мЗв. Многие исследователи, изучающие хроническое действие ионизирующей радиации, либо не находят связи между облучением и развитием злокачественных новообразований, либо даже обнаруживают некоторое "полезное" изменение показателей, если в их качестве выступают величина hazard (годовой показатель интенсивности заболеваемости или смертности) или стандартизированный (популяционный) годовой показатель. При этом "полезный эффект" может "исчезнуть" при оценке показателя пожизненного риска или риска за достаточно длительный период наблюдения, например, до 70-75 лет. Особо следует упомянуть регистрацию ложного эффекта радиационного гормезиса при изучении радиационно-онкологической смертности, что связано с очевидной корреляцией кумулятивной дозы и достигнутого возраста в условиях хронического облучения. Тогда, при равной мощности дозы облучения и группировании наблюдений по величине дозы, вместо очевидного вывода о том, что большей продолжительности жизни соответствует большая доза, делается ошибочный вывод о том, что меньшим дозам соответствует больший показатель риска (вариант обратной причинно-следственной связи).

Нетрудно понять, что причиной неожиданного искажения статистической связи между хроническим радиационным воздействием и наблюдаемым онкологическим эффектом являются сами статистические процедуры, которые большинство эпидемиологов некритично полагают априорно безошибочными. Рассмотрим наиболее распространённые недоразумения, которые могут возникнуть в ходе таких процедур.

Обычно исследователями копируется успешная схема оценки результатов наблюдения острого облучения в японской когорте LSS, обусловленная методологией применения модулей DATA и AMFIT в составе пакета программ Epicure (D. Preston, 1993). Молчаливо предполагается, что схема не зависит от характера радиационного воздействия – хронического или острого. В основе методологии лежит пуассоновская регрессия с оценкой качества аппроксимации по достигнутой минимальной совокупной девиации на множестве страт, заданных в пространстве факторов риска, в сочетании с эвристическим угадыванием многофакторных моделей пропорционального риска. При этом и автор модуля AMFIT, и его последователи при селекции наилучших моделей используют исключительно тест отношения

правдоподобий (или анализ относительного изменения девиации), невзирая на саму величину достигнутой наименьшей девиации. Тем самым игнорируется аппроксимационный принцип функционирования регрессии по методу максимального правдоподобия в пользу некоего трансцендентного его смысла.

Важно также, что концептуальная опора AMFIT на закон Пуассона уже содержит плохо контролируемую ошибку, связанную с тем, что по своим свойствам распределение нормировано на единицу для совокупности бесконечного числа "случаев" в каждой страте исследуемой когорты. Реальное же число "случаев" всегда ограничено сверху размером числа наблюдений, сформировавших страту. Это противоречие создаёт почву для нарушения одного из основных постулатов теории вероятности. Таким образом, пуассоновская регрессия не является методом максимального правдоподобия, генерируя неконтролируемую неопределённость. Важно также, чтобы реальное число "случаев" в стратах не было нулевым. Тест на минимальную девиацию нельзя применять к пустым стратам точно так же, как нельзя применять близкий по смыслу тест "хи-квадрат" Пирсона, поскольку "ноль случаев" не несёт информации и в пределе обладает бесконечной относительной неопределённостью. Если D. Preston знал это и избегал пустых страт, то большинство его последователей совершенно не обращает внимания на указанную особенность (Л.В. Финашов, 2020; Л.В. Крестинина, 2010-2024; группа М.Э. Сокольникова, 2005-2024), отказываясь обсуждать зыбкую категорию смещения оценок вообще и оценок максимума правдоподобия, в частности.

Дополнительным недостатком пуассоновской регрессии является использование кумулятивной категории "человеко-лет наблюдения" для каждой страты когорты, независимо от числа "случаев". Тем самым, например, 1 человеко-год наблюдения в возрастной группе 10-летних индивидуумов приравнивается 1 человеко-году среди 70-летних. Это обстоятельство очевидно противоречит известному и признанному эпидемиологическому методу Kaplan – Meier (1958), где человеко-годы подчинены кумулятивным отсчётам "случаев" при анализе условной функции дожития. Придание кумулятивного смысла человеко-годам – источник смещения оценок и идентификации ложных трендов.

AMFIT, как инструмент статистического моделирования, используется в контексте концепции "доза-эффект". В этой модели за дозу принимается накопленная величина за определённый период, а за эффект – мгновенный (годовой) показатель заболеваемости или смертности в когорте (hazard или $h(\text{age, sex, Dose})$), то есть динамическая величина.

$$h(\text{age, sex, Dose}, \beta) = h_0(\text{age, sex}, \beta) \cdot (1 + \text{ERR}(\text{Dose}));$$

$$h_0(\text{age, sex}, \beta) = \exp(\beta_0 + \beta_1 \text{sex} + \beta_2 \ln(\text{age}/70) + \beta_3 \ln^2(\text{age}/70)).$$

Кроме того, пропорции $h(\text{age, sex, Dose}) \sim h_0(\text{age, sex})$ и $h_0(\text{age, sex}) \sim \exp(\beta_1 \text{sex})$, которые были предложены для сравнения различных возрастных и дозовых групп, в действительности не соблюдаются. Также стоит отметить, что степенной возрастной тренд h_0 (Armitage, Doll, 1954) нарушается для старших возрастных групп. Очевидно, что логика в этом вопросе нарушена. Более естественным подходом было бы анализировать динамические эффекты в зависимости от хронологии формирования дозы. Это особенно актуально для медленно развивающихся болезней, к которым относятся практически все злокачественные новообразования с длительным скрытым периодом от 5 до 25 лет. Другим возможным вариантом исследования была бы оценка связи между кумулятивной дозой и кумулятивным эффектом Hazard , который не является ни риском (вероятностью наступления нежелательного эффекта), ни его годовым показателем. Аналогом такой связи является закон Габера в токсикологии. Этот подход также применялся одним из старейших сотрудников МКРЗ W. Jacobi (1975) при определении понятия эффективной дозы. Именно он, а не метод AMFIT, лёг в основу концепции номинального коэффициента риска, который лежит в основе действующих норм радиационной безопасности практически всех стран.

Для условий хронического облучения необходимо искать связь эффектов со всей дозовой историей. Это требует реализации заявленной, но до сих пор не осуществлённой концепции "дозовой матрицы" индивидуальных наблюдений (В.К. Иванов, 2006).

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ СЕМЯН САЛАТА ИОНАМИ ГЕЛИЯ В ДОЗЕ 1 ГР И ПРОРАСТАНИИ В ГИПОМАГНИТНЫХ УСЛОВИЯХ

Платова Н.Г.¹, Толочек Р.В.¹, Лебедев В.М.², Спасский А.В.²

¹Государственный научный центр Российской Федерации –
Институт медико-биологических проблем РАН,
Москва, Россия

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д.В. Скобельцына,
Москва, Россия

CYTOGENIC EFFECTS AFTER 1GY HELIUM ION EXPOSURE OF LETTUCE SEEDS AND GERMINATION IN HYPOMAGNETIC CONDITIONS

Platova N.G.¹, Tolochev R.V.¹, Lebedev V.M.², Spassky A.V.²

¹Institute of biomedical problems of the Russian academy of sciences,
Moscow, Russia

²Skobeltsyn Institute of Nuclear Physics, Moscow State University,
Moscow, Russia
nataliaspl@inbox.ru

Abstract. Lettuce seeds (*Lactuca sativa* L.) were irradiated with ⁴He beam with energy 230 MeV/n, LET 1.65 keV/mm (H₂O) in dose 1 Gy. After germination under normal conditions, decrease of the number of germinated seeds on the first day, the number of ana-telophase stage cells and increase of percentage of cells with chromosomal aberrations was noted in seedling grown from irradiated seeds. Germination of irradiated seeds in hypomagnetic conditions at magnetic induction of up to $2 \cdot 10^1$ nT do not significantly changes chromosomal aberration under such irradiation parameters.

Одним из факторов, модифицирующим радиационный ответ организма, может быть изменение привычного геомагнитного поля (ГМП). Снижение ГМП возможно при экранировании помещения различными конструкциями, а также при дальних космических полётах за пределами магнитосферы Земли, на лунных и марсианских базах. Использование модельных биообъектов, таких как семена высших растений, позволяет оценить действие радиации, а также комбинированных воздействий.

Семена салата посевного *Lactuca sativa* L. сорта Московский парниковый облучали ионами гелия ⁴He с энергией 230 МэВ/нуклон и линейной передачей энергии в воде 1,65 кэВ/мкм на ускорителе НИМАС, QST, г. Чива, Япония. Доза облучения составила 1 Гр. Семена проращивали в гипомагнитной камере из рулонного магнитомягкого материала при величинах магнитной индукции $1 \cdot 10^3$ нТл, $1,4 \cdot 10^2$ нТл и около $2 \cdot 10^1$ нТл, что соответствует ослаблению ГМП в $5 \cdot 10^1$, $3,6 \cdot 10^2$ и до $2,5 \cdot 10^3$ раз. Помимо этого, необлучённые и облучённые семена проращивали при обычной величине ГМП. Определяли энергию прорастания и всхожесть семян, проводили ана-телофазный цитогенетический анализ первого митоза корневой меристемы. Учитывали хромосомные и хроматидные мосты и фрагменты, рассчитывали среднее количество клеток в стадии ана-телофазы, процент клеток с хромосомными aberrациями и множественными хромосомными aberrациями. Статистический анализ проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Облучение семян салата ионами гелия в дозе 1 Гр при прорастании в обычных условиях приводит к уменьшению количества проросших семян на 1-е сутки на 76 % по сравнению с контрольными необлучёнными семенами. При этом энергия прорастания и всхожесть остаются на уровне контроля, а средневзвешенное значение периода прорастания семян увеличивается на 66 %. При прорастании облучённых семян в гипомагнитных условиях процент семян, проросших на 1-е сутки, увеличивается по сравнению с прорастанием в ГМП и находится на уровне необлучённых семян, прораставших при тех же величинах ослабления ГМП.

При цитогенетическом анализе корневой меристемы проростков, полученных из облучённых семян, прораставших при обычных условиях, получено достоверное увеличение процента клеток с хромосомными aberrациями, а также процента хромосомных мостов и фрагментов. Отмечено снижение среднего количества делящихся клеток в стадии ана-телофазы. При проращивании облучённых семян в гипоманнитных условиях при величине магнитной индукции около $2 \cdot 10^1$ нТл отмечено достоверное увеличение процента хромосомных мостов и фрагментов, а также процента клеток с множественными aberrациями по сравнению с проростками, полученными из необлучённых семян, прораставших при той же величине магнитной индукции. При этом по сравнению с облучёнными семенами, прораставшими в ГМП, не отмечено увеличение хромосомных aberrаций в отличие от семян, облучённых ионами аргона и углерода в той же дозе.

Таким образом, облучение семян салата ионами гелия ^4He с энергией 230 МэВ/нуклон в дозе 1 Гр приводит к увеличению повреждения клеток корневой меристемы по критерию хромосомных aberrаций. Прорастание при величине магнитной индукции около $2 \cdot 10^1$ нТл не оказывает существенного влияния на хромосомные aberrации облучённого варианта.

Работа выполнена в рамках Программ Фундаментальных научных исследований РАН (FMFR-2024-0036), (FMFR-2024-0042) и при использовании оборудования, приобретённого НИИЯФ МГУ за счёт Программы развития Московского университета в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

**КОНЦЕНТРАЦИЯ УРАНА В МОЧЕ У НАСЕЛЕНИЯ СЫРДАРЬИНСКОЙ
УРАНОВОЙ ПРОВИНЦИИ, ПРОЖИВАЮЩЕГО ВБЛИЗИ
ДЕЙСТВУЮЩЕГО УРАНОДОБЫВАЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ**

Сайфулина Е.А., Елшенбек М.Ж., Аумаликова М.Н.,
Шокабаева А.С., Кашкинбаев Е.Т., Казымбет П.К.

Научно-исследовательский институт радиобиологии и радиационной защиты
НАО "Медицинский университет Астана",
г. Астана, Казахстан

**CONCENTRATION OF URANIUM IN THE URINE
OF THE POPULATION OF THE SYRDARYU URANIUM PROVINCE,
WHO LIVE NEAR AN ACTIVE URANIUM MINING ENTERPRISE**

Sayfullina E.A., Elshenbek M.Zh., Aumalikova M.N.,
Shokabayeva A.I., Kashkinbayev E.T., Kazymbet P.K.
Research Institute of Radiobiology and Radiation Protection
of the "Medical University of Astana",
Astana, Kazakhstan

Abstract. The results of a study on the concentration of uranium in the urine of the population of the Syrdarya Uranium Province, who live near an active uranium mining enterprise, showed that the concentration of uranium in the urine of the study subjects was significantly higher than the reference values for the general population that is not exposed to radiotoxic factors. Further studies are needed to determine the concentration of uranium in the groundwater of the Syrdarya Uranium Ore Province, as the underground well leaching technology may be ecotoxic and have a serious impact on both the environment and human health.

Деятельность по добыче урана может привести к загрязнению окружающей среды и повлиять на здоровье людей, проживающих в зоне действия предприятий урановой промышленности. Исследования проведены в населённом пункте Бидайколь Шиелинского района Кызылординской области Республики Казахстан, который находится в непосредственной близости (4 км) к разрабатываемому урановому месторождению "Северный Карамурын", где добыча урана осуществляется методом подземного скважинного выщелачивания (ПСВ).

Радиоэкологические исследования выявили локальные радиоактивно-загрязнённые участки ликвидированной части уранового месторождения, а также высокую концентрацию альфа- и бета-излучающих радионуклидов в образцах воды, отобранных из ирригационного канала и из колодцев населённого пункта Бидайколь. В эпидемиологических исследованиях было выявлено превалирование тубуло-интерстициальных болезней почек у жителей исследуемого населённого пункта.

В настоящей работе исследовали концентрацию урана в биопробах мочи у населения, длительно проживающего в населённом пункте Бидайколь Сырдарьинской урановорудной провинции. Для определения содержания урана в моче были отобраны 108 биопроб суточной мочи у жителей села в 2024 г. Лабораторные анализы проведены методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой в масс-спектрометре "Agilent Technologist 7800" (Япония) на базе НИИ радиобиологии и радиационной защиты НАО "Медицинский университет Астана".

Концентрации урана в большинстве образцов мочи (98 %) была выше предела обнаружения. Анализ суточной мочи показал, что концентрация урана варьирует от 0,01 до 2,78 со средним значением $0,25 \pm 0,04$ мкг/л. Из всех участников исследования у 70,8 % были обнаружены значения урана в моче ниже 0,1 мкг/л, у 9,4 % они находились в диапазоне от 0,1 до 0,2 мкг/л, а у 19,8 % были выше 0,2 мкг/л. Диапазон колебаний концентрации урана в моче в нашем исследовании оказался намного выше, чем показатели в общей популяции населения, не подвергающихся воздействию радиотоксических факторов, значения которых варьировали от

0,004 до 0,057 мкг/л (ВОЗ, 2001). По данным исследователей Snyder and Cook; Tolmachev et al., концентрация природного урана в моче людей во всем мире, чья профессия не связана с профессиональным контактом с ураном, колеблется в пределах 0,04-0,40 мкг/л. Верхняя граница этого диапазона (0,4 мкг/л) была обнаружена в районе с высокой концентрацией природного урана в воде (Roth et al. 2001). В нашей работе 87 проб мочи показали значения ниже условного предела, а в 21 пробе мочи (19,8 %) было зарегистрировано превышение условного предела концентрации урана в 7 раз со средним значением показателя $1,07 \pm 0,14$ мкг/л. В то же время среднее значение урана в моче у населения с. Бидайколь оказалось сопоставимым с показателями населения Китая, проживающего на территории добычи угля с повышенным содержанием урана в грунтовых водах – 0,2 мкг/л (Rehemanjiang W., 2018). Статистически значимых корреляционных связей между концентрацией урана в моче и заболеваниями, возрастом, полом, продолжительностью проживания на территории вблизи действующего уранодобывающего предприятия не было выявлено.

Таким образом, результаты исследования концентрации урана в моче у населения Сырдарьинской урановой провинции, проживающего вблизи действующего уранодобывающего предприятия показали, что концентрация урана в моче у субъектов исследования была значительно выше, чем референтные значения для общей популяции населения, не подвергающихся воздействию радиотоксических факторов. Необходимы дальнейшие исследования по определению концентрации урана в грунтовых водах Сырдарьинской урановорудной провинции, так как технология ПСВ может быть экотоксичной и оказать серьезное воздействие как на окружающую среду, так и на здоровье человека.

РИСК ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЛЁГКОГО В УРАЛЬСКОЙ КОГОРТЕ АВАРИЙНО-ОБЛУЧЁННОГО НАСЕЛЕНИЯ

Силкин С.С., Крестинина Л.Ю.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Челябинск, Россия

RISK OF LUNG CANCER DEVELOPMENT IN THE SOUTHERN URALS POPULATION EXPOSED TO RADIATION COHORT

Silkin S.S., Krestinina L.Yu.
Southern Urals Center for Medical Biophysics,
Chelyabinsk, Russia
ssilkin@urcrm.ru

The objective of the study is to obtain direct estimates of the excess relative risk of lung cancer development in the exposed members of the Southern Urals Populations Exposed to Radiation Cohort. The cohort included 47,234 people. A total of 852 cases of lung cancer incidence were registered over a 65-year follow-up period (1956 to 2020). Excess risk using the linear model with a two-year minimum latent period made up 0.13/Gy; 95 % CI: -0.56; 1.07; $p > 0.5$.

Злокачественные новообразования (ЗНО) лёгкого являются одной из самых распространённых локализаций в структуре заболеваемости как у населения России, так и в мире. Как показано в многочисленных исследованиях, ионизирующее излучение – один из факторов риска развития рака лёгкого наравне с курением, а также влиянием различных загрязнителей окружающей среды (ароматические углеводороды, нитрозамины, соединения мышьяка, хрома, кобальта и др.).

Целью данного исследования являлось получение прямых оценок избыточного риска заболевания ЗНО лёгкого у облучённых лиц, входящих в Уральскую когорту аварийно-облучённого населения.

Данное исследование проводилось когортным методом. В изучаемую когорту было включено 47 234 человека. Всего за 65-летний период наблюдения (с 1956 по 2020 годы) было зарегистрировано 852 случая заболевания ЗНО лёгкого. Число человеко-лет, включённых в исследование, составило 1,3 млн. При анализе риска заболевания использовали индивидуализированные поглощённые дозы на лёгкое, рассчитанные исходя из времени и места проживания на загрязнённой территории членов когорты. Средняя доза за весь период составила 32 мГр, максимальная – 995 мГр. Основным источником информации о случаях ЗНО лёгкого у членов когорты служили извещения о впервые выявленном случае ЗНО. Кроме того, использовали медицинскую документацию клинического отделения Уральского научно-практического центра радиационной медицины и других медицинских учреждений, данные радиологических и цитологических журналов Челябинского онкологического диспансера. Большая часть случаев заболевания ЗНО лёгкого (71 %) верифицирована морфологическими и инструментальными (рентген-диагностика, компьютерная томография) методами.

Для проведения многофакторного анализа использована простая параметрическая модель избыточного относительного риска (ИОР). Была произведена оценка статистической значимости влияния нерадиационных факторов, таких как пол, этническая принадлежность, факт переселения из загрязнённых пунктов, курение, наличие ЗНО у родственников первой линии родства, достигнутый возраст, возраст начала облучения. Все статистически значимые переменные были учтены в итоговой модели оценки риска заболевания ЗНО лёгкого при анализе. При анализе дозовой зависимости риска заболевания ЗНО лёгкого у облучённого населения Южного Урала были получены положительные, но статистически незначимые величины. ИОР при использовании линейной модели при двухлетнем минимальном латентном периоде составил 0,13/Гр; 95 % ДИ: -0,56; 1,07; $p > 0,5$. Исходя из величины атрибутивного

риска, в наибольшей дозовой группе (500 мГр и более) дополнительные случаи заболевания ЗНО лёгкого у членов когорты, связанные с облучением, могли составить 5 %, во всей когорте за весь период наблюдения длительностью в 65 лет – 1,3 %.

При оценке возможной модификации дозовой зависимости величины риска ЗНО лёгкого от нерадиационных факторов, была выявлена пограничная значимость зависимости у женщин (ИОР/Гр равен 3,11; 90 % ДИ: 0,23;7,93; $p = 0,07$). После коррекции зависимости базовых уровней заболеваемости ЗНО лёгкого от курения, влияние дозы на величину риска заболевания ЗНО лёгкого у курящих, так и среди некурящих выявлено не было. В остальных группах величины ИОР заболевания ЗНО лёгкого были статистически незначимы ($p > 0,5$).

Полученные результаты сопоставимы с полученными в других когортах. В NRRW (когорта работников атомной промышленности Великобритании) также получен положительный, но статистически незначимый риск. В когорте ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС не обнаружено увеличения риска смерти на единицу дозы от ЗНО лёгкого.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ "ДОЗА-ЭФФЕКТ" ПРИ ВНЕШНЕМ ОБЛУЧЕНИИ

Синельщикова О.А., Осовец С.В., Ослина Д.С., Банникова М.В., Азизова Т.В.

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

STATISTICAL ANALYSIS OF CYTOGENETIC DATA AND ASSESSMENT OF THE DOSE-EFFECT RELATIONSHIP WITH EXTERNAL RADIATION

Sinelshchikova O.A., Osovets S.V., Oslina D.S., Bannikova M.V., Azizova T.V.

Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre
affiliated to the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
clinic@subi.su

Abstract. A cytogenetic study of 125 people, employees of the reactor plant of the PA "Mayak", was were exposed to external gamma-radiation. A detailed statistical analysis of cytogenetic data was performed depending on the absorbed dose to the bone marrow, gender and age. An estimated dependence of the total number of stable aberrations in peripheral blood lymphocytes on the absorbed dose of external gamma-radiation to the bone marrow was found.

Введение. Цитогенетический метод, основанный на учёте специфических хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах крови, является надёжным инструментом для оценки воздействия ионизирующего излучения на организм человека. Он позволяет не только оценить и сравнить частоты ХА в различных дозовых диапазонах, но и получить зависимость "доза-эффект", которая в дальнейшем может быть использована в целях биологической дозиметрии.

Цель исследования – статистический анализ цитогенетических данных и оценка зависимости "доза-эффект" при хроническом внешнем облучении.

Материал и методы. Проведено исследование группы работников ПО "Маяк" (125 человек: 111 мужчин и 14 женщин), подвергшихся внешнему облучению гамма-излучением. Средний возраст на момент обследования был 61,14 (СО – 16,64) лет. В исследовании использованы индивидуальные поглощённые в костном мозге (КМ) дозы внешнего облучения гамма-излучением на основе дозиметрической системы работников ПО "Маяк" "ДСРМ-2013". Средняя суммарная поглощённая в КМ доза внешнего облучения гамма-излучением у обследованных лиц составила 0,76 (СО – 0,51) Гр.

Цитогенетический анализ ХА производили рутинным методом окраски по Романовскому. Подготовку хромосомных препаратов осуществляли согласно стандартному операционному протоколу. Всего в исследовании было проанализировано 12 848 метафазных пластинок.

Статистическая обработка данных и регрессионный анализ проводились с использованием стандартного пакета "STATISTICA".

Результаты и обсуждение. На момент цитогенетического исследования большая часть лиц были в возрасте моложе 50 лет, как у мужчин (27,93), так и у женщин (28,57).

В результате распределения работников в зависимости от суммарной поглощённой в КМ дозы внешнего облучения гамма-излучением и пола подверглись облучению 42,34 % мужчин в дозовом диапазоне 0,5-1,0 Гр; 57,14 % женщин подверглись облучению в дозе более 0,1 Гр. Выявлены статистически значимые различия между долями мужчин и женщин в дозовом диапазоне 0,1-0,5 Гр (26,13 % и 57,14 % соответственно, $p < 0,05$).

У работников с aberrантными клетками в зависимости от типа ХА и пола, значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено, что хорошо согласуется с результатами других многочисленных исследований. В целом, во всей группе (мужчины и женщины) стабильные ХА зарегистрированы у 39,20 % лиц, транслокации – у 20,80 % лиц, делеции – у 9,60 % лиц, нестабильные ХА – у 40,00 % лиц.

Частота стабильных ХА увеличивалась с возрастом, как у мужчин, так и у женщин. Наибольшая частота стабильных ХА в изучаемой группе выявлена в возрастном диапазоне 70-79 лет как у мужчин, так и у женщин (1,33 и 2,00 соответственно, $p < 0,05$). Частота нестабильных ХА в возрастном диапазоне 60-69 лет в группе женщин была статистически значимо выше в сравнении с группой мужчин в этом же возрасте (1,50 и 0,29 соответственно, $p < 0,05$).

Частота стабильных ХА в изучаемой группе лиц была выше в сравнении с нестабильными ХА (0,81 и 0,67 соответственно, $p < 0,05$), что можно объяснить тем, что стабильные ХА, в отличие от нестабильных ХА, сохраняются в кровяном русле на протяжении длительного времени после облучения. В целом, во всей группе (мужчины и женщины) частота стабильных ХА была представлена транслокациями и делециями (0,36 и 0,10 соответственно, $p < 0,05$).

Следует отметить, что частота стабильных ХА в изучаемой группе увеличивалась с увеличением суммарной поглощённой в КМ дозы внешнего облучения гамма-излучением (от 0,46 до 1,29). Следует также отметить, что частота нестабильных ХА тоже увеличивалась с увеличением суммарной поглощённой в КМ дозы внешнего облучения гамма-излучением, как у мужчин (от 0,23 до 0,85), так и у женщин (от 0,33 до 2,50). Выявлены статистически значимые различия частоты нестабильных ХА в дозовой группе более 1,0 Гр у женщин при сравнении с мужчинами (2,50 и 0,85 соответственно, $p < 0,05$).

Предварительный корреляционный анализ выявил попарные линейные корреляционные связи между стабильными ХА (St) и суммарной поглощённой в КМ дозой внешнего облучения гамма-излучением (D): $r = 0,33$ ($p = 2 \times 10^{-4}$), а также между St и возрастом (V) работников: $r = 0,19$ ($p = 0,034$). Методом наименьших квадратов рассчитаны линейные регрессионные зависимости следующего вида:

$$St = a + bD, \quad (1)$$

где $a = 0,141 \pm 0,209$ (%); $b = 0,877 \pm 0,229$ (%/Гр);

$$St = c + dV, \quad (2)$$

где $c = -0,142 \pm 0,460$ (%); $d = 0,016 \pm 0,007$ (%/Год).

Из анализа регрессионных зависимостей (1) и (2), следует, что полученные зависимости имеют *оценочный характер*. Так как, несмотря на то что по F – критерию Фишера обе модели были статистически значимы ($p < 0,05$), свободные параметры a и c не были статистически значимы, но наиболее важные параметры этих моделей, коэффициенты наклона b и d были статистически значимы ($p = 2 \times 10^{-4}$ и $p = 0,034$ соответственно), что и обусловило статистическую значимость моделей (1) и (2) в целом по F – критерию Фишера.

Из формулы (2) видно, что зависимость частоты стабильных ХА от возраста приблизительно соответствует изменению так называемого возрастного фона ХА, поэтому для исключения неинформативных нулей по частоте ХА и последующей элиминации возрастного фона из зависимости (1) была получена окончательная *оценочная зависимость "доза-эффект"* для стабильных ХА:

$$St = (0,793 \pm 0,414) + (0,482 \pm 0,368) D. \quad (3)$$

Хотя уровень статистической значимости вычисленных параметров модели (3) был сравнительно небольшим ($p < 0,2$), однако при этом удалось корректно элиминировать нулевые частоты учесть возраст и, как следствие, регрессионную модель.

Заключение. Таким образом, в результате исследования работников, подвергшихся внешнему облучению гамма-излучением, выявлена линейная регрессионная зависимость стабильных ХА от суммарной поглощённой в КМ дозы внешнего облучения гамма-излучением с учётом коррекции фоновой частоты ХА по возрасту.

ОЦЕНКА ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАТО СЕВЕРСК В ПЕРИОД 2000-2020 гг.

Смаглий Л.В.^{1,2}, Калинин Д.Е.^{1,2}, Тахауов А.Р.¹, Тахауова Л.Р.^{1,2},
Горина Г.В.¹, Литвинова О.В.¹, Мильто И.В.^{1,2}, Тахауов Р.М.^{1,2}

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России,

г. Северск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,

г. Томск, Россия

CANCER MORBIDITY EVALUATION IN POPULATION OF CLOSED CITY SEVERSK IN 2000-2020

Smaglii L.V.^{1,2}, Kalinkin D.E.^{1,2}, Takhauov A.R.¹, Takhauova L.R.^{1,2},
Gorina G.V.¹, Litvinova O.V.¹, Milto I.V.^{1,2}, Takhauov R.M.^{1,2}

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Seversk, Russia

²Siberian State Medical University,

Tomsk, Russia

mail@sbrc.seversk.ru

Abstract. The dynamics of primary incidence of malignant neoplasms (MN) in the population living in the Seversk city has been assessed. The primary incidence of MN of the digestive organs (for men and women) and MN of the respiratory organs (for men) is decreasing during period 2000-2020. In comparison with the population of the Russian Federation, a higher primary incidence of MN in men of the Seversk is observed for the digestive organs and urinary tract, and for women – in all the MN groups.

Объекты использования атомной энергии (ОИАЭ), расположенные вблизи населённых пунктов, являются потенциальным источником техногенного ионизирующего излучения (ИИ), воздействующего на проживающее вблизи него население. Среди негативных последствий воздействия ИИ является повышенный риск развития злокачественных новообразований (ЗНО). Заболеваемость ЗНО населения ЗАТО Северск, проживающего вблизи ОИАЭ, занимает лидирующие позиции на протяжении многих лет и демонстрирует рост до 2000 г. В 2008 г. произведена остановка атомных реакторов ОИАЭ, расположенного на территории ЗАТО Северск. Помимо этого, с 2018 г. реализуется Федеральный проект "Борьба с онкологическими заболеваниями". Эти факторы могли оказать влияние на позитивную динамику заболеваемости ЗНО. В связи с этим необходимо проведение оценки динамики первичной заболеваемости ЗНО среди населения ЗАТО Северск с 2000 г.

Цель работы – проведение ретроспективного когортного анализа динамики показателей первичной заболеваемости ЗНО населения ЗАТО Северск, проживающего в зоне наблюдения ОИАЭ.

Материал и методы. Для анализа использованы данные о случаях ЗНО органов пищеварения, дыхания, кожи, половых органов, мочевых путей, молочной железы (у женщин) в период 2000-2020 гг. Интенсивные и стандартизированные показатели первичной заболеваемости ЗНО (на 100 000 жителей) рассчитывали по стандартным методикам расчёта.

Результаты. Анализ интенсивных показателей показал рост первичной заболеваемости ЗНО для мужского и женского населения ЗАТО Северск в период 2000-2010 гг. и последующее её снижение, при этом максимум заболеваемости наблюдался в период 2006-2010 гг. Наибольшую долю в общей структуре первичной заболеваемости ЗНО в этот период среди мужчин занимают ЗНО органов пищеварения (35,6 %), органов дыхания (17,7 %) и кожи (11,3 %), среди женщин – ЗНО органов пищеварения (28,2 %), половых органов (17,4 %) и молочной железы (16,8 %). Анализ стандартизированных по возрасту показателей заболеваемости ЗНО (с использованием мирового стандарта) показал, что заболеваемость по всем анализируемым группам ЗНО на

протяжении 2000-2020 гг. снижалась у мужчин, при этом возрастала у женщин. В то же время заболеваемость ЗНО тех же локализаций населения Российской Федерации в целом росла как среди мужчин, так и женщин. Для мужского населения ЗАТО Северск характерно статистически значимое снижение первичной заболеваемости ЗНО органов пищеварения (среднегодовой темп прироста (СТП) составил -15,1 %) и дыхания (СТП = -14,5 %) и рост заболеваемости ЗНО кожи (СТП = 1,2 %), половых органов (СТП = 7,0 %) и мочевых путей (СТП = 4,5 %).

Для женского населения ЗАТО Северск в период 2000-2020 гг. наблюдается снижение заболеваемости ЗНО органов пищеварения (СТП = -14,8 %) и рост заболеваемости ЗНО органов дыхания (СТП = 12,4 %), кожи (СТП = 4,1 %), мочевых путей (СТП = 10,4 %), половых органов (СТП = 0,8 %) и молочной железы (СТП = 9,4 %).

Выводы. Проведена оценка динамики показателей первичной заболеваемости ЗНО населения, проживающего в ЗАТО Северск, в период 2000-2020 гг. Определены локализации ЗНО, по которым показатели первичной заболеваемости статистически значимо отличаются от данных для населения Российской Федерации. Показано, что первичная заболеваемость ЗНО органов пищеварения (для мужчин и женщин) и ЗНО органов дыхания (для мужчин) снижается. В сравнении с населением Российской Федерации более высокая первичная заболеваемость ЗНО у мужчин ЗАТО Северск наблюдается для органов пищеварения и мочевых путей, а для женщин – по ЗНО всех изученных локализаций.

ДЕТСКАЯ СМЕРТНОСТЬ СРЕДИ ПОТОМКОВ РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ "МАЯК"

Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

CHILDREN MORTALITY AMONG THE OFFSPRING OF MAYAK PRODUCTION ASSOCIATION WORKERS

Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E.
Southern Urals Federal Research and Clinical Center of Medical Biophysics of the FMBA of Russia,
Ozyorsk, Russia
sosnina@subi.su

Abstract. A comparative analysis of children mortality was performed in the cohort ($n = 24,780$) of children population of Ozyorsk – a closed administrative-territorial unit, 14,435 of them were the offspring of atomic production workers. A higher frequency of children mortality as a whole and of infectious pathology as the main cause of death was evidenced among the offspring of unexposed parents. Analysis of children mortality taking into account accumulated preconception doses of production external gamma-exposure of their parents demonstrated no significant risk estimates.

Детская смертность относится к медико-демографическим показателям, отражающим уровень организации здравоохранения и здоровьесбережения населения, и может рассматриваться в качестве ценного параметра при оценке последствий радиационного производственного воздействия на родителей для здоровья потомков.

Цель исследования состояла в сравнительном анализе детской смертности среди потомков работников производственного объединения (ПО) "Маяк" – первого в России предприятия атомной промышленности.

Материал и методы. Ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено в когорте детей ($n = 24\,780$), родившихся в близлежащем к предприятию закрытом административно-территориальном образовании (ЗАТО) г. Озёрск. Основная группа состояла из 14 435 детей работников ПО "Маяк", группа сравнения включала 10 345 детей необлучённых родителей. Сопоставимость групп достигнута фактом рождения в ЗАТО, одинаковыми климато-географическими условиями проживания и медицинским сопровождением, едиными периодами рождения детей (1949-1973 гг.) и наблюдения за когортой (1949-2020 гг.). Проанализирована частота детской смертности с учётом пола потомков, календарного периода рождения детей, нозологических форм, возраста родителей на момент рождения детей; проведён расчёт коэффициентов избыточного относительного риска (ИОР) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) в зависимости от дозовых категорий производственного внешнего облучения гамма-излучением родителей.

Результаты. За весь период наблюдения в основной группе потомков было зарегистрировано 427 случаев смерти в возрасте до пяти лет: 174 случая (40,7 %) – 24,9 на 10^3 среди девочек, 253 случая (59,3 %) – 33,9 на 10^3 среди мальчиков. В группе сравнения зарегистрировано 387 случаев смерти в возрасте до пяти лет: 166 (42,9 %) – 32,6 на 10^3 среди девочек, 221 случай (57,1 %) – 42,0 на 10^3 среди мальчиков. Статистически значимые различия с преобладанием детской смертности в группе сравнения отмечены как в целом ($\chi^2 = 11,62$, $p = 0,0006$), так и при разделении по полу (среди мальчиков – $\chi^2 = 5,62$, $p = 0,018$; среди девочек – $\chi^2 = 6,38$, $p = 0,0115$). В обеих группах значимый вклад в детскую смертность вносили состояния перинатального периода и инфекционная патология в раннем возрасте. Инфекционные болезни как основную причину смерти наблюдали в группе сравнения значительно чаще, чем среди потомков работников ПО "Маяк" ($\chi^2 = 22,18$, $p < 0,00001$). Риск смерти в первые пять лет жизни

в основной группе был статистически значимо ниже в категориях возраста родителей 21-25 лет и 31-35 лет.

Анализ накопленных преконцептивных (до зачатия) доз внешнего облучения гамма-излучением работниц ПО "Маяк" показал, что максимальные значения доз во всей основной группе достигали 4 075,6 мГр, в то время как среди матерей, чьи дети умерли в возрасте до пяти лет – 1 930,4 мГр. Аналогичные тенденции были отмечены при анализе преконцептивного облучения семенников: максимальная доза во всей когорте достигала 5 653,1 мГр, для случаев детской смертности – 3 987,5 мГр. Анализ детской смертности с учётом накопленных доз производственного внешнего облучения гамма-излучением родителей не показал значимых оценок риска. В категориях доз внешнего облучения гамма-излучением яичников 50,1-100,0 мГр и свыше 1 000 мГр получены положительные, но статистически незначимые коэффициенты ИОР. Оценка дозовой зависимости детской смертности от преконцептивного внешнего облучения гамма-излучением семенников во всех диапазонах показала отрицательные коэффициенты риска, достоверность которых не подтверждалась 95 % ДИ. В итоге, статистически значимых оценок риска смерти потомков до пятилетнего возраста в зависимости от преконцептивного внешнего облучения гамма-излучением родителей на производстве не получено.

Заключение. Детская смертность среди потомков работников ПО "Маяк" была значимо ниже в сравнении с потомками необлучённых родителей; статистически значимые коэффициенты радиогенного риска в зависимости от накопленных преконцептивных доз внешнего облучения гамма-излучением родителей на производстве не получены.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ПАТОЛОГИЯМИ ЖИТЕЛЕЙ ЗАТО СЕВЕРСК

Тахауова Л.Р.^{1,2}, Тахауов А.Р.

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России,
г. Северск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Томск, Россия

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF THE INCIDENCE OF OPHTHALMOLOGICAL PATHOLOGIES AMONG RESIDENTS OF THE CITY OF SEVERSK

Takhauova L.R.^{1,2}, Takhauov A.R.

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Seversk, Russia

²Siberian State Medical University,
Tomsk, Russia mail@sbrc.seversk.ru
mail@sbrc.seversk.ru

Abstract. The work analyzes the cases of eye diseases among residents of Seversk from 2012 to 2023 among the entire population of the city, including employees of the nuclear industry. Over 11 years, 143,053 cases were registered, of which the most frequent were disorders of accommodation and refraction (33.74 %), lens pathology (22.81 %) and conjunctival diseases (18.85 %). The results indicate a high prevalence of ophthalmopathology, which requires further research on the effect of radiation on the visual analyzer.

В последние годы в центре внимания НКДАР ООН находятся исследования отдалённых последствий ионизирующего излучения, оказывающего комплексное воздействие на организм. Особое внимание уделяется офтальмопатологиям – заболеваниям органа зрения, развивающимся под влиянием как внешних, так и внутренних источников радиации. Особенно актуально это направление для населённых пунктов, вблизи которых располагаются объекты, использующие атомную энергию. Несмотря на важность темы, в научной литературе наблюдается дефицит систематизированных данных, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

Цель работы – анализ показателей первичной заболеваемости органа зрения у жителей ЗАТО Северск, где функционирует один из крупнейших атомных объектов в стране и мире.

Исследование основано на статистических данных о впервые зарегистрированных заболеваниях глаза и его вспомогательного аппарата за период 2012-2023 гг. Заболевания классифицированы в соответствии с МКБ-10. В анализ включено всё население ЗАТО Северск, включая работников объектов атомной отрасли, что позволяет оценить возможное влияние радиационного воздействия на структуру офтальмологической патологии.

За 11-летний период было зафиксировано 143 053 случая офтальмопатологии. Наиболее частыми оказались нарушения аккомодации, рефракции, а также патологии глазодвигательной функции (коды H49-H52), на долю которых пришлось 48 268 случаев (33,74 %). Значительное количество заболеваний составили патологии хрусталика (H25-H28) – 32 625 случаев (22,81 %), и болезни конъюнктивы (H10-H13) – 26 969 случаев (18,85 %). В структуре заболеваемости также отмечены: глаукома (H40-H42) – 9 738 случаев (6,81 %); заболевания век, слёзных органов и глазницы (H00-H06) – 7 026 случаев (4,91 %); патологии сосудистой оболочки и сетчатки (H30-H36) – 5 522 случая (3,86 %); заболевания роговицы, склеры и радужной оболочки (H15-H22) – 3 604 случая (2,52 %); болезни стекловидного тела и глазного яблока (H43-H45) – 2 581 случай (1,80 %); поражения зрительного нерва (H46-H48) – 1 164 случая (0,81 %); зрительные расстройства и слепота (H53-H54) – 529 случаев (0,37 %); прочие офтальмологические патологии (H55-H59) – 41 случай (0,03 %).

Проведённый анализ заболеваемости органа зрения среди населения ЗАТО Северск за 2012-2023 гг. позволил установить, что наиболее распространёнными офтальмологическими патологиями являются нарушения аккомодации и рефракции, болезни хрусталика и воспалительные процессы конъюнктивы. Учитывая специфику региона – наличие крупного объекта атомной отрасли – полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего углубленного изучения потенциального влияния радиационного фактора на зрительный анализатор.

Результаты настоящего исследования будут использоваться для сравнительного анализа с другими территориями, находящимися в зоне воздействия объектов использования атомной энергии, с целью выявления общих закономерностей и региональных особенностей. В перспективе планируется разработка и внедрение комплекса профилактических и диагностических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости офтальмопатологиями и повышение уровня охраны зрения у работников предприятий атомной отрасли и населения в целом.

**ЛЕЧЕНИЕ БРЮШНОТИФОЗНЫХ НОСИТЕЛЕЙ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ УРАНОВОЙ ЗОНЫ
(первое сообщение)**

Тойчуев Р.М.

Институт медико-биологических проблем
Южного отделения Национальной академии наук Республики Кыргызстан,
г. Ош, Республика Кыргызстан
Ошский государственный университет, медицинский факультет,
г. Ош, Республика Кыргызстан

**TREATMENT OF TYPHOID CARRIERS LIVING IN A URANIUM ZONE
(first report)**

Toychuev R.M.

Research Institute of Medical-Biological Problems of the Southern Branch
of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic,
Osh, Republic of Kyrgyzstan
Osh State University, Faculty of Medicine,
Osh, Republic of Kyrgyzstan

Abstract. For the formation of carriers of typhoid fever, the violation of the colonization resistance of the intestinal biocenosis is of great importance. Therefore, in order to prevent the carriage of typhoid fever, it is necessary to treat patients suffering from typhoid fever with the same drugs and according to the same scheme. For the treatment of carriers of typhoid fever, it is necessary to correct the intestinal biocenosis with the drug "Bioazyk" and bioadditives obtained from medicinal herbs and fruits.

На сегодняшний день одной из сложных проблем современной медицинской науки является ликвидация инфекционных заболеваний, в том числе, источника инфекции, а также лечение носителей брюшного тифа (БТ). БТ-носительство является пожизненным. Ряд попыток лечения БТ-носительства не увенчался успехом, поэтому периодические эпидемии БТ во всём мире до сих пор продолжают. Кроме того, в урановой зоне в пойме реки Майлуу-Суу, расположенной в Жалал-Абадской области Кыргызской Республики, несмотря на принятые современные меры профилактики эпидемии БТ в период 1997-2023 гг., а также вследствие потепления климата на +4,11 °C с 2005 г. на 2006 г., водный путь заражения БТ стал наблюдаться в нехарактерное (холодное) зимнее время года, вызывая угрозу распространения инфекции по всей Центральной Азии. Исходя из этих показателей, целью работы явилась разработка способов лечения пациентов с БТ и БТ носителей.

Материал и методы. Обследованию подверглись люди, переболевшие БТ (водный путь заражения), которые проживали в пойме урановой реки Майлуу-Суу. В 2024 и 2025 гг. обследовано 52 переболевших БТ; минимальный возраст составил 6 месяцев, максимальный – 69 лет, при этом БТ-носительство выявлено у 9 человек. Из них 2 человека выехали за рубеж, поэтому лечение в отношении этих БТ-носителей не проводилось. Сроки после перенесённого БТ варьировали от 2 до 15 лет. Для диагностики БТ-бактерионосительства применяли эритроцитарный Vi-диагностикум, произведённый в Российской Федерации. Всего лечение получили 7 БТ-носителей. Изучение нарушения колонизационной резистентности проводили по методической рекомендации Эпштейн-Литвак (1977), дополненной нами. Проведено исследование 66 анализов кала на дисбактериоз. У семи леченных БТ-носителей исследования кала проводили во время лечения и после завершения лечения. Часть работы выполнена за счёт грантовых средств, выделенных по проекту ВОЗ и TDR в 2016 г., часть – в рамках проекта, поддержанного в 2024 г. фондом Global Greengrants Fund (номер гранта: 2024-9929), остальная часть работы – за свой счёт. Для профилактики и лечения были разработаны комплексные подходы. Для лечения БТ-носительства применялись "Биоазык" – стимулятор роста эубиотиков,

разработанный научными сотрудниками Тойчуевым Р.М. и частным инвестором Тойчуевым Н.Р. Также применялись пищевые добавки, полученные из лекарственных, в том числе, эндемичных трав (используются местным населением для лечения кишечных инфекций и при отравлениях), плодов, которые богаты витаминами, биологическими активными веществами, микроэлементами, пектином, ненасыщенными жирными кислотами, обладающими желче- и мочегонными свойствами, разработанными научными сотрудниками Института медицинских проблем (в 2022 г. институт был переименован в Научно-исследовательский институт медико-биологических проблем Южного отделения Национальной академии наук Кыргызской Республики).

Результаты. Из 52 обследованных, переболевших БТ, БТ-носительство выявлено у 9 человек, что составило 17,3 %. Из них 2 человека выехали за рубеж, лечению подверглись 7 человек. В анализе кала у всех девяти обнаружено нарушение колонизационной резистентности кишечного микробиоценоза, со снижением содержания бифидобактерий до 10^4 - 10^5 , кишечной палочки, лактобактерий (10^5 - 10^6), но со слабовыраженными ферментативными свойствами (составляли до 80 %). В контроле, т.е. у 43 переболевших, нарушение колонизационной резистентности не выявлено. Содержание бифидобактерий – до 10^8 - 10^9 , кишечной палочки, лактобактерий (10^7 - 10^8), но со слабовыраженными ферментативными свойствами – до 10 %, т.е. в норме.

Всем БТ-носителям (7 человек) назначался "Биоазык" по 50 мл в первую неделю 5 раз в день за полчаса до еды в тёплом виде. С начала второй недели – 3 раза в день, т.е. первый курс лечения продолжался 14 дней. Затем следовал перерыв в течение 10 суток. С 25-х суток назначался "Биоазык" по 50 мл 3 раза в день в тёплом виде за полчаса до еды в течение 2 недель. После перерыва начинался третий курс (также 14 суток по той же схеме). Рекомендован лечебный концентрат "Биодобавка" – по 1 чайной ложке заваривать в виде чая, пить в течение дня. После двух курсов лечения, из 7 пациентов, у трёх Vi-антиген был отрицательным, у четырёх – 1:20. Анализ кала показали, что колонизационная резистентность кишечного биоценоза была в норме, у четырёх колонизационная резистентность полностью не восстановилась. После завершения трёх и у одного пациента четырёх курсов лечения, Vi-антиген был отрицательным, колонизационная резистентность кишечного биоценоза нормализовалась.

Таким образом, для формирования БТ-носительства большое значение имеет нарушение колонизационной резистентности кишечного биоценоза. Поэтому для профилактики БТ-носительства необходимо лечение пациентов, страдающих БТ, теми же препаратами и по такой же схеме. Для лечения БТ-носительства необходима коррекция кишечного биоценоза препаратом "Биоазык" и биодобавками, полученными из лекарственных трав и плодов.

**ОСОБЕННОСТИ СЕЗОННОГО КОЛЕБАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
БРЮШНЫМ ТИФОМ (ВОДНЫЙ ПУТЬ ЗАРАЖЕНИЯ)
СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В УРАНОВОЙ ЗОНЕ**

Тойчуев Р.М., Насиров А.Н., Жилова Л.В., Сейфуллина Р.А., Пайзилдаев Т.Р., Тойчуева А.У.

Институт медико-биологических проблем
Южного отделения Национальной академии наук Республики Кыргызстан,
г. Ош, Республика Кыргызстан
Ошский государственный университет, медицинский факультет,
г. Ош, Республика Кыргызстан
Департамент государственного санитарно-эпидемиологического надзора
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики,
г. Ош, Республика Кыргызстан

**FEATURES OF SEASONAL VARIATION IN THE INCIDENCE
OF ABDOMINAL TYPHUS (WATER-BORNE INFECTION)
AMONG THE POPULATION LIVING IN THE URANIUM ZONE**

Toychuev R.M., Nasyrov A.N., Zhilova L.V., Seifullina R.A., Paizildaev T.R., Toychueva A.U.

Research Institute of Medical-Biological Problems of the Southern Branch
of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic,
Osh, Republic of Kyrgyzstan
Osh State University, Faculty of Medicine,
Osh, Republic of Kyrgyzstan
Department of State Sanitary and Epidemiological Surveillance
of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic,
Osh, Republic of Kyrgyzstan

Abstract. Among the population of the Kyrgyz Republic living in the uranium zone, waterborne typhoid infection can occur even during the cold winter season. Therefore, sanitary and hygienic surveillance of typhoid should be conducted during the winter season as well.

Несмотря на все принятые меры профилактики, водный путь заражения брюшным тифом (БТ) населения, проживающего в пойме реки Майлуу-Суу, загрязнённой ураном и торием, наблюдается с 1997 г. Случаи заболеваемости БТ в этой зоне регистрируются в нехарактерное для этого заболевания время года – зимой.

Исходя из этих данных, целью нашей работы явилось изучение сезонных колебаний заболеваемости БТ (водный путь заражения) среди населения, проживающего в урановой зоне и в пойме реки Майлуу-Суу.

Материал и методы. Анализу подверглись 1 726 заболевших БТ с бактериологически подтверждённым диагнозом в период 2001-2024 гг., т. е. когда БТ в этой зоне стал постоянно регистрироваться. Из 1 726 заболевших БТ, 1 040 проживали в урановой зоне; они составили I группу (основную) исследования. для контроля во II группу (контроль) вошли 686 заболевших БТ, проживающих в безурановой зоне.

Для изучения заболеваемости БТ разработаны специальные карты исследования заболевших БТ и частично использованы отчётные данные людей, проживающих в безурановой зоне. Количество заболевших сверялось с отчётными данными Департамента государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (ДГСЭН МЗ КР, <http://www.dgsen.kg/podrazdel.php?podrazdel=226>) и данными наших собственных исследований. Была заполнена специально разработанная карта пациента.

Часть работы выполнена за счёт грантовых средств по проекту ВОЗ и TDR (2016-2017 гг.), часть – за счёт средств, выделенных в рамках проектного гранта по линии фонда Global Greengrants Fund (номер гранта: 2024-9929), а для продолжения исследований – вложены собственные средства.

Полученные данные. Случаи заболеваемости БТ среди населения, проживающего в урановой зоне, впервые зарегистрированы в 1997 г. – 20 случаев и в 1998 г. – 16 случаев. Все они зарегистрированы в период с июня по сентябрь, т. е. в характерное для БТ время года. В 1999 и 2000 гг. случаи БТ в этой зоне зарегистрированы. В период 2001-2024 гг. заболеваемость БТ стала регистрироваться регулярно. В урановой зоне с 2005 г. на 2006 г., когда произошло потепление климата на +4,11 °С, БТ в этой зоне стал наблюдаться и в зимнее время года: в 2001 г. – с августа по сентябрь, всего 2 случая, в 2002 г. – 15 случаев (с июля по октябрь), в 2003 г. – 119 случаев, с сентября по октябрь, в 2004 г. – 72 случая, с июня по ноябрь. С 2005 г. на 2006 г. в зимний период произошло потепление климата на +4,11 °С, заболеваемость БТ в 2005 г. стала регистрироваться с октября, и в декабре составила 18,75 %, а в 2006 г. случаи заболеваемости БТ регистрировались в течение года: в январе-феврале, составляя 11,7 %, в декабре – 7,8 %. В 2007 г. всего было зарегистрировано 77 случаев БТ. С 2007 г. по 2017 г. БТ заболели 670 человек: из них 90 – в зимний период, что составило 13,43 %. В контроле – 686 случаев. Из них в 2005 г. в зимний период заболел 1 человек (0,14 %), в первых числах декабря. После получения грантовых средств по проекту ВОЗ и TDR в 2016-2017 гг., были разработаны способы лечения БТ, которые были применены у 21 пациента. Среди них БТ-носительство не выявлено. Также были проведены комплексные меры профилактики БТ. В результате проведённых мероприятий с 2018 г. до 2023 г. заболеваемость БТ резко снизилась, практически до единичных случаев. Зарегистрировано 17 случаев БТ, сезонные колебания были аналогичны показателям периода до 2017 г., т. е. в зимнее время также регистрировались случаи заболеваемости БТ. В 2024 г. в рамках проекта Global Greengrants Fund (номер гранта: 2024-9929), были разработаны способы лечения БТ-носителей. В связи с проведёнными мероприятиями случаев заболеваемости БТ не зарегистрировано. Возможно, такая картина связана с воздействием урана и тория на патогенность *S. typhi*, однако этот вопрос требует дальнейшего более детального экспериментального исследования.

Таким образом, среди населения, проживающего в урановой зоне, заражение БТ водным путём может происходить и в холодное зимнее время года. В связи с этим, санитарно-гигиенический надзор по БТ должен проводиться и в зимнее время года.

НОВЫЙ ПОДХОД К УСИЛЕНИЮ ЛЕТАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ РЕДКОИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

Храмко Т.С.^{1,2}, Боре́йко А.В.^{1,2}, Крупнова М.Е.¹, Лал М.¹, Нестерова К.В.²,
Пахомова Н.В.¹, Попова М.А.², Шаврин И.А.³, Ясинская А.В.²

¹Объединённый институт ядерных исследований,
г. Дубна, Россия

²Государственный университет "Дубна",
г. Дубна, Россия

³Московский государственный университет,
Москва, Россия

THE NEW APPROACH TO INTENSIFY THE LETHAL EFFECTS OF SPARSELY IONIZING RADIATION IN TUMOUR CELLS

Hramco T.S.^{1,2}, Boreyko A.V.^{1,2}, Krupnova M.E.¹, Lal M.¹, Nesterova K.V.²,
Pakhomova N.V.¹, Popova M.A.², Shavrin I.A.³, Yasinskaya A.V.²

¹Joint Institute for Nuclear Research,
Dubna, Russia

²Dubna State University,
Dubna, Russia

³Moscow State University,
Moscow, Russia

In the current study, the new approach to increase the damaging impact of X-ray radiation with DNA repair inhibitor, AraC, in melanoma cells was explored. The combined action of AraC and X-ray irradiation increased the radiosensitivity of B16 cells in 1.28~fold, induced a higher number of γ H2AX foci (DNA DSB marker) and apoptotic cells.

Как известно, радиотерапия для более 50 % онкологических пациентов является базисным методом лечения. Среди используемых типов ионизирующих излучений в медицинской практике наиболее эффективными являются ускоренные ионы углерода, характеризующиеся высокой конформностью и минимальным повреждением прилегающих здоровых тканей. Однако сложность создания таких установок и высокая стоимость требуют поиска путей повышения эффективности действия протонных пучков и фотонных излучений, более доступных и широко используемых. В то же время биологическая эффективность этих типов излучений по критерию летального действия сравнительно невысока и приблизительно одинакова (Боре́йко А.В. и др., 2011). Это обстоятельство определяет необходимость поиска новых методов и соединений, способных повысить эффективность радиотерапии, что особенно актуально для относительно радиорезистентных новообразований, таких как меланома.

В нашей лаборатории ранее было изучено модифицирующее влияние 1- β -D-арабинофуранозилцитозина (АраЦ) на чувствительность нормальных клеток к действию излучений, различающихся по величине линейной передачи энергии (ЛПЭ) в широком диапазоне (Боре́йко А.В. и др., 2011, Чаусов В.Н. и др., 2018). Было установлено что при облучении γ -излучением и действии протонов высоких энергий в условиях влияния АраЦ радиочувствительность клеток возрастает и увеличивается выход летальных повреждений – двунитевых разрывов (ДР) ДНК, что обусловлено формированием дополнительных энзиматических ДР (ЭДР) ДНК из долго нерепарируемых однострунчатых разрывов ДНК.

В данной работе изучено влияние комбинированного действия АраЦ (20 μ М), и рентгеновского излучения (SARRP, 220 кВ) на летальные эффекты, связанные с формированием макроколоний – выживаемость клеток, апоптотической гибелью и индукцией летальных повреждений ДНК – ДР ДНК в клетках мышиной меланомы линии В16. Показано, что в условиях влияния АраЦ в 1,28 раза повышается чувствительность клеток, при этом наблюдается модификация сигмоидной кривой выживания в экспоненциальную кривую.

Методом иммуноцитохимии проанализирована кинетика формирования и элиминации радиационно-индуцированных γ -H2AX фокусов (РИФ), являющихся маркерами ДР ДНК. Показано, что в первые часы после облучения в условиях влияния АраЦ образуется большее количество РИФ: через 15 мин и 4 ч – в 1,2 и в 1,6 раза соответственно, в сравнении с облучённым контролем.

В отдалённые сроки после облучения – вплоть до 72 ч в присутствии АраЦ количество γ -H2AX фокусов возрастает, в отличие от облучения без модификатора, где наблюдается эффективная элиминация РИФ в течение всего пострadiационного периода.

Установлен существенный рост количества апоптотических клеток при облучении в условиях влияния АраЦ в 2-4,5 раза.

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ:
СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ И КАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК СРЕДИ ЛЮДЕЙ,
ОБЛУЧЁННЫХ ВНУТРИУТРОБНО**

Царева Ю.В., Окатенко П.В.

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

**MALIGNANT NEOPLASMS OF THE DIGESTIVE SYSTEM:
MORTALITY STRUCTURE AND CANCER RISK AMONG IN UTERO EXPOSED PEOPLE**

Tsareva Yu.V., Okatenko P.V.

Federal State Budgetary Institution of Science
Southern Urals Federal Research and Clinical Center of Medical Biophysics
of the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
tsareva@subi.su

Abstract. The research was performed in a group of individuals exposed *in utero* and born to mothers who worked at Mayak Production Association in Ozyorsk. The group contained 6,244 individuals born in the city from 1949 to 1988. 57.4 % individuals in the group were exposed to external gamma-radiation during their mothers' pregnancies. Stomach cancer among exposed men was significantly higher compared to that in the control group. A significant increase of relative and excess cancer risk was found in the dose group over 95.0 mGy.

Злокачественные новообразования (ЗНО) пищеварительной системы являются одними из наиболее значимых мультифакторных опухолей. Одним из факторов, которые оказывают влияние на показатели смертности от ЗНО органов пищеварения, является радиационное воздействие. Город Озёрск – это первый в России закрытый город, возникший более 70 лет назад в связи со строительством и пуском в эксплуатацию ядерного комплекса – Производственного объединения "Маяк" (ПО "Маяк"). Помимо непосредственного влияния радиации на здоровье персонала ПО "Маяк", вызывает интерес опосредованное воздействие радиационного фактора на состояние здоровья потомков работников атомной индустрии.

Исследование проведено среди лиц, родившихся в г. Озёрске в период 1949-1988 гг. В группу было включено 6 244 человека, чьи матери работали на ПО "Маяк". Из них 3 584 человека (57,4 %) подвергались внутриутробному внешнему техногенному облучению гамма-излучением.

Период наблюдения начинался с момента рождения. Период наблюдения для членов группы, не имеющих ЗНО, ограничен годом выезда из города, датой смерти от другой причины или 31.12.2016 в зависимости от того, какое событие произошло ранее остальных. Для лиц, умерших от ЗНО пищеварительной системы, концом наблюдения считали дату смерти или дату 31.12.2016.

В работе использована накопленная доза гамма-излучения (дозиметрическая система MWDS-13) за период беременности. Диапазон доз внутриутробного облучения составил 0,03-916,1 мГр, со средним значением 57,2 мГр.

Всего в изучаемой группе было диагностировано 40 случаев смерти от ЗНО пищеварительной системы – 23 случая у мужчин и 17 случаев у женщин.

Первое место в структуре смертности от ЗНО органов пищеварения занимал рак желудка (52,2 % у мужчин и 41,2 % у женщин). На втором месте стояли ЗНО ободочной кишки (17,4 % у мужчин и 29,4 % у женщин). Третье место занимали опухоли прямой кишки (13,0 % у мужчин и 11,8 % у женщин).

Среди мужчин, подвергавшихся внутриутробному облучению, значительная доля всех смертей от ЗНО пищеварительной системы приходилась на рак желудка (11,9 %), который

статистически превышал долю рака желудка среди мужчин, без облучения *in utero* (1,6 %). Следует отметить, что среди мужчин, не подвергавшихся внутриутробному облучению, было только 3 случая смерти от ЗНО пищеварительной системы. Структура смертности от ЗНО пищеварительной системы среди женщин, с внутриутробным облучением и без внутриутробного облучения, была одинаковой, как в целом, так и по отдельным локализациям.

При анализе относительного риска смертности от ЗНО пищеварительной системы отмечено достоверное увеличение данного показателя в дозовой группе более 95,0 мГр. Величина избыточного относительного риска (ИОР) смертности от ЗНО пищеварительной системы на 1 Гр внутриутробного гамма-излучения составила -0,39 (95 % ДИ -2,60-6,24). При расчёте ИОР смертности по дозовым интервалам достоверное превышение показателя было найдено в дозовой группе более 95,0 мГр.

Несмотря на то, что достоверное увеличение ИОР смертности от ЗНО пищеварительной системы и достоверное превышение ИОР найдены в дозовой группе более 95,0 мГр, следует отметить, что в исследуемой группе было выявлено небольшое количество случаев смерти и лица, включённые в группу, имеют сравнительно молодой возраст (средний возраст 49 ± 16 лет, максимально достигнутый возраст – 68 лет). Считаем, что следует продолжить исследование и по мере накопления статистического материала появится возможность оценить количественную роль внутриутробного воздействия радиационного излучения на риск смертности среди населения вследствие ЗНО пищеварительной системы.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НАБОРОВ
ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ РАБОТНИКОВ
ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ**

Цыпленкова М.Ю.¹, Брониковская Е.В.¹, Цымбал О.С.¹, Вишневская Т.В.¹,
Исубакова Д.С.¹, Кирейкова А.В.¹, Мильто И.В.^{1,2}, Тахауов Р.М.^{1,2}

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России,

г. Северск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Томск, Россия

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF DNA ISOLATION KITS
FROM BLOOD LEUCOCYTES OF WORKERS OF ATOMIC ENERGY FACILITY**

Tsyplenkova M.Y.¹, Bronikovskaya E.V.¹, Tsymbal O.S.¹, Vishnevskaya T.V.¹, Isubakova D.S.¹,
Kireikova A.V.¹, Milto I.V.^{1,2}, Takhaouov R.M.^{1,2}

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Seversk, Russia

²Siberian State Medical University,
Tomsk, Russia

mariatsyplenkova@yandex.ru

Abstract. The study compared the efficiency of DNA extraction using spin columns. The QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Germany), HiPure Blood DNA Mini Kit (Magen, China) and D-Blood-50 (Biolabmix, Russia) were selected for analysis. The main efficiency indicators were the time required for DNA extraction and the concentration of the resulting DNA.

Ключевым этапом, влияющим на успех генетических исследований, остаётся процесс выделения ДНК, качество которой определяет достоверность полученных результатов.

Наиболее распространённый метод экстракции ДНК из цельной крови – спин-колонки. Методика заключается в связывании молекул нуклеиновых кислот в колонке с кремнием, что способствует минимизации фрагментации и утраты молекул ДНК в процессе очистки.

Цель исследования – сравнить эффективность выделения ДНК (время выделения, концентрация ДНК) колоночным методом с помощью наборов: QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Германия), HiPure Blood DNA Mini Kit (Magen, Китай) и D-Blood-50 (Биолабмикс, Россия).

Материалом для исследования служили образцы замороженной цельной крови 10 условно здоровых работников (мужчины, средний возраст 39 лет) объекта использования атомной энергии (ОИАЭ), из коллекции банка биологического материала Северского биофизического научного центра ФМБА России. Венозная кровь была получена в 2021 г. в ходе периодического медицинского осмотра работников ОИАЭ, подвергавшихся длительному регламентному профессиональному техногенному внешнему облучению (γ-излучение). Все работники ОИАЭ не имели в анамнезе инфаркта миокарда и злокачественных новообразований. От каждого работника было получено добровольное информированное согласие на участие в научном исследовании. Суммарная доза внешнего облучения этих работников ОИАЭ составила от 0,93 до 58,79 мЗв.

При работе с наборами QIAamp DNA Mini Kit и D-Blood-50 (протокол от 15.06.2023), проводили предварительную отмывку образца с цельной кровью 1-кратным SSC-буфером. Этот этап необходим для того, чтобы повысить концентрацию выделенной ДНК. Далее действия осуществляли в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

Выделение ДНК набором HiPure Blood DNA Mini Kit происходило двумя способами: с предварительной отмывкой образца крови 1-кратным SSC-буфером и по инструкции производителя. В результате исследования установлено, что применение 1-кратного SSC-буфера для очистки ДНК приводит к трёхкратному снижению её концентрации по сравнению с методом выделения без использования 1-кратного SSC-буфера, описанным в протоколе

производителя набора. В связи с этим, для выделения ДНК была применена инструкция, прилагаемая к набору.

Сравнение времени, необходимого для выделения ДНК, показало следующие результаты: Qiagen – 1 час 15 минут, Magen – 1 час 5 минут, Biolabmix – 1 час 10 минут. При этом учитывали выделение без применения 1-кратного SSC-буфера.

Оценку концентрации ДНК проводили на спектрофотометре EzDrop1000 (Blue-Ray Biotech, Тайвань). Объём образцов ДНК от каждого набора составил 50 мкл.

Концентрация выделенной ДНК из цельной крови составила: D-Blood-50 – $96,55 \pm 7,16$ нг/мкл, 14,89 $\pm$ 3,52 нг/мкл – QIAamp DNA Mini Kit и HiPure Blood DNA Mini Kit – $174,48 \pm 6,02$ нг/мкл.

Таким образом, время, потраченное на экстракцию ДНК колоночным способом с применением трёх изученных коммерческих наборов, оказалось сопоставимым, а наибольшую концентрацию выделенной ДНК продемонстрировал набор HiPure Blood DNA Mini Kit (Magen, Китай).

**ОЦЕНКА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ВЯЗКОУПРУГИХ СВОЙСТВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛИНИИ ZR-75
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ PLR**

Шкляр А.Н.¹, Стародубцева М.Н.²

¹Институт радиобиологии НАН Беларуси,
г. Гомель, Республика Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет,
г. Гомель, Республика Беларусь

**EVALUATION OF RADIATION-INDUCED CHANGES
IN THE VISCOELASTIC PROPERTIES OF BREAST CANCER ZR-75
USING THE RHEOLOGICAL MODEL PLR**

Shklyar A.N.¹, Starodubtseva M.N.²

¹Institute of Radiobiology of NAS of Belarus,
Gomel, Belarus

²Gomel State Medical University,
Gomel, Belarus
anishklyarava@gmail.com

Abstract. Radiation therapy is one of the key methods of treating breast cancer, but its effect on the properties of cancer cells has not been completely studied (for example, mechanical properties). The effect of radiation on the ZR-75 breast cancer cell mechanical properties at different indentation depths (350 nm, 550 nm, 750 nm) was studied using atomic force microscopy. X-ray radiation at dose 1 Gr significantly increases the elasticity of deep layers of cells, which can affect the functioning of the nucleus.

Ионизирующее излучение широко применяется в лучевой терапии при лечении рака молочной железы. Прямым механизмом лучевой терапии является повреждение ДНК в ядрах опухолевых клеток, что приводит к остановке клеточного деления, предотвращая дальнейший рост опухоли. Другим механизмом может быть радиационно-индуцированная реорганизация цитоскелета, оказывающая влияние на многие процессы, связанные с функционированием опухолевых клеток.

Целью работы было выявление изменения параметра механических свойств клеток, характеризующего релаксационные процессы, после облучения *in vitro* клеток рака молочной железы рентгеновским излучением в дозе 1 Гр.

Клетки рака молочной железы линии ZR-75 были получены из РНПЦ им. Александра. Культивирование проводили в стандартных условиях при 37 °C 5 % CO₂ с использованием среды RPMI-1640, 10 % FBS, 1 % антибиотика-антимикотика. Клетки в количестве 50 тыс. высаживали в чашки Петри диаметром 35 мм. Облучение клеток проводили с использованием рентгеновского аппарата биологического назначения X-RAD 320 Precision X-ray Inc в дозе 1 Гр через сутки после облучения. Перед сканированием клетки промывали 2 раза раствором Хэнкса. Оценка механических свойств живых клеток происходила с использованием атомно-силового микроскопа Bruker Bio-Scope Resolve в режиме силового картирования Force Volume, с помощью прекалиброванной иглы PFQNM-LC-A-CAL. Оценивали параметр α упрощенной PLR модели, описывающей релаксацию вязкоупругих свойств с помощью уравнения: $E(t) = (E_1 - E_{inf})t^{-\alpha} + E_{inf}$, где E_1 и E_{inf} – модули на 1 с и бесконечности, α – степень временной функции, характеризующая эффективность релаксационных процессов в материале. Коэффициент α помогает характеризовать клетку как упругое тело ($\alpha = 0$), как вязкоупругое ($0 < \alpha < 1$), как вязкое ($\alpha = 1$).

В работе проанализирована зависимость параметра α от глубины индентирования, используя три уровня: 350, 550 и 750 нм от поверхности клетки. Индентирование на глубине 350 нм затрагивает слой кортикального актинового цитоскелета, на глубинах 550 нм и 750 нм –

промежуточные филаменты (например, виментин) и микротрубочки. Результаты статистического анализа данных выявили значительное уменьшение величины параметра α на глубине 750 нм: для контрольного образца (Me(LQ;UQ)): $\alpha = 0,16(0,09;0,21)$, для облучённого образца – $0,07(0,06;0,08)$ ($p < 0,05$, критерий Манна – Уитни). На других глубинах индентирования статистически значимых различий параметра для опытных и контрольных образцов клеток не выявлено.

Таким образом, облучение опухолевых клеток линии ZR-75 рентгеновским излучением в дозе 1 Гр ведёт к существенному усилению упругих свойств глубоких слоев клеток, что может оказывать влияние на функционирование расположенного там ядра.

Работа выполнена в рамках задания "Разработать критерии оценки радиационно-индуцированных изменений ткани внутренней среды, основанной на анализе структуры и механических свойств клеточного компонента на моделях in vitro и in vivo", "Природные ресурсы и окружающая среда 3.01", ГПНИ "Природные ресурсы и окружающая среда", подпрограмма 3 "Радиация и биологические системы" на 2021-2025 год.

**ОЦЕНКА ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКОГО ОТВЕТА
НА ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ЙОДА И СЕЛЕНА
НА ФОНЕ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО СИНДРОМА У КУР**

Югатова Н.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины Минсельхоза России,
Санкт-Петербург, Россия

**ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF THE CLINICAL RESPONSE
TO THE USE OF IODINE AND SELENIUM COMPOUNDS
AGAINST THE BACKGROUND OF ACUTE RADIATION SYNDROME IN CHICKENS**

Yugatova N.Yu.

Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine,
Saint Petersburg, Russia
makrinova.73@mail.ru

Abstract. The paper considers the change in the clinical status of chickens with the subsidy of iodine and selenium compounds against the background of acute radiation damage caused by external total gamma radiation. During the experiment, a 7 group of animals was formed that received intraesophageally Monclavit-1 and DAFS-25 separately and in combination. The most pronounced therapeutic effect was obtained with the combined use of drugs in chickens against the background of acute radiation syndrome.

Птицеводство – одна из ключевых и динамично развивающихся отраслей сельского хозяйства. Уровень потребления населением продукции птицеводческих хозяйств возрастает с каждым годом, что свидетельствует о перспективности роста и развития данного направления хозяйственной деятельности человека. В случае возникновения аварий, сопряжённых с попаданием в окружающую среду радиоактивных веществ, большая часть поголовья животных будет подвержена их воздействию за счёт внешнего и внутреннего облучения. Одной из эффективных превентивных мер будет обеспечение животных кормовыми добавками и препаратами, обладающих радиопротекторными и радиозащитными качествами. В связи с этим поиск и апробация подобных средств являются актуальной задачей для специалистов агропромышленного комплекса.

Целью нашего исследования явилась оценка влияния соединений йода и селена на организм кур ленинградской ситцевой породы на фоне воздействия внешним гамма-излучением.

Эксперимент проводили на курах 12-14-месячного возраста, со средней массой тела $2,2 \pm 0,21$ кг. Было сформировано 7 групп животных по 10 птиц в каждой. Подопытных животных подвергали внешнему однократному тотальному облучению гамма-излучением на установке "Игрупп-1", поглощённая доза составила 8,0 Гр. Исследуемые кормовые добавки и препараты вводили интраэзофагально (ДАФС-25 за 3 часа до облучения, Монклавит-1 через 12 часов после облучения, затем с интервалом 48 часов 10 раз). Протокол введения был следующий: контрольная группа – масло до облучения и вода после воздействия радиационного фактора; подопытная группа № 1 – до облучения масло, Монклавит-1 после облучения (1 мл/кг); подопытная группа № 2 – ДАФС-25 до облучения (13,5 мг/кг), после облучения вода; подопытная группа № 3 – ДАФС-25 до облучения (3,4 мг/кг), вода после облучения; подопытная группа № 4 – ДАФС-25 до облучения (13,5 мг/кг), Монклавит-1 после облучения (1 мл/кг); подопытная группа № 6 – ДАФС-25 до облучения (3,4 мг/кг), Монклавит-1 после облучения (1 мл/кг).

В ходе наблюдения за птицами проводили регистрацию гибели. Так, к 30-м суткам эксперимента погибло 89 % животных. В группе, получавших дотацию Монклавит-1 летальность достигла 67 %, на фоне применения ДАФС-25 пало 61 % и 56 % (дозы 13,5 мг/кг и

3,4 мг/кг соответственно). Самая низкая летальность отмечалась в группах с комбинированным подходом к терапии патологии.

Развитие острого радиационного синдрома привело к нарушениям функции желудочно-кишечного тракта кур. Однако выраженность и продолжительность данной симптоматики статистически значимо зависела от терапевтического подхода и у кур с комбинированным применением препаратов (Моклавит-1 и ДАФС-25) составила 56 % животных на дозе ДАФС-25 13,5 мг/кг и 50 % животных на дозе ДАФС-25 3,4 мг/кг.

Масса тела у всех опытных кур имела тенденцию к снижению, однако, восстановление исследуемого показателя наиболее существенно было зафиксировано при комбинированном использовании препаратов.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что комбинация ДАФС-25 в дозах 13,5 мг/кг и 3,4 мг/кг и Монклавит-1 оказывает положительный эффект и способствует более быстрой ремиссии клинического ответа на острое радиационное поражение у кур.

**СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ГЕНОВ *piwi/aub*
И ТРАНСПОЗИЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ *hobo* ЭЛЕМЕНТОВ
НА *D. MELANOGASTER* ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НИЗКОИНТЕНСИВНОМ ОБЛУЧЕНИИ**

Юшкова Е.А.

Институт биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,
г. Сыктывкар, Россия

**COMBINING EFFECTS OF DYSFUNCTION OF *piwi/aub*
GENES AND TRANSPPOSITION ACTIVITY OF *hobo* ELEMENTS
IN *D. MELANOGASTER* IN CHRONIC LOW-INTENSIVE IRRADIATION**

Yushkova E.A.

Institute of Biology Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Syktyvkar, Russia
ushkova@ib.komisc.ru

Abstract. The effect of genetic intervention including the interaction of *piwi/aub* genes and *hobo* transposons on the lifespan of chronically irradiated *Drosophila melanogaster* individuals is considered. The combined action of the studied mutations and *hobo* transposons under conditions of chronic irradiation at low doses (20 sGy) led to a decrease of fertility and a high level of DNA damage. However, this combination had a positive effect on the lifespan of many genotypes. It is assumed that dysfunctions of the *piwi/aub* genes and *hobo* activity can change the radiosensitivity of animals.

В последние годы интенсивно изучается связь между молекулярно-генетическими, эпигенетическими механизмами и радиобиологическими эффектами. Особое внимание уделяется исследованиям, оценивающим взаимодействие генов стресс-ответа в условиях облучения разной интенсивности. Гены семейства *Argonaute*, включая гены подсемейства *PIWI* (*piwi* и *aub* (*aubergine*)), играют важную роль в поддержании стабильности генома и подавлении функциональной активности мобильных генетических элементов. Известно, что нокдаун этих генов приводит к повышенной радиочувствительности дрозофил, подвергшихся острому облучению. Транспозоны *hobo* чувствительны к облучению и участвуют в модификации радиационных эффектов.

Цель данной работы – изучить совместное действие генов подсемейства *PIWI* и *hobo* транспозонов на параметры жизнеспособности *Drosophila melanogaster* при хроническом низкоинтенсивном облучении.

Материалом служили синтезированные линии дрозофилы, в генотипе которых одновременно присутствовали мутации генов *piwi* или *aub* и *hobo* последовательности разного размера. Контрольные варианты были отобраны из линии дикого типа *w1118*, генотипов с мутациями *piwi* и *aub*, а также линий, несущих *hobo* элементы (y^{+h}/CyO , y^{846}/CyO , $y^{717(15)}/CyO$, y^{717a}/CyO и y^{717a1}/CyO). Экспериментальные варианты были разделены на 2 группы, одна была использована в качестве контроля, другая была подвергнута хроническому облучению (на всех стадиях индивидуального развития животных) γ -излучению (^{137}Cs , 0,7 мГр/ч) на установке "Фотон". Накопленная доза составила 20 сГр. Реакция животных в ответ на облучение была оценена по методам, определяющим частоты мутабельности нестабильных генов (*mini-white* и *yellow*), уровень повреждений ДНК, фертильность и продолжительность жизни.

Полученные результаты свидетельствуют, что наличие дисфункции генов *piwi* и *aub* увеличивает преимущественно эксцизии, реже транспозиции дефектных *hobo* копий. В условиях хронического облучения в присутствии мутаций была обнаружена активность полноразмерных *hobo* элементов. Хроническое низкоинтенсивное облучение также усилило влияние мутаций и *hobo* транспозонов, увеличивая уровень фрагментации ДНК в соматическом геноме и половых клетках. По показателю "фертильность" в определённых комбинациях или по отдельности мутации и *hobo* транспозоны способны негативно влиять на репродуктивную систему, а в единичных случаях, например для генотипа $y^{846};piwi/CyO$, могут усиливать

радиационный эффект. Несмотря на низкую фертильность и высокий уровень повреждений ДНК в заданных условиях эксперимента, совместное присутствие мутаций и транспозонов увеличивало продолжительность жизни у большинства исследуемых генотипов обоего пола. Таким образом, предполагается, что нарушение функциональной активности генов семейства *Argonaute* и перемещения *hobo* элементов могут оказывать радиомодифицирующее действие на животных, развивающихся в условиях хронического облучения в "малых" дозах. Дальнейшие исследования в этой области могут расширить наше понимание генетических и молекулярных основ адаптации к радиационному воздействию и помочь в разработке методов для мониторинга и коррекции геномных изменений, вызванных хроническим облучением.

Работа выполнена по темам исследования "Генетические механизмы стрессоустойчивости и контроля продолжительности жизни для поиска новых мишеней для геронпротекторных вмешательств на модели Drosophila melanogaster" (№ 125013101228-2) и "Формирование ответных реакций на действие малых доз ионизирующего излучения и механизмы трансформации форм нахождения радионуклидов в биосистемах (№ 125020501526-3)".

ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ, КОНТРОЛЬ И ОЦЕНКА ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

АДАПТАЦИЯ ПРЕСНОВОДНОЙ БИОТЫ К ВНЕШНИМ СТРЕССОВЫМ АНТРОПОГЕННЫМ ФАКТОРАМ НА ПРИМЕРЕ *ELODEA CANADENSIS*

Бондарева Л.Г.

Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана" Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

ADAPTATION OF FRESHWATER BIOTA TO EXTERNAL STRESS ANTHROPOGENIC FACTORS ON THE EXAMPLE OF *ELODEA CANADENSIS*

Bondareva L.G.

Federal Scientific Centre of Hygiene named after F.F. Erisman, Rospotrebnadzor,
Mytischki, Russia
lydiabondareva@gmail.com

Abstract. Freshwater biota faces significant threats from anthropogenic stressors like habitat modification, pollution, and climate change. One reason is that stressor effects depend on the context in which they occur and it is difficult to extrapolate patterns to predict the effect of stressors without these being contextualized in a general frame. As a result of the conducted research, it was established that the aquatic plant *E. canadensis* adapts quite well to changing external factors, both under individual and combined influence.

Цель настоящих исследований – изучение влияния антропогенных загрязнителей в водной среде на адаптацию растений, на примере *E. canadensis*.

Побеги растений *E. canadensis* отбирали непосредственно перед проведением всех серий экспериментов в реке Енисей, в районе с минимальным антропогенным воздействием. В качестве стрессовых факторов использовали растворы солей некоторых металлов (Zn^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Pb^{2+}), радионуклиды (3H , ^{241}Am , ^{238}U , ^{242}Pu), переменные световые режимы (ночь/день), температурные режимы (комнатная температура, температура климатической камеры 10 °C), неорганические (HNO_3 , HCl , H_3PO_4) и органические (муравьиная, уксусная) кислоты. Методы детектирования: ИСП-МС, альфа-, бета-, гамма-спектрометрия, ИК-спектрометрия. Регистрацию замедленной флуоресценции хлорофилла проводили с помощью компьютерного флуориметра "Фотон-10". Длительность экспериментов варьировала в зависимости от физико-химических показателей модельных систем. Мы считали эксперимент релевантным, если он: включал множественные антропогенные стрессоры; количественно определял биологические реакции в пресноводной системе и количественно определял как индивидуальные, так и комбинированные (сочетанные) эффекты стрессоров.

При проведении исследований были получены следующие результаты:

1. Изменения в физиологии *E. canadensis* наблюдали при внесении в систему 1 предельно допустимой концентрации (ПДК) соли Cu^{2+} , 2 ПДК – соли Cd^{2+} , 0,5 ПДК – соли Pb^{2+} и 5-7 ПДК солей Zn^{2+} , Ni^{2+} . При внесении 100 Бк/л, 1 000 Бк/л и 50 000 Бк/л 3H в виде тритиевой воды (НТО), 100 Бк/л, 500 Бк/л радионуклида ^{241}Am и 6-10 Бк/л ^{242}Pu никаких изменений в функциях *E. canadensis* не наблюдали. При внесении соли урана в виде уранил-иона в количестве 50 мг/л наблюдали опадение листьев у побегов через 3 суток после начала эксперимента, а через 15 суток растения практически полностью разложились.

2. При комбинировании эффектов с переменной температурой и световым режимом видимых изменений не наблюдали в течение 120 суток проведения эксперимента, за исключе-

нием активного прироста при более низкой температуре и с доминированием пониженного светового потока.

3. Уровень воздействия кислот в концентрации 0,1 моль/л зависел от силы используемых кислот и продолжительности воздействия. Наиболее сильный эффект был выявлен при воздействии серной кислоты, что закономерно вписывается в физико-химические свойства кислоты.

Несмотря на это, установлено, что водное растение *E. canadensis* достаточно хорошо адаптируется к изменяющимся внешним факторам, как при индивидуальном, так и при сочетанном воздействии.

МЕТОД ОЦЕНКИ *in situ* ОБЪЁМНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИЗЕМНОГО СЛОЯ АТМОСФЕРЫ ПРИ РАДИОГЕННЫХ ВНЕШТАТНЫХ СИТУАЦИЯХ

Буздалкин К.Н.¹, Нилова Е.К.²

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека,
г. Гомель, Республика Беларусь

²Центр по ядерной и радиационной безопасности,
г. Минск, Республика Беларусь

THE EMERGENCY METHOD FOR *in situ* ESTIMATING ATMOSPHERIC VOLUMETRIC ACTIVITY

Buzdalkin K.N.¹, Nilova E.K.²

¹Republican Center for Radiation Medicine and Human Ecology,
Gomel, Belarus

²Center for Nuclear and Radiation Safety,
Minsk, Belarus
buzdalkin@yandex.ru

Abstract. The suggested approach allows to estimate *in situ* the atmospheric volumetric activity with acceptable uncertainty. Using the original calibration of γ -spectrometer the new method eliminates the necessity for sampling and personnel exiting the vehicle. The minimum detectable activity does not exceed $1 \text{ Bq}\cdot\text{m}^{-3}$, which is significantly lower than the established intervention levels. The uncertainty of the proposed *in situ* assessment method is estimated at 30 % with a 95 % confidence interval.

В острый период радиогенной внештатной ситуации с выбросом радиоактивных веществ в атмосферу основным путём формирования дозы внутреннего облучения является ингаляционное поступление радионуклидов в организм. При радиационных авариях на объектах использования атомной энергии предлагается применять экспресс-оценку *in situ* объёмной активности приземного слоя атмосферы, позволяющую с применением обычного гамма-спектрометра оперативно получать результат с приемлемой неопределённостью.

В рамках обеспечения оперативной готовности к аварийному реагированию на радиогенные внештатные ситуации выполнена калибровка переносных и бортовых гамма-спектрометров оригинальным способом. Оценка объёмной активности приземного слоя атмосферы проводится по "чистым" площадям фотопиков полного поглощения с использованием предлагаемой калибровки блоков детектирования гамма-излучения. Такой способ калибровки исключит необходимость отбора проб аэрозолей и выхода персонала из автомобиля. Кроме того, появляется возможность оперативно уточнить результаты измерений, более детально изучить участок территории, на которой выявлен высокий градиент.

Приземный слой атмосферы можно представить в виде точечных источников активностью $A_v \cdot dV$, равномерно распределённых по бесконечному полупространству, где A_v – объёмная активность радионуклида, $\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$. Угловое распределение потока фотонов от точечного источника dF изотропно и с учётом рассеяния в воздухе обратно пропорционально квадрату расстояния r до источника:

$$dF = \frac{\eta_\epsilon \cdot A_v}{r^2} \cdot e^{-\mu_a(E) \cdot r} \cdot dV, \quad (1)$$

где η_ϵ – квантовый выход при рассматриваемой энергии; $\mu_a(E)$ – линейный коэффициент ослабления в воздухе, m^{-1} .

Чтобы определить поток частиц от приземного слоя атмосферы, окружающего переносной блок детектирования, необходимо проинтегрировать (1) по объёму загрязнённого радионуклидами воздуха (полупространству):

$$F = \iiint_{0 \ 0 \ 0}^{\infty \ \pi \ \pi} F(r) \, dr d\vartheta d\varphi = 2\pi \cdot \frac{\eta_\epsilon \cdot A_v}{\mu_a} \quad (2)$$

В комплектацию блоков детектирования в цифровом виде обычно входят регрессионные полиномиальные зависимости эффективности регистрации от энергии ε_0 .

Как правило, указанные калибровки соответствуют расположению эталонных источников гамма-излучения вплотную к корпусу кристалла блока детектирования, но не всегда. Например, изготовители мобильной лаборатории, характеристики которой приведены ниже, калибровали несъёмные бортовые блоки детектирования, прижимая источник к кузову автомобиля снаружи по оси кристалла. Для того, чтобы использовать ε_0 в расчётах объёмной активности, необходимо внести поправку k на размер и футляр эталонных источников: $\varepsilon = \varepsilon_0/k$, где ε – истинная эффективность регистрации. Тогда с учётом (2) выражение для расчёта объёмной активности приземного слоя атмосферы примет вид:

$$A_a = \frac{\mu_a}{2 \cdot \pi} \cdot \frac{k}{\varepsilon_0} \cdot \frac{N}{\eta_e \cdot T}, \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-3}, \quad (3)$$

где N – "чистая" площадь фотопика полного поглощения (интеграл в границах фотопика, из которого вычтено значение "постаменты" от рассеянных фотонов, т. е. площади трапеции, над которой расположен фотопик); T – "живое" время набора спектра, с; η_e – квантовый выход, например, ^{137}Cs с энергией 661,7 кэВ – 0,8510; μ_a – линейный коэффициент ослабления в воздухе, например, при энергии фотонов 661,7 кэВ – $1,0 \cdot 10^{-4} \text{ см}^{-1}$.

Для определения значения k можно применить один или два эталонных "точечных" источника, но на двух различных расстояниях от детектора. Например, при определении k для переносного полупроводникового блока детектирования использовались спектры от эталонных источников, расположенных коаксиально на расстояниях 0 и 2 м от крышки корпуса кристалла. Для формирования первого спектра применялся прижатый вплотную фильтр диаметром 10 см из нетканого полимерного материала с нанесённой "точечной" активностью ^{137}Cs 1 721 Бк. Второй спектр набран от "точечного" источника ^{137}Cs с активностью 180,2 кБк, отнесённого по оси детектора на расстояние 2 м.

Расчёт k проводится по скоростям счёта в фотопиках полного поглощения, расстояниям до точечных источников и известным эталонным активностям источников. Вводится дополнительный неизвестный поправочный коэффициент на расположение блока детектирования относительно эталонного источника при "заводской" калибровке. Задача расчётов двух поправочных коэффициентов сводится к решению системы из двух уравнений.

Следует отметить, что поправочный коэффициент не учитывает, что эффективность ε определена как количество импульсов на попадающий в детектор фотон, т. е. в выражение (3) должен быть введён множитель $1/2$. Только около половины фотонов, испускаемых точечным источником, попадают в детектор при стандартной калибровке по эффективности регистрации, т. е. когда эталонный "точечный" источник прижимают к корпусу кристалла блока детектирования. В случае использования коллиматора полученную активность воздуха следует также разделить на безразмерную величину, равную доле полупространства, которую "открывает" данный коллиматор. Так, в случае нахождения в облаке и при измерениях бортовыми блоками детектирования с коллиматорами, описанными ниже, геометрия источника γ -излучения примерно соответствует равномерно загрязнённой бесконечной четверти пространства.

Предлагаемый метод экспресс-оценки *in situ* объёмной активности приземного слоя атмосферы апробирован с применением мобильной лаборатории на базе автомобиля, укомплектованной двумя боковыми сцинтилляционными NaI(Tl) блоками детектирования с размерами кристалла 7,62x7,62 см и одним передним LaBr₃(Ce)-спектрометром с размером кристалла 2,54x2,54 см, помещёнными в свинцовые коллиматоры толщиной 5 см, а также переносным гамма-спектрометром высокого разрешения с полупроводниковым (HrGe) детектором. Проводился расчёт объёмной активности воздуха ^{131}I , ^{137}Cs и ^{60}Co .

Минимальная детектируемая активность зависит от состава радионуклидов в аварийном выбросе, продолжительности набора спектра и не превышает $1 \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-3}$, что значительно ниже установленных уровней вмешательства. Неопределённость предложенного метода экспресс-оценки оценивается в 30 % при 95 % доверительном интервале.

В целях автоматизации вычислений разработано программное обеспечение для портативных компьютеров и планшетов для считывания и обработки гамма-спектров.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ О БЕЗОПАСНЫХ МОДЕЛЯХ ПОВЕДЕНИЯ, В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО И НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЙ

Гуцева Г.З., Мартищенко Е.В.
Институт радиобиологии НАН Беларуси,
г. Гомель, Республика Беларусь
Институт социологии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

PUBLIC AWARENESS ON SAFE BEHAVIOR MODELS UNDER EXPOSURE TO IONIZING AND NON-IONIZING RADIATION

Guzawa G.Z., Martyshchankava A.V.
Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus,
Gomel, Republic of Belarus,
guzawa68@mail.ru
Institute of Sociology of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus,
marti.74@mail.ru

Abstract. The paper presents the results of our sociological studies assessing the awareness level on ionizing and non-ionizing radiation impact on the human body among different sociodemographic groups of population residing in 'conditionally clean' and radionuclide-contaminated regions of the Republic of Belarus.

В современном мире, с развитием научно-технического прогресса, сформировался новый значимый фактор загрязнения среды обитания человека – излучения различной природы. За относительно небольшой период времени к существующим источникам неионизирующего (электромагнитного) излучения таким, как электропроводка, холодильники, телевизоры, пылесосы, стиральные машины, добавилось немало новых источников, при работе которых возникают электромагнитные поля различной интенсивности – компьютеры и их мониторы, СВЧ-печи, мобильные телефоны и смартфоны. Кроме того, около миллиона белорусов живут в условиях радиоактивного загрязнения окружающей среды вследствие катастрофы на ЧАЭС и подвергаются воздействию ионизирующего (радиационного) излучения. Несмотря на то, что после катастрофы на ЧАЭС прошло более 39 лет, её последствия ощущаются до сих пор, существуют "чернобыльские мифы" и остаются вопросы, которые волнуют население: "Радиация и рак?"; "Вред от малых доз радиации?"; "Рост общей заболеваемости после Чернобыля?"; "Угроза генетическому здоровью?" и т. д. Все эти вопросы связаны с беспокойством относительно будущего и могут вызывать угнетённое состояние и вытекающее отсюда изменение образа жизни. Таким образом, на пострадавших территориях наблюдаются последствия, связанные не только с реальным радиационным воздействием и дозой облучения, но и с психологическим состоянием населения.

В настоящее время недостаточно изучена социальная специфика проблемы: поведение людей, социальные процессы и явления, оказывающие непосредственное влияние на динамику радиационных и других рисков, – диктуемые уровнем доверия и ощущением безопасности, информированностью и потребностями людей, модой и общественным мнением. Информацию обсуждают люди, зачастую далёкие от специальных знаний, реализуя не всегда адекватные поведенческие практики, основанные на опасной халатности или же иллюзорных фобиях.

Для выявления наиболее эффективных способов социально-психологической реабилитации и адаптации населения к условиям действия ионизирующего и неионизирующего излучений нами были проведены социологические исследования.

Социологический опрос был проведён в феврале-марте 2022 года среди различных групп населения Гомельской и Витебской областей ($N = 1180$, $\Delta = \pm 4,0\%$ при доверительной вероятности 95,0 %). Объектом исследования являлись различные социально-демографические

группы населения, выделенные по типу населенного пункта (город; село), возрасту (16-29 лет; 30-49 лет; 50 лет и старше), уровню образования (базовое/общее среднее; ПТО/ССО; высшее) и виду занятости (учащийся, студент; работающий; пенсионер неработающий; пенсионер работающий; веду домашнее хозяйство; предприниматель, фермер, самозанятый; безработный), проживающие на "условно чистых" и загрязнённых техногенными радионуклидами территориях.

В результате систематизации и обобщения, полученных в ходе социологического опроса данных, было установлено:

- уровень знаний по вопросам, связанным с ионизирующим излучением, статистически значимо выше у жителей регионов, загрязнённых радионуклидами в результате катастрофы на ЧАЭС. Что касается понятий, связанных с неионизирующим излучением и его видами, то у населения, как на "условно чистых", так и на загрязнённых радионуклидами территориях знания практически отсутствуют;

- несмотря на выявленный исследованием невысокий уровень осведомлённости населения по различным аспектам из области радиоэкологии, уровень интереса к данной информации также невысок. Здесь, скорее всего, играет роль тот факт, что читать, смотреть или слушать такого рода информацию, а также её понимать, способны не все. А обсуждать, поделиться знаниями по существу с другими могут лишь те, кто имеет достоверную информацию – официальные сведения или научные данные, а главное – способен её анализировать в широком контексте;

- городские жители исследуемых регионов в несколько большей степени, чем сельские, подвержены ионизирующей технофобии. Опрошенные, проживающие в городах, чаще сельских жителей высказывали согласие с мнением о том, что излучения от электро-, радио- и мобильных устройств, а также от электро-, радио- и мобильных сетей оказывают негативное влияние на здоровье человека;

- радиологическим качеством продуктов питания в большей степени обеспокоены жители старшего поколения, как "условно чистых", так и загрязнённых радионуклидами регионов. Люди 50 лет и старше чаще других возрастных групп высказывали мнение о том, что знают о существенном накоплении радионуклидов в лесных грибах и ягодах, и собирают лесную продукцию только на "чистых" территориях;

- возраст респондентов оказывает прямое влияние на поведенческие практики использования мобильных телефонов. Молодежь более халатно относится к необходимости соблюдать определённые правила эксплуатации мобильных устройств, чем респонденты средней и старшей возрастных групп. В свою очередь представители младшей возрастной категории менее других подвержены "технофобии", т. е. реже испытывают дискомфорт при использовании различных мобильных устройств и сетей;

- уровень образования является наиболее значимым фактором повышения осведомлённости и заинтересованности населения в тематике, связанной с информацией о различных видах излучений. Высокий уровень осведомлённости и заинтересованности населения в радиоэкологической информации содействует повышению понимания и признания факта наличия негативного влияния излучений на здоровье человека;

- население "условно чистых" территорий и определённая часть населения загрязнённых радионуклидами областей оценивает свою эко социальную среду по месту проживания как достаточно безопасную, даже при отсутствии достаточных оснований для такой оценки. Одновременно с этим потенциальная опасность радиоактивного и электромагнитного излучений для здоровья человека признаётся большинством населения обоих исследуемых регионов.

Таким образом, выявлены проблемы нехватки информации о безопасных моделях поведения в условиях воздействия излучений различной природы, а также информации о рисках несоблюдения правил поведения, направленных на снижение влияния излучений на организм человека. Поэтому актуальной потребностью является проведение информационно-просветительской и другой профилактической работы в данном направлении, которая должна ориентироваться на максимально широкий охват населения и проводиться дифференцированно, в зависимости от региона проживания и социально-демографических групп населения.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЁМНОЙ АКТИВНОСТИ ^{137}Cs и ^{241}Am В АЭРОЗОЛЯХ ВОЗДУХА НА ТЕРРИТОРИИ ПОЛЕССКОГО РАДИАЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАПОВЕДНИКА

Калиниченко С.А.¹, Калинин В.Н.¹, Тагай С.А.¹, Шуранкова О.А.¹, Бортновский В.Н.², Суднеко А.А.²

¹Полесский государственный радиационно-экологический заповедник,

г. Хойники, Республика Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет,

г. Гомель, Республика Беларусь

DISTRIBUTION OF ^{137}Cs AND ^{241}Am VOLUMETRIC ACTIVITY IN AIR AEROSOLS ON THE TERRITORY OF THE POLESSKY RADIATION AND ECOLOGICAL RESERVE

Kalinichenko S.A.¹, Kalinin V.N.¹, Tagai S.A.¹, Shurankova O.A.¹, Bortnovsky V.N.², Sudneko A.A.²

¹Polesye State Radiation-Ecological Reserve,

Khoiniki, Republic of Belarus,

²Gomel State Medical University,

Gomel, Republic of Belarus

s-a-k@list.ru

Abstract. Pollution levels of ^{137}Cs and ^{241}Am in 20 samples of airborne aerosols were established during work operations for 18 locations of the Polesye State Radiation-Ecological Reserve. Analysis of the distribution of ^{137}Cs and ^{241}Am volumetric activity in aerosols showed that the level of ^{137}Cs content is up to 2 orders of magnitude higher than the level of ^{241}Am . The maximum levels of ^{137}Cs are set in the boiler rooms during boiler cleaning – $4.0 \times 10^{-2} \text{ Bq/m}^3$. The highest levels of ^{137}Cs – $8.7 \times 10^{-2} \text{ Bq/m}^3$ and ^{241}Am – $5.5 \times 10^{-4} \text{ Bq/m}^3$ marked on the sites of fire breaks in the south of the reserve.

После чернобыльской катастрофы на территории радиоактивного загрязнения Гомельской области Республики Беларусь сформирован Полесский государственный радиационно-экологический заповедник (ПГРЭЗ), в состав которого входит заповедная – 149 тыс. га и экспериментально-хозяйственная – 68 тыс. га зоны. В рамках выполнения программы НИР в 2024 г. нами был проведён контроль уровня загрязнения радионуклидами атмосферного воздуха при выполнении персоналом заповедника пылеобразующих операций.

Целью исследований являлся анализ распределения объёмной активности A_0 ^{137}Cs и ^{241}Am в воздушных аэрозолях при осуществлении различных мероприятий по содержанию территории ПГРЭЗ.

Отбор аэрозолей осуществляли в период март-сентябрь 2024 г. путём аспирации воздуха через тонковолокнистый фильтр размером 270×230 мм с использованием устройства VOPV-12 VF Nuclear. Скорость потока при прокачке воздуха составила 100-130 м³/ч. Измерение объёмной активности A_0 ^{137}Cs (E_γ 661 кэВ) и ^{241}Am (E_γ 59,6 кэВ) в фильтрах проводили на γ -спектрометре Canberra с использованием полупроводникового детектора BE2020 из особо чистого германия с композитным углеродным окном площадью рабочей поверхности 2 000 мм², толщиной чувствительной зоны 20 мм. Для получения оптимальных геометрий детектирования гамма-линий на первом этапе фильтр перед измерением складывали в 4 раза – 16 слоёв, что отвечало геометрии счёта "коробка". На втором этапе проводили измерение зольных остатков фильтров, помещённых тонким слоем ~1-2 мм в чашке Петри диаметром 20 мм, что позволило до 2 раз понизить минимально-детектируемую активность (МДА) определения ^{241}Am . Расчёт эффективности регистрации выполняли методом математического моделирования с использованием программного обеспечения LabSOCS.

В результате проведённых исследований установлены уровни загрязнения ^{137}Cs (рисунок 1) и ^{241}Am (рисунок 2) аэрозолей воздуха в 20 пробах при выполнении рабочих операций для 18 локаций ПГРЭЗ: помещения котельных – 2 пробы, зерносклад – 1 проба, на открытой территории научного корпуса – 3 пробы, на противопожарных разрывах – 4 пробы, при посеве и уборке культур – 3 пробы, на участках, пройденных пожарами – 7 проб.

Присутствие трансуранового элемента ^{241}Am в аэрозолях воздуха, которое превышало предел обнаружения – МДА этого элемента отмечено в шести пробах, отобранных на более загрязнённых участках территории ПГРЭЗ. Анализ распределения объёмной активности A_0 ^{137}Cs и ^{241}Am в воздушных аэрозолях показал, что содержание ^{137}Cs до 2 порядков величины превышает содержание ^{241}Am (рисунки 1, 2). Минимальные значения A_0 ^{137}Cs в диапазоне $8,5 \times 10^{-5} - 2,1 \times 10^{-4}$ Бк/м³ отмечены для открытой территории научной части ПГРЭЗ, максимальные уровни A_0 ^{137}Cs установлены в рабочих помещениях котельных при чистке котлов – $4,0 \times 10^{-2}$ Бк/м³. Самыми высокими уровнями A_0 ^{137}Cs в диапазоне $4,6 \times 10^{-2}$ Бк/м³ – $8,7 \times 10^{-2}$ Бк/м³ и ^{241}Am в диапазоне $2,6 \times 10^{-4}$ Бк/м³ – $5,5 \times 10^{-4}$ Бк/м³ характеризуются участки противопожарных разрывов Радинского лесничества на юге ПГРЭЗ.

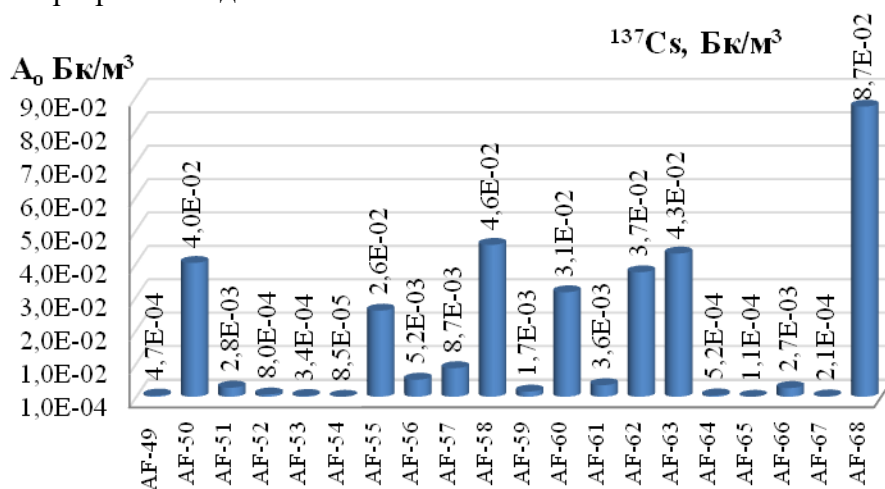


Рисунок 1 – Распределение объёмной активности A_0 ^{137}Cs в пробах воздушных аэрозолей на территории заповедника

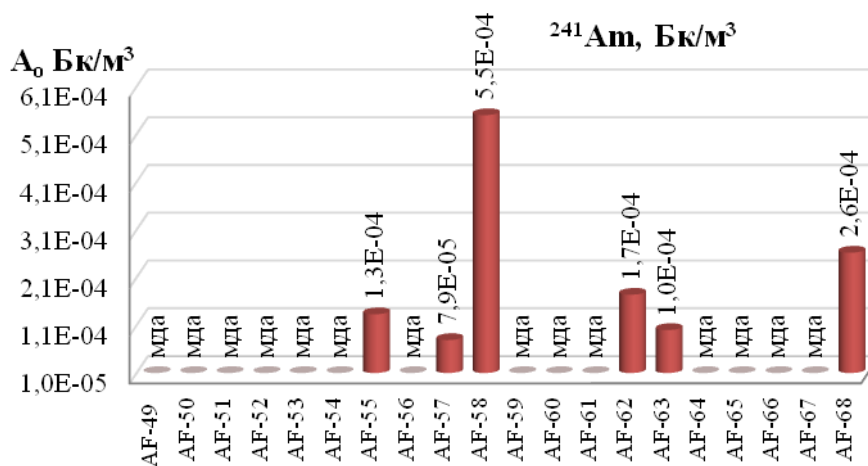


Рисунок 2 – Распределение объёмной активности A_0 ^{241}Am в пробах воздушных аэрозолей на территории заповедника

Установленные параметры объёмной активности A_0 ^{137}Cs и ^{241}Am в аэрозолях воздуха с учётом затрат времени при выполнении пылеобразующих операций на территории ПГРЭЗ будут использованы для последующей оценки вклада этих радионуклидов в годовую ожидаемую дозу внутреннего облучения путём ингаляционного поступления в организм работников ПГРЭЗ при выполнении пылеобразующих операций.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НА ОБЪЕКТАХ ЯДЕРНОГО НАСЛЕДИЯ

Киселёв С.М.¹, Гераськин С.А.², Шлыгин В.В.¹, Ахромеев С.В.¹, Филонова А.А.¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна",
Москва, Россия

²Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии
Национального исследовательского центра "Курчатовский институт"
г. Обнинск, Россия

BIOLOGICAL MONITORING AT THE NUCLEAR LEGACY SITES

Kiselev S.M.¹, Geras'kin S.A.², Shlygin V.V.¹, Akhromeev S.V.¹, Filonova A.A.¹

¹State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia

²All-Russian Research Institute of Radiology and Agroecology
of the National Research Center "Kurchatov Institute",
Obninsk, Russia
sm_kiselev@mail.ru

Abstract. This paper presents findings of a study employed biological monitoring methods to assess the environmental impact of nuclear legacy sites in the Far Eastern and Northwestern regions of Russia. Results obtained can be used to optimize environmental monitoring and decisions making regarding the assessment of the effectiveness of remediation measures aimed at the reduction of the negative impact of nuclear legacy sites on the environment.

Изучение биологического ответа живых организмов на внешнее антропогенное воздействие является предметом междисциплинарных исследований, включая радиобиологию. Объектами исследования являются бывшие береговые технические базы ВМФ России по обслуживанию атомных подводных лодок, предприятиях оборонной промышленности, которые были созданы до установления современных требований к обеспечению ядерной и радиационной безопасности. После завершения эксплуатации объектов по обслуживанию атомного флота СССР наступил процесс деградации их инфраструктуры. Особенности сложившейся обстановки характеризуются распространением радиоактивного загрязнения в окружающую среду в результате нарушения инженерных барьеров хранилищ радиоактивных отходов и формированием потенциальных рисков для биоты и человека. Состояние природной среды исследуемых территорий характеризуется неравномерным, сочетанным загрязнением техногенными радионуклидами и токсичными металлами. По уровню радиоактивного загрязнения грунты относятся преимущественно к категории промышленных отходов. Основными техногенными радионуклидами являются ¹³⁷Cs и ⁹⁰Sr. Спектр загрязнителей нерадиационной природы более разнообразен по сравнению с радионуклидным составом. Загрязнение грунтов определяется широким спектром токсичных металлов I (Pb, Zn, Cd, As) и II (Ni и Cu) классов опасности, содержание которых на локальных участках достигает кратного превышения гигиенических нормативов. Техногенное загрязнение распространяется в подземные воды. Наряду с локальным характером загрязнения подземных вод техногенными радионуклидами (преимущественно ⁹⁰Sr), выявлен широкий спектр металлов II и III классов опасности (Pb, Mn, Al, Cu и др.), содержание которых превышает гигиенические нормативы для воды хозяйственно-бытового назначения. При этом загрязнение тяжёлыми металлами, как правило, характеризуется более широким ареалом распространения в подземных водах по сравнению с техногенными радионуклидами. Таким образом, выявленный широкий качественный и количественный спектр гетерогенно распределённых экотоксикантов в почвогрунте и подземных водах в условиях длительной экспозиции (несколько десятилетий) определяет специфические условия воздействия на природную среду.

Исследования проводили на двух объектах со сходной производственной деятельностью, расположенных в разных климатических зонах: на Дальнем Востоке (Приморский край) и Северо-Западе России (Мурманская область). Для мониторинга качества природной среды применяли методы биотестирования. Для биотестирования природных сред использовали лук обыкновенный (*Allium cepa* L.). Оценено качество подземных вод на объектах ядерного наследия в дальневосточном и северо-западном регионах России. Особенности проявления биологических эффектов тестируемой водной среды на образцах лука обыкновенного заключаются в изменении как уровня митотической активности корневых меристем, так и частоты аберрантных клеток. Наблюдаемые биологические эффекты согласуются между собой по степени ингибирующего действия, что указывает на выраженную цито- и генотоксичность подземных вод в районах расположения исследуемых площадок. Присутствие заметной доли геномных нарушений в общем спектре аббераций свидетельствует о потенциальной биологической опасности среды, которая может выражаться, в том числе, в повышении риска проявления мутантных форм организмов. При этом показано, что характер цитогенетических нарушений свидетельствует о ведущей роли химических загрязнителей в наблюдаемом генотоксическом эффекте.

Чтобы оценить совместное действие загрязнителей, проводили корреляционный анализ зависимости биологических эффектов от разработанного интегрального индекса загрязнения подземных вод, который рассчитывали отдельно для совокупности химических и радиационных контаминантов по формуле:

$$K = \frac{\sum_{i=1}^n \left(\frac{X_i}{Norm_i} \right)^{w_i}}{\sum_{i=1}^n \left(\frac{X_{\Phi i}}{Norm_i} \right)^{w_i}}$$

Результаты корреляционного анализа показывают, что имеет место корреляция обоих биологических эффектов (митотической активности и частоты аберрантных клеток) с интегральным индексом загрязнения по химическому фактору, тогда как по радиационному фактору значимых корреляций с исследуемыми показателями биологических эффектов не выявлено.

Таким образом, в результате проведённых исследований впервые представлена оценка токсичности природной среды на объектах ядерного наследия. Методы биологического мониторинга, как правило, являются неспецифическими и отражают интегральный ответ биологической системы на всю совокупность действующих факторов. В случае выявления негативных эффектов целесообразно организовать детальное обследование изучаемой территории с использованием аналитических методов для выявления токсических или мутагенных факторов, присутствующих в среде, и установления их уровней или концентраций. Применение методов биомониторинга существенно дополняет информативность оценки качества окружающей среды, и позволяет не только определить потенциальную опасность формируемой на объекте среды, но и раскрыть возможные последствия для биоты, контактирующей с природными средами.

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА НА ТЕРРИТОРИЯХ ЯДЕРНОГО НАСЛЕДИЯ В БУХТЕ ЧАЖМА (ПРИМОРСКИЙ КРАЙ)

Киселёв С.М., Зозуль Ю.Н., Шлыгин В.В., Ахромеев С.В.,
Бельских Ю.С., Гимадова Т.И., Малахова А.Н.

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна" ФМБА России,
Москва, Россия

RADIATION AND HYGIENE CONDITIONS IN THE TERRITORIES OF NUCLEAR LEGACY SITE IN CHAZHMA BAY (PRIMORSKY KRAI)

Kiselev S.M., Zozul Yu.N., Shlygin V.V., Akhromeev S.V.,
Belskikh Iu.S., Gimadova T.I., Malakhova A.N.

SRC Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia
sm_kiselev@mail.ru

Abstract. Forty years ago, there was a nuclear accident on a nuclear submarine in the Chazhma Bay (Fokino, Primorsky region). The article presents the results of environmental monitoring and public dose assessment in the area of the "Chazhma trace" formed after the accident. In general, the ecological situation at the examined territories is normal and does not require remediation and public access restriction to these areas.

Сорок лет назад на судоремонтном заводе в бухте Чажма (Фокино, Приморский край) произошла крупнейшая в истории атомного флота авария, отнесённая к 5 уровню по международной шкале INES – "авария с широкими последствиями". Радионуклидный состав выброса характеризовался преимущественно короткоживущими радионуклидами, в основном изотопами йода и благородных газов. Вместе с тем, в воздушную среду поступило значительное количество активационных радионуклидов, основную долю среди которых составил ^{60}Co . Особенности ветрового режима и осадков сформировали радиоактивный след, который пересёк полуостров Дунай в северо-западном направлении и, не задев близлежащий населённый пункт (пгт Дунай), через лесной массив распространился в сторону морской акватории Уссурийского залива. Устранение последствий аварии включало реализацию ряда мероприятий по удалению и захоронению загрязнённых радионуклидами наземных компонентов окружающей среды, а также дна морской акватории бухты.

Оценивая современное состояние радиоактивного загрязнения морской акватории бухты Чажма, следует отметить, что по уровню удельной активности техногенных радионуклидов донные отложения не относятся к категории радиоактивных отходов, но на локальных участках фиксируются значения удельной активности ^{60}Co и ^{137}Cs , превышающие установленные показатели для неограниченного использования материалов в хозяйственной деятельности (Ани). Радиационно-гигиеническая обстановка морской акватории бухты Чажма характеризуется отсутствием превышения допустимых уровней (ДУ) удельной активности ^{137}Cs и ^{90}Sr для морской воды и объектов морской биоты.

Исследование затопленного дока с пресной водой, используемого населением в рекреационных целях, выявило наличие локальных участков с удельной активностью ^{60}Co выше Ани в поверхностном слое донных отложений. Участки отмечены в западной части дока, составляя 18 % площади водоёма. Анализ воды дока показал наличие ^{235}U с активностью, превышающей аналогичный показатель в морской воде бухты Чажма, но на порядок ниже установленных гигиенических требований. Удельная активность ^{90}Sr и ^{137}Cs на три порядка ниже гигиенических требований, ^{60}Co в воде не идентифицирован.

На территории лесного массива реабилитационные мероприятия не проводились с расчётом на естественное восстановление окружающей среды за счёт распада техногенных радионуклидов. Локальные участки с максимальными уровнями радиоактивного загрязнения были

огорожены, защита населения была организована путём ограничения доступа на загрязнённые территории. В настоящее время система ограждения деградировала, население использует лесной массив в рекреационных целях, в т. ч., для сбора дикоросов.

Результаты исследования радиационной обстановки на территории лесного массива площадью 120 га показали, что на большей части исследуемой территории значения мощности AMBIENTной дозы гамма-излучения (МАЭД) не превышает 0,16 мкЗв/ч при среднем значении 0,10 мкЗв/ч, что соответствует региональному фоновому значению по Приморскому краю 0,14 мкЗв/ч. Однако, в части лесного массива от бухты Чажма до дороги Дунай-Фокино выявлены локальные участки загрязнения (2 % обследованной территории), на которых МАЭД превышает фоновые показатели в несколько раз, максимальное значение составило 0,6 мкЗв/час. В поверхностном слое (0-10 см) почвогрунта лесного массива обнаруживаются ^{137}Cs (медиана – 23 Бк/кг, максимум – 94 Бк/кг), ^{90}Sr (медиана – 4 Бк/кг, максимум – 15 Бк/кг), ^{235}U (медиана – 4 Бк/кг, максимум – 69 Бк/кг). Основным дозообразующим радионуклидом является ^{60}Co (медиана – 27 Бк/кг, максимум – 450 Бк/кг).

На территории проживания населения (пгт Дунай) МАЭД соответствует уровню естественного радиационного фона, составляя 0,10 мкЗв/ч. Содержание техногенных радионуклидов ^{137}Cs , ^{90}Sr и ^{60}Co в объектах окружающей среды характеризуется фоновыми значениями. В почве удельная активность в основном находится на уровне регионального фона (медианное значение удельной активности ^{137}Cs – 6 Бк/кг, ^{90}Sr – 2 Бк/кг, ^{60}Co – 1,5 Бк/кг, ^{235}U – 1,3 Бк/кг). В продуктах местного производства (молоко, выращиваемые на приусадебных участках овощи) удельная активность техногенных радионуклидов на 2-4 порядка ниже допустимого уровня для пищевых продуктов.

При нахождении на территории "Чажменского следа" годовая эффективная доза облучения от техногенных радионуклидов формируется преимущественно за счёт ^{60}Co (около 98 %), находящегося в поверхностном слое почвогрунта. Для населения, которое посещает в рекреационных целях, для сбора ягод и грибов, максимальная годовая эффективная доза техногенного облучения на локальных участках "Чажменского следа" с максимальным значением удельной активности ^{60}Co в почве составляет 0,11 мЗв. Вклад внутреннего облучения в годовую дозу за счёт потребления грибов составляет менее 5 %. Рассмотренный сценарий использования территории даёт наиболее консервативную оценку, т. к. в действительности территория "Чажменского следа" в части лесного массива труднодоступна. Средняя годовая доза облучения населения при нахождении на большей части следа – не выше 0,01 мЗв/год. Полученные дозы существенно ниже уровня вмешательства 0,3 мЗв/год, требующего проведения защитных мероприятий с целью ограничения облучения населения. В дальней части следа, от дороги Дунай-Фокино к Уссурийскому заливу, радиационная обстановка соответствует фоновым показателям.

Результаты многолетних исследований позволяют заключить, что радиационно-гигиеническая обстановка на территории "Чажменского следа" характеризуется наличием техногенных радионуклидов в объектах окружающей среды, превышающим фоновые показатели. Вместе с тем содержание радионуклидов в объектах окружающей среды и местных пищевых продуктах (в т. ч. грибах и ягодах) не превышает установленных нормативов. Дозы облучения населения на порядок ниже установленных нормативных показателей.

**МОНИТОРИНГ ^{137}Cs И ^7Be ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ОСАЖДЕНИИ
ИЗ АТМОСФЕРЫ НА ТЕРРИТОРИИ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧАЭС**

Кудако И.С., Калиниченко С.А., Калинин В.Н., Тагай С.А., Шуранкова О.А.
Полесский государственный радиационно-экологический заповедник,
г. Хойники, Республика Беларусь

**MONITORING OF ^{137}Cs AND ^7Be DURING NATURAL PRECIPITATION
FROM THE ATMOSPHERE IN THE CHERNOBYL EXCLUSION ZONE**

Kudako I.S., Kalinichenko S.A., Kalinin V.N., Tagai S.A., Shurankova O.A.
Polesye State Radiation-Ecological Reserve",
Khoyniki, Belarus
irina.kudako@mail.ru

Abstract. The levels of anthropogenic ^{137}Cs and cosmogenic ^7Be in natural precipitation samples on the territory of the Belarusian sector of the Chernobyl exclusion zone have been established. The range of values was ^{137}Cs – 0.02-0.13, ^7Be – 0.11-0.80 Bq/(m²*day). This dependence can be useful in assessing and predicting air aerosol pollution in areas remote from the epicenter of a radiation incident at background concentrations of ^{137}Cs and other anthropogenic radionuclides in the air.

Радионуклиды могут попадать в воздушную среду в результате естественной турбулентности с поверхности почвы и глобальных выпадений, обусловленных техногенными авариями, испытаниями ядерного оружия, космогенным происхождением и за счёт переноса на большие расстояния с помощью воздушных потоков. Закономерности поведения искусственных и естественных радионуклидов в воздушной среде имеет схожий характер, что позволяет осуществлять их прогноз при моделировании возможных техногенных инцидентов, связанных с выбросом радиоактивности в окружающую среду.

В своей работе мы представляем сравнительный анализ соосаждения техногенного ^{137}Cs и космогенного ^7Be при пассивном концентрировании на сорбирующем материале. Пробы естественных выпадений из атмосферы были собраны в период с сентября 2024 г. по март 2025 г. на территории научной части (координаты: 51.787097, 30.018160) Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (белорусский сектор зоны отчуждения ЧАЭС) с помощью фильтрующего полотна Петрянова, размеры которого составляют 55х55 см. Полотно задерживает частицы практически любого размера. Материал фильтрующего полотна Петрянова представляет собой слой ультратонких волокон со средним размером 1,5 мкм, нанесённых на марлевую подложку. Он обладает высоким и стабильным электрическим зарядом, улучшающим фильтрующие свойства материала. Полотно крепится на горизонтальный планшет, в основание которого входит горизонтальный стол со шпильками для крепления фильтра и четырьмя прижимными уголками (рисунок 1).



Рисунок 1 – Горизонтальный планшет с фильтрующим полотном Петрянова

По результатам мониторинговых наблюдений нами ежемесячно фиксировались значимые количества как ^{137}Cs , так и ^7Be , осаждаемые на фильтрующем полотне Петрянова. Диапазон значений при этом составил для ^{137}Cs – 0,02-0,13, ^7Be – 0,11-0,80 Бк/(м²*сут.). Причём в среднем разница в концентрации составила 6,5 раз в пользу ^7Be (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание ^{137}Cs и ^7Be в пробах естественных выпадений из атмосферы, Бк/(м²*сут.)

Шифр фильтра	Период экспозиции	Активность выпадений А ^{137}Cs , Бк/(м ² *сут.)	Погрешность	Активность выпадений А ^7Be , Бк/(м ² *сут.)	Погрешность
PF-1	20.09.2024 – 20.10.2024	0,0944	0,0239	0,8038	0,1931
PF-2	20.11.2024 – 20.12.2024	0,1325	0,0275	0,3519	0,0845
PF-3	20.12.2024 – 20.01.2025	0,0206	0,0102	0,1359	0,0461
PF-4	20.01.2025 – 20.02.2025	0,0243	0,0103	0,1104	0,0460
PF-5	20.02.2025 – 20.03.2025	0,0450	0,0138	0,6615	0,1495
среднее	20.09.2024 – 20.03.2025	0,0633	0,0171	0,4127	0,1038

Данная зависимость может быть использована при оценке и прогнозировании загрязнения воздушных аэрозолей на отдалённых от эпицентра радиоактивного загрязнения территориях при фоновых концентрациях ^{137}Cs и ^{90}Sr в воздухе. Коэффициент корреляции при сравнении двух анализируемых нами выборок составил 0,45, что указывает на незначительную взаимосвязь между активностями ^{137}Cs и ^7Be . При этом необходимо отметить, что на данный момент мы располагаем незначительным объёмом данных и при дальнейшем накоплении экспериментального материала параметры взаимосвязи могут существенно измениться. В дальнейшем могут быть выявлены сезонные взаимосвязи и влияние различных погодноклиматических факторов. Атмосферные процессы влияют на концентрацию радионуклидов в воздухе. В ряде исследований сообщалось о взаимосвязи между количеством осадков и уровнем наблюдаемой активности космогенных радионуклидов. Необходимо отметить, что при вторичной ресуспензии фиксируются полотном Петрянова другие естественные радионуклиды (^{40}K , ^{214}Pb , ^{212}Pb , ^{214}Bi), выделяя данные исследования в разряд актуальных и требующих дополнительного сбора данных. Изучение процессов переноса радионуклидов имеет большое значение для оценки их воздействия на экосистему и здоровье человека.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНДИКАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ПРИ ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

Трофимова Е.А., Дементьев Д.В., Болсуновский А.Я., Дементьева А.С.

Институт биофизики, ФИЦ КНЦ СО РАН,
г. Красноярск, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INDICATOR PARAMETERS OF PLANT TEST SYSTEMS IN ASSESSING THE EFFECT OF GAMMA RADIATION

Trofimova E.A., Dementyev D.V., Bolsunovsky A.Y., Dementyeva A.S.

Institute of Biophysics FRC KSC SB RAS,
Krasnoyarsk, Russia
e.trofimova11@yandex.ru

Abstract. The phyto- and genotoxicity of γ -radiation in the dose range from 0.01 to 11 Gy was studied using several plant test-systems. The number of indicator parameters (in brackets) that showed a biological response to gamma radiation ranked model organisms: *A. cepa* (5) > *E. canadensis* (3) > *L. sativa* и *P. sativum* (2). It follows from the conducted studies that *A. cepa* is the most reliable model organism that has demonstrated the radiosensitivity of most indicator parameters.

Ионизирующее излучение от природных либо техногенных источников является одним из факторов, оказывающих глобальное воздействие на здоровье человека и состояние биологических объектов окружающей среды. В настоящее время накоплен обширный массив информации, посвящённый влиянию ионизирующего излучения на растения на разных уровнях организации: биохимическом, цитологическом, организменном, популяционном. Это позволяет рассматривать отдельные виды растений как потенциальные модельные организмы в экспериментах по биотестированию излучателей разной природы (α -, γ - и рентгеновское излучение, тяжёлые ионы).

Известно, что в экотоксикологических исследованиях биологический ответ растительных тест-систем во многом определяется видом модельного организма и его жизненной стадией (семена, проростки, сформировавшиеся растения). В наших исследованиях для оценки потенциальной фито и генотоксичности γ -излучения в широком диапазоне доз (от 0,01 до 11 Гр) использовали несколько модельных организмов, дополняющих друг друга и имеющих индикаторные параметры различной радиочувствительности. В качестве основных модельных организмов в наших исследованиях были выбраны высшие растения, хорошо зарекомендовавшие себя в экотоксикологических тестах агентов различной природы: Репчатый лук (*Allium cepa*) и Салат латук (*Lactuca sativa*) – семена и проростки; горох (*Pisum sativum*) – проростки. Также, как модельный объект использовали побеги водного растения Элодея канадская (*Elodea canadensis*). В качестве индикаторных параметров оценивали: процент всхожести семян, длину корней и гипокотилия (либо побегов), митотический индекс (МИ), хромосомные нарушения в ана-телофазе, микроядерный индекс. Облучение проводили от точечного источника γ -излучения ^{137}Cs в широком диапазоне доз от 0,01 до 11 Гр, включая "малые" дозы. Длительность облучения составляла 24 ч (для лука, салата, гороха) и 10-11 суток для элодеи.

При использовании тест-системы из набухших семян *A. cepa*, *L. sativa* при γ -облучении не было получено дозовой зависимости энергии прорастания и финальной всхожести семян. Тест на фитотоксичность позволил установить дозозависимое ингибирование роста корней и гипокотилия для *A. cepa*, *L. sativa* и *P. sativum*, в то время как для *E. canadensis* фитотоксический эффект γ -излучения обнаружен только для корня. Эффект цитотоксичности (снижение значений МИ в апикальной меристеме корней) был получен только для *A. cepa*. При оценке генотоксичности установлен дозозависимый рост хромосомных нарушений и индукции микроядер в апикальной меристеме корней *A. cepa* и *E. canadensis*. Следовательно, модельные организмы можно ранжировать согласно их радиочувствительности по количеству индикаторных параметров,

показавших биологический отклик на γ -излучение: *A. cerea* (5 параметров) > *E. canandensis* (3 параметра) > *L. sativa* (2 параметра) = *P. sativum* (2 параметра).

Из проведённых исследований следует, что *A. cerea* – наиболее надёжный модельный организм, показавший радиочувствительность большинства индикаторных параметров. Совместно с *A. cerea* для оценки эффектов γ -излучения может применяться *E. canandensis* (фито- и генотоксичность) либо *L. sativa* и *P. sativum*, если требуется тест на фитотоксичность.

**АНАЛИЗ НАКОПЛЕНИЯ ^{137}Cs
В РАСТИТЕЛЬНЫХ ФИТОЦЕНОЗАХ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПОЙМЫ**

Шуранкова О.А.^{1, 2}, Никитин А.Н.^{2, 3}, Мищенко Е.В.²,
Сухарева Д.В.², Калининченко С.А.¹, Тагай С.А.¹

¹Полесский государственный радиационно-экологический заповедник,
г. Хойники, Республика Беларусь,

²Институт радиобиологии НАН Беларуси,
г. Гомель, Республика Беларусь

³Институт микробиологии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

**ANALYSIS OF ^{137}Cs ACCUMULATION
IN PLANT PHYTOCOENOSES OF STRUCTURAL ELEMENTS OF FLOODLANDS**

Shurankova O.A.^{1, 2}, Nikitin A.N.^{2, 3}, Mischenko E.V.²,
Suhareva D.V.², Kalinichenko S.A.¹, Tagai S.A.¹

¹Polesye State Radiation-Ecological Reserve,
Khoyniki, Belarus,

²Institute of Radiobiology of the NAS of Belarus,
Gomel, Belarus

³Institute of Microbiology of the NAS of Belarus,
Minsk, Belarus
shurankova@list.ru

Abstract. Floodplain lands, having a favorable water regime and fertile soils, play a key role in agricultural production. However, the accumulation of radionuclides, especially in meadow phytocenoses, can pose a serious risk to plant and animal health, as well as to human health through food chains.

Пойменные земли, обладая благоприятным водным режимом и плодородными почвами, играют важную роль в сельскохозяйственном производстве. Использование этих земель в зонах радиоактивного загрязнения для выпаса скота и заготовки кормов сопряжено с рисками накопления радионуклидов в продукции животноводства. В пойменных почвах ^{137}Cs сохраняет высокую биологическую доступность и в отдалённом периоде после выпадения радионуклидов вследствие специфики почвообразовательного процесса.

На реперных площадках исследовательских полигонов в поймах рек Сож, Ипуть и Беседь на территории Гомельской области отбирали сопряжённые пробы почвы, надземной и подземной частей растений, а также мортмассы – отмершие части растений, накапливающиеся на поверхности почвы и в верхних её слоях. Определено содержание радионуклидов в почве и растениях на реперных площадках, а также параметры перехода ^{137}Cs – КН (коэффициент накопления), отношение удельной активности радионуклида в растительном образце к удельной активности почвы.

Как показано на рисунке 1 максимальное содержание ^{137}Cs в почве отмечено на реперных площадках притеррасной и центральной части поймы, здесь же отмечали максимальные уровни содержания ^{137}Cs в подземной части растений. Незначительные колебания значений содержания ^{137}Cs в надземной части растений и мортмассе отмечены для всех частей поймы.

Соотношение активности ^{137}Cs между почвой и мортмассой, а также почвой и подземными частями растений на исследовательских полигонах в различных структурных элементах поймы представлены на рисунке 2. В данных соотношения выявлена общая тенденция – для притеррасной и центральной частей поймы соотношения активности ^{137}Cs между почвой и подземными частями растений более, чем в 3 раза превышают таковые для пар почва – мортмасса и почва – растение (КН радионуклида в надземных частях растений). Механизм усвоения радионуклидов корнями растений имеет много общего с корневым потреблением

калия. Его можно рассматривать с позиций ионно-обменных реакций и диффузии. Главное отличие состоит в том, что радионуклиды находятся в почве в предельно низких концентрациях, а элементы питания – в более высоких. Основное количество радионуклидов извлекается корнями из почвенного раствора, а также из почвенно-поглощающего комплекса, с которым тесно контактируют корневые волоски, или зона поглощения корня. Для прирусловой части поймы значения КН ^{137}Cs для подземных частей растений и соотношение между активностью радионуклида в почве – мортмассе находится приблизительно на одном уровне, при этом значения КН ^{137}Cs для надземных частей растений ниже вдвое. Это свидетельствует о наличии процесса концентрирования ^{137}Cs в мортмассе за счёт деятельности грибов-биодеструкторов.

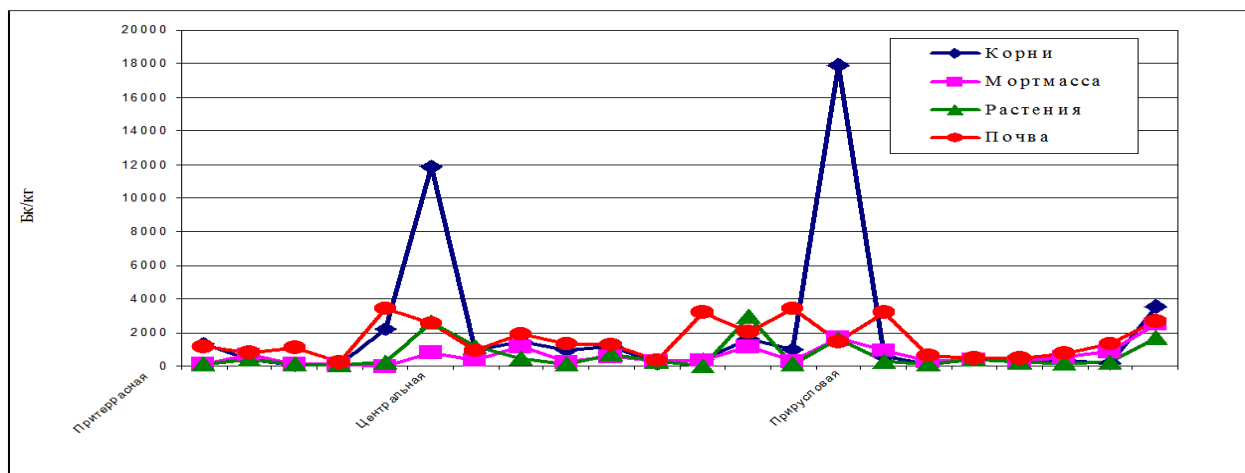


Рисунок 1 – Содержание ^{137}Cs в компонентах биогеоценоза – почве, надземной и подземной части растений, мортмассе на реперных площадках пойменных экосистем

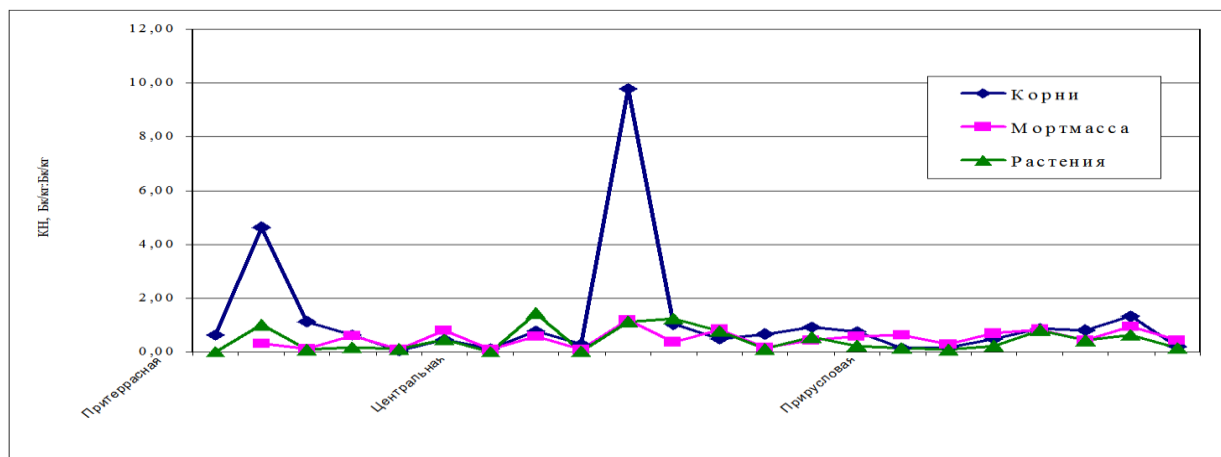


Рисунок 2 – Коэффициенты накопления ^{137}Cs надземными частями растений, подземными частями растений и соотношение между удельными активностями радионуклида почва: мортмасса на реперных площадках пойменных экосистем

В заключении необходимо отметить, что проблемными в радиологическом аспекте являются притеррасная и центральная части поймы, где отмечены максимальные уровни содержания ^{137}Cs в почве и уровни его накопления в подземной части растений.

Накопление ^{137}Cs в пойменных экосистемах может иметь долгосрочные последствия для радиационной безопасности и организации сельскохозяйственного производства, особенно в ситуации с высокой биологической доступностью радионуклидов и их поступлением в пищевые цепи. Дальнейшие исследования в данной области необходимы для разработки стратегий управления и мониторинга, чтобы минимизировать негативные последствия для экосистем и сельского хозяйства.

ОПЕРАТИВНАЯ ГОТОВНОСТЬ И АВАРИЙНОЕ РЕАГИРОВАНИЕ ПРИ РАДИОГЕННЫХ ВНЕШТАТНЫХ СИТУАЦИЯХ

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАДЁЖНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ АВАРИЙНЫХ МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ФОРМИРОВАНИЙ ФМБА РОССИИ

Авдиенко Г.Ю., Верведа А.Б., Левкина Е.В., Ярмийчук С.В., Иванов О.С.
Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины ФМБА России,
Санкт-Петербург, Россия

PROFESSIONAL RELIABILITY ASSESSMENT OF EMERGENCY MEDICAL AND SANITARY FORMATIONS SPECIALISTS OF FMBA RUSSIA

Avdienko G.Yu., Verveda A.B., Lyovkina Y.V., Yarmiychuk S.V., Ivanov O.S.
Research Institute of Industrial and Marine Medicine of the Federal Medical-Biological Agency,
St. Petersburg, Russia
gen_avdienko@mail.ru

Abstract. The paper describes the methodology of professional reliability assessment of emergency medical and sanitary formations specialists of FMBA of Russia. It is a complex examination consisting of assessment of personal characteristics (professionally important qualities), functional readiness (measurement of actual functional state), as well as determination of the level of professional knowledge, skills and abilities.

Профессиональная деятельность специалистов аварийных медико-санитарных формирований (АМСФ) ФМБА России связана с ликвидацией последствий радиационных аварий, инцидентов и может выполняться в опасных для жизни и здоровья персонала условиях.

Особенности обеспечения эффективности профессиональной деятельности специалистов АМСФ предполагают разработку критериев оценки успешности выполнения задач по поддержанию аварийной готовности и реагирования.

К уровню профессиональной надёжности (ПН) специалистов АМСФ предъявляются особые требования.

Профессиональная надёжность является интегральной характеристикой, включающей функциональную готовность (ФГ), профессиональную психологическую пригодность и профессиональную подготовленность. Таким образом, показатель ПН представляет собой результат комплексного обследования, состоящего из оценки личностных особенностей (соответствующих профессионально важным качеств – ПВК) и ФГ, а также определения уровня профессиональных компетенций (ПК), к которым относятся знания, навыки и умения.

С целью определения ПН разработан макет программно-технического средства (ПТС), выполненный на аппаратной платформе, представленной персональным компьютером с операционной системой Windows X.

Макет ПТС состоит из аппаратной и программной частей. Программная часть – специальное программное обеспечение (СПО) – имеет модульную структуру и представлено следующими модулями:

- модулем вынесения итогового заключения (интегрирующий блок);
- модулем оценки ФГ;
- модулем оценки ПК и выраженности ПВК;
- модулем формирования заключений.

Кроме того, в СПО макета ПТС входит вспомогательное внешнее программное обеспечение: интернет-браузер, просмотрщик файлов и табличный редактор.

Оценку ФГ персонала АМСФ предлагается проводить посредством выполнения следующих методик: "Оценка самочувствия, активности и настроения (методика САН)", "Методика оценки возбудимости и лабильности центральной нервной системы (простая зрительно-моторная реакция)", "Методика экспресс-оценки уровня работоспособности (сложная зрительно-моторная реакция)". Результаты выполнения методик по оценке ФГ переносятся в блок вынесения итогового заключения по ПН сотрудника (в соответствующую форму в программе Microsoft Excel), где на основе обработки полученных данных выносится заключение по ФГ.

Опираясь на традиционный профессиографический методический подход, определён перечень основных личностных качеств (относящихся к ПВК), определяющих успешность деятельности специалиста АМСФ, к которым отнесены личностный адаптационный потенциал, представляющий собой интегральную характеристику, складывающуюся из моральной нормативности, коммуникативных качеств, нервно-психической устойчивости (методика МЛО "Адаптивность"), а также самооценка (методика Дембо-Рубинштейн), тревожность (методика Спилберга – Ханина) и мотивация (тест А. Шуберта и опросник Т. Элерса). Результаты выполнения перечисленных методик по оценке личностных особенностей, относящихся к ПВК специалистов АМСФ, заносятся в блок вынесения итогового заключения по ПН сотрудника, где на основе обработки полученных данных выносится заключение по соответствию выраженности ПВК специалиста АМСФ.

Уровень профессиональных знаний, навыков и умений оценивается при прохождении тестовых заданий по следующим нормативам:

- "отлично": 90-100 % правильных ответов на теоретические задания;
- "удовлетворительно": 50-89 % правильных ответов на теоретические задания;
- "неудовлетворительно": менее 50 % правильных ответов на теоретические задания.

Проверка уровня развития профессиональных умений производится экспертами при выполнении практической отработки задач, стоящих перед персоналом АМСФ.

Результаты проверки знаний, навыков, умений заносятся в соответствующий модуль вынесения итогового заключения по ПН сотрудника, где на основе обработки полученных данных выносится заключение по соответствию уровня ПК специалиста АМСФ.

Полученные из каждого блока данные вводятся в интегральный модуль обработки информации, в котором формируется итоговая таблица по ПН специалиста АМСФ.

Далее полученные заключения по каждому специалисту вносятся в соответствующий блок вынесения итогового заключения по ПН группы, где на основе обработки полученных данных выносится заключение по соответствию ПН группы (подразделения) АМСФ.

Таким образом, разработан подход к оценке профессиональной надёжности отдельного специалиста и всего подразделения АМСФ ФМБА России, позволяющий спрогнозировать успешность выполнения профессиональной деятельности в различных условиях.

**РАЗВИТИЕ СИСТЕМЫ РЕГИОНАЛЬНОГО АВАРИЙНОГО РЕАГИРОВАНИЯ
НА ТЕРРИТОРИИ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА. РЕГИОНАЛЬНЫЙ
АВАРИЙНЫЙ МЕДИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЙ ЦЕНТР "СИБИРСКИЙ"**

Тахауов А.Р., Тахауова Л.Р., Смаглий Л.В.
Северский биофизический научный центр ФМБА России,
г. Северск, Россия

**DEVELOPMENT OF THE REGIONAL EMERGENCY RESPONSE SYSTEM
IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT.
REGIONAL EMERGENCY MEDICAL AND DOSIMETRY CENTER "SIBERIAN"**

Takhauov A.R., Takhauova L.R., Smagliy L.V.
Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Seversk, Russia
mail@sbrc.seversk.ru

Abstract. The use of ionizing radiation sources affects the safety and quality of nuclear energy facilities. Despite measures to reduce the risk of accidents, they cannot be completely eliminated. From 1949 to 2008, there were 355 accidents, particularly serious ones at nuclear power plants. Protecting the population during such accidents is a key state task. The Ministry of Emergency Situations, the Federal Medical-Biological Agency of Russia, and Rosatom play important roles in enhancing medical response at the regional level to improve operational readiness.

Широкое применение источников ионизирующего излучения в различных областях человеческой деятельности значительно влияет на технические меры безопасности, качество объектов использования атомной энергии (ОИАЭ) и профессиональные качества обслуживающего персонала. Эти меры существенно снижают вероятность возникновения внештатных радиогенных ситуаций (ВРС), а также их медико-санитарных последствий, однако полностью исключить риск подобных ВРС невозможно. С 1949 по 2008 год на ОИАЭ бывшего СССР произошло 355 инцидентов, приведших к облучению людей. Наиболее серьёзные медицинские последствия имели аварии на атомных электростанциях (АЭС). Несмотря на то, что нормы проектирования и эксплуатации АЭС предполагают вероятность ВРС на уровне $5 \cdot 10^{-5}$ в год, за 80 лет произошло три глобальных аварии: в 1979 г. на АЭС "Три-Майл-Айленд", в 1986 г. на Чернобыльской АЭС и в 2011 г. на АЭС "Фукусима-1".

Защита жизни и здоровья населения в случае ВРС является ключевой государственной задачей, что подчёркивает важность медико-санитарных мероприятий в единой государственной системе предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций. Эта система создана для решения организационных, технических и медицинских задач, направленных на минимизацию последствий ВРС техногенного характера. В системе аварийного медицинского реагирования ключевую роль играют МЧС России, ФМБА России и Росатом. Эти организации выполняют свои задачи через функциональные подсистемы Всероссийской службы медицины катастроф и медико-санитарной помощи пострадавшим на ОИАЭ, находящихся в ведении МЧС России и ФМБА России. Одним из направлений улучшения медицинского обеспечения при таких авариях является развитие регионального уровня реагирования, что позволяет повысить оперативность и обоснованность принимаемых решений.

Цель создания регионального аварийного медико-дозиметрического центра "Сибирский" (РАМДЦ "Сибирский") заключается в обеспечении готовности к реагированию на ВРС и оказанию медицинской помощи пострадавшим. Опыт уже действующих аварийных центров в России показывает их эффективность в минимизации последствий ВРС, которые можно разделить на две группы:

1. ВРС на стационарных ОИАЭ, обслуживаемых ФМБА России, которые могут быть локального, местного или общего масштаба, где требуется участие региональных медицинских учреждений и специализированных бригад.

2. ВРС на других объектах, использующих источники ионизирующего излучения, которые обычно имеют локальный или местный масштаб и требуют участия региональных медицинских организаций и формирований.

Для эффективного функционирования системы медицинского реагирования необходимо комплексное решение вопросов информационного, научно-методического и практического обеспечения. В 1999 г. на базе ФМБЦ им. А.И. Бурназяна был создан аварийный медицинский радиационно-дозиметрический центр, подтвердивший целесообразность создания специализированных подразделений.

Целью РАМДЦ "Сибирский" является обеспечение готовности к реагированию на ВРС и оказанию медицинской помощи. РАМДЦ будет выполнять задачи по мониторингу радиационной обстановки, оказанию медицинской помощи, проведению тренировок и учений, научно-методической поддержке и взаимодействию с другими организациями.

РАМДЦ "Сибирский" будет включать экспертно-аналитическую группу, группу материально-технического обеспечения, учебно-методическую группу и специализированную радиологическую бригаду. Организация работы центра будет основываться на принципах постоянной готовности, информационного взаимодействия, научно-методической поддержки и проведения тренировок.

РАМДЦ будет играть ключевую роль в системе оперативного реагирования, обеспечения координации мероприятий и оказание помощи пострадавшим. Важным элементом деятельности РАМДЦ будет организация учебно-тренировочного процесса и участие в международных учениях.

Организация деятельности РАМДЦ "Сибирский" будет определена "Положением о РАМДЦ "Сибирский". Основными направлениями взаимодействия с заинтересованными ведомствами будут являться обмен информацией, совместная разработка учебных программ и проведение совместных учений.

РАМДЦ "Сибирский" будет готов к оказанию медицинской помощи при различных типах радиационных поражений, что требует унификации профиля и структуры медицинских формирований. Специалистами центра будут разработаны стандарты оказания медицинской помощи и табели оснащения.

ПРОБЛЕМЫ ДОЗИМЕТРИИ ВНЕШНЕГО И ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

МНОГОКАМЕРНЫЕ МОДЕЛИ БИОКИНЕТИКИ ИЗОТОПОВ ЙОДА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА В ХОДЕ ЗАПРОЕКТНОЙ АВАРИИ НА АЭС

Александрова О.П.¹, Клёпов А.Н.²

¹Техническая академия Росатома,

г. Обнинск, Россия

²НПП "Дионис",

г. Обнинск, Россия

MULTI-COMPARTMENT MODELS OF BIOKINETICS OF IODINE ISOTOPES FOR THE CONTROL OF INDIVIDUALIZED DOSES OF INTERNAL RADIATION TO PERSONNEL DURING AN OUT-OF-DESIGN ACCIDENT AT A NUCLEAR POWER PLANT

Aleksandrova O.P.¹, Klyopov A.N.²

¹Rosatom Technical Academy,

Obninsk, Russia

²LLC NPE "Dionysus",

Obninsk, Russia

oksana-dolya@mail.ru

Abstract. A multicompartment model modified in comparison with the ICRP revision model of radioiodine biokinetics is proposed, which allows taking into account individual parameters of its kinetics in the organism of a particular NPP worker. Software has been developed that allows to calculate individualized kinetics of radioiodine and internal radiation doses to personnel in case of intake of various iodine isotopes into their organism during a beyond design basis accident at NPP.

Настоящая разработка – этап общей работы авторов по созданию комплекса методик и программного обеспечения, ориентированных на получение индивидуальных оценок доз внутреннего облучения (ДВО) работников, которые могут подвергнуться (или подверглись) воздействию радионуклидов, вследствие выброса радиоактивных веществ при аварии на АЭС. В рамках настоящей разработки:

1) сформулирована модель биокинетики (МБ) изотопов йода в организме человека, учитывающая процессы их переноса и метаболизма в респираторном тракте, согласно ревизованной МКРЗ-МБ, для случая ингаляционного поступления радиойода в организм работника: в элементарной/аэрозольной формах/газовой, паровой фазах. Базовая МКРЗ-БМ модифицирована авторами в части экстрареспираторного блока кинетики – в соответствии с дополнительными данными по метаболизму йода;

2) для предложенной МБ радиойода разработано ПО, включающее расчёт кинетики радиойода и эффективной/(эквивалентных ДВО в органах и тканях) для случаев ингаляционного (и других видов) поступления в организм радиойода: в элементарной форме, в составе аэрозольного выброса/газовой, паровой фазах.

Результаты:

1) рассчитаны: а) кинетики ^{131}I , ^{133}I в организме работника; б) ожидаемые ДВО работника при ингаляционном поступлении ^{131}I , ^{133}I в его организм: – в элементарной/аэрозольной формах, – в выделенных зонах промплощадки (ВЗП), при возможной запроектной аварии (ЗА) на АЭС с реактором ВВЭР-1200;

2) вследствие значительного превышения ДВО щитовидной железы (ЩЖ) предписанных значений, во всех ВЗП требуется, в соответствии с НРБ-99/2009, проведение оперативных мероприятий по защите персонала;

3) для исследования зависимости ДВО от индивидуальной кинетики радиойода в организме работников проведены расчёты влияния на ДВО вариаций наиболее значимых параметров межкамерного обмена йода; расчётные случаи: ингаляционное поступление ^{131}I , ^{133}I , в элементарной/аэрозольной формах. Установлено: наибольшее влияние на ДВО ЩЖ оказывает константа захвата ею йодидов из крови. Так, для повышенного уровня захвата, отвечающего йод-дефицитным состояниям или заболеваниям ЩЖ, константа захвата в 2 раза больше базового значения (МКРЗ-МБ), доза в ЩЖ, в случае поступления аэрозольной формы ^{131}I , превышает на 78 % ДВО ЩЖ здоровых людей;

4) с целью получения консервативных оценок были рассчитаны ДВО для модельных ситуаций: а) полная блокировка ЩЖ; б) полная отсечка экстраареспираторного блока от общего йодного компартмента организма работника.

**ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА
ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ДОЗИМЕТРИИ
ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ**

Джунушалиев А.Б., Соколова А.Б., Ефимов А.В.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

**APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE ALGORITHMS
TO SOLVE PROBLEMS OF RETROSPECTIVE DOSIMETRY
OF INTERNAL IRRADIATION**

Dzhunushaliev A.B., Sokolova A.B., Efimov A.V.
Southern Urals Federal Research and Clinical Center of Medical Biophysics
of the Federal Medical-Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
sokolova@subi.su

Abstract. Based on artificial intelligence algorithms, a model was developed that can predict a daily amount of plutonium urinary excretion using the data on a Mayak PA staff member's work history and the date of urine sample collection. The model training was performed with a gradient boost algorithm on the basis of decision stumps. The result is an algorithm that returns a model with average standard error deviation of 0.5, the logarithm of measured plutonium activity in daily amount of urine being in the range of -9.1 to 3.6.

Установление взаимосвязи между дозой облучения тканей и органов человека и радиоканцерогенным риском, нераковыми заболеваниями и другими радиационно-индуцированными патологиями основано на исследованиях, проведённых среди больших когорт лиц, облучённых в различных условиях. Одной из когорт, включённых в такого рода исследования и признанных на международном уровне, является когорта работников ФГУП "ПО "Маяк", подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в первые годы работы предприятия. Наиболее эффективным методом контроля доз внутреннего облучения, обусловленного поступлением в организм плутония, является метод косвенной дозиметрии, основанный на интерпретации результатов радиохимических измерений нуклида в экскретах. Для оценки поступления и дозы внутреннего облучения от плутония для персонала используются биокинетические и дозиметрические модели. К настоящему времени существенное количество включённых в когорту лиц не обеспечены данными индивидуальных обследований, либо количество приходящихся на каждого работника обследований крайне мало, что приводит к значительным неопределённостям в оценке поглощённых доз на ткани и органы.

Для оценки искомых дозиметрических величин (годовые поглощённые дозы на ткани и органы) для представителей когорты, не обеспеченных результатами индивидуального контроля, разрабатываются способы, использующие результаты контроля представителей когорты, обеспеченных индивидуальными дозовыми оценками и имеющими сходные условия облучения. Предсказывающий алгоритм, возвращающий нужные оценки, можно строить на основе, например, биокинетических моделей, решающих системы дифференциальных уравнений. Однако, для корректного решения системы дифференциальных уравнений нужно задать начальные условия, т. е. располагать априорной информацией о величине и характере хронического поступления (функция поступления), а это требует введение дополнительных предположений в случае, если достоверно не известны ни режим поступления, ни его величина.

Чтобы избежать таких предположений и, как следствие, возможного смещения предсказаний относительно истинных значений, в настоящем исследовании предлагается к рассмотрению другой подход, основанный на алгоритмах машинного обучения. Хотя при

использовании этого метода нужно сделать допущение о схожести природы происхождения имеющихся данных и объектов, для которых нужно получить предсказания.

В настоящем исследовании с использованием подходов машинного обучения разрабатывалась модель, способная предсказать величину суточной экскреции плутония с мочой по данным об истории профессиональной деятельности работника ФГУП "ПО "Маяк" и дате сбора пробы суточного количества мочи (СКМ).

Исходным набором данных являлись истории облучения и результаты определения содержания плутония в суточных количествах мочи у работников основных производств ФГУП "ПО "Маяк", нанятых на производство в период 1948-1983 гг. и подвергавшихся хроническому ингаляционному поступлению плутония. В анализ не включались лица, у которых были зарегистрированы острые однократные поступления плутония в организм в результате нештатных ситуаций.

Исследуемый набор данных был подготовлен для корректной работы алгоритмов машинного обучения. Данный процесс проходил в несколько этапов:

- исключение или исправление повреждённых и избыточных данных;
- обработка признаков, согласно сопоставляемым им типам;
- анализ влияния признаков на зависимую переменную.

На этапе предобработки данных применяли бинарное кодирование существующих и ввод двух новых признаков (столбцов), из-за компактности и отсутствия возможности задать порядковые соотношения в столбцах (место работы, профессия и транспортабельность). Затем строки этих данных разбивали на тренировочные, валидационные и тестовые в соотношении 4:1:1.

Для обучения модели был выбран алгоритм градиентного бустинга с основой в виде решающих деревьев, решающий задачи регрессии. Градиентный бустинг – это алгоритм построения моделей, основывающийся на ансамблях более простых моделей, т. е. алгоритм, обучающий большое число простейших моделей (решающих деревьев в данном случае) методом градиентного спуска. Простейшие модели обучаются по очереди на наборах $(x_{1i}, \dots, x_{mi}, y_i)$ так, чтобы сумма их ответов (т. е. $y_{predicti}$) была близка к числу y_i , которое соответствует набору $(x_{1i}, \dots, x_{mi})$. Этому алгоритму передаются данные, и он производит обучение модели. Это обучение можно контролировать через гиперпараметры: число моделей, скорость обучения, глубина решающих деревьев и т. д. С помощью этих гиперпараметров можно получать модели, дающие лучшую оценку для одной и той же задачи, но важно отметить, что нет быстрого способа для поиска наиболее подходящего набора параметров. Функция оценки качества для этой задачи – минимум суммы квадратов разностей для логарифмированных значений активности плутония в СКМ.

В результате исследования был получен алгоритм предобработки данных и обучения модели для когорты работников ФГУП "ПО "Маяк". Продемонстрированный подход позволяет получить модель, оценивающую активность плутония в СКМ по данным об истории профессиональной деятельности работника. Среднее стандартное отклонение ошибки модели равно 0,5 при разбросе логарифма измеренной активности плутония в СКМ от -9,1 до 3,6.

При изменении метода предобработки данных, а именно при уменьшении количества столбцов за счёт группировки профессий и использовании one-hot кодирования категориальных данных, стандартное отклонение ошибки основной модели снизилось незначительно на одной и той же тестовой выборке. Число ансамблей при этом сократилось с 1 322 до 842. По качеству предсказаний новая модель сопоставима с предыдущей версией модели, но в результате группировки профессий появилась возможность сократить количество памяти, необходимое для хранения промежуточных форм данных, и количество ансамблей в итоговой модели.

СРАВНЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК СЦИНТИЛЛЯЦИОННОГО КОКТЕЙЛЯ "ULTIMA GOLD AB" И РАЗРАБОТАННОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО КОКТЕЙЛЯ "ЛИРА-1" ПРИ ЖИДКОСЦИНТИЛЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ТРИТИЯ

Еремина Н.А.

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна" ФМБА России,
Москва, Россия

COMPARISON OF THE CHARACTERISTICS OF THE "ULTIMA GOLD AB" SCINTILLATION COCKTAIL AND THE DEVELOPED DOMESTIC COCKTAIL "LIRA-1" IN LIQUID SCINTILLATION SPECTROMETRY OF TRITIUM

Eremina N.A.

Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia
eremina-na@mail.ru

Abstract. The results of a comparative study of the characteristics of a foreign liquid scintillation cocktail "Ultima Gold AB" from Perkin Elmer (USA) and a domestic scintillation cocktail "LIRA-1" developed by VNIIRAE specialists (Obninsk) are presents. The possibility of using the "LIRA-1" scintillation cocktail as an analogue of the "Ultima Gold AB" cocktail during liquid scintillation spectrometry of tritium is shown.

Актуальность. Тритий – один из важнейших дозообразующих радионуклидов, определяющих радиационную обстановку в районе расположения предприятий ядерного топливного цикла (ЯТЦ). За счёт периода полураспада 12,3 лет тритий накапливается в объектах окружающей среды, являясь глобальным загрязнителем природных компонентов. После поступления в организм человека с воздухом, водой или пищевыми продуктами тритий распределяется в водной фазе организма и активно включается в состав биологических тканей, становясь на десятки лет внутренним источником ионизирующего излучения, которое может привести к неоднородному (гетерогенному) распределению дозы. Это существенно повышает его радиационную опасность. В связи с этим актуальными являются задачи контроля за образованием трития при работе предприятий ЯТЦ, а также мониторинг его распределения и накопления в окружающей среде в районе расположения предприятий.

Эффективным способом измерения активности трития в различных пробах является метод жидкосцинтилляционной спектрометрии. Лидером рынка и основным производителем сцинтилляционных коктейлей на сегодняшний день является компания Perkin Elmer (США): "Ultima Gold AB", "Ultima Gold LLT", "Ultima Gold XR", "Optiphase HiSafe 3", "Flo-Scint" и др.

Однако, в связи со сложившейся геополитической обстановкой в мире и действующими в отношении Российской Федерации санкциями сильно усложнилась возможность закупки и поставки сцинтилляционных коктейлей фирмы Perkin Elmer. В этой связи на сегодняшний день особенную актуальность приобретает работа по созданию эффективных отечественных аналогов сцинтилляционных коктейлей с удовлетворительными счётными характеристиками.

Цель работы. Специалистами НИЦ "Курчатовский институт" – ВНИИРАЭ (г. Обнинск) и ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в настоящее время проводятся экспериментальные исследования по разработке отечественных сцинтилляционных коктейлей для измерения активности радионуклидов тритий и радиоуглерод, а также исследования по сравнению счётных характеристик различных сцинтилляционных коктейлей зарубежного и отечественного производства.

Материалы и методы. В ходе исследования сравнивали два сцинтилляционных коктейля: зарубежный "Ultima Gold AB" (Perkin Elmer, США), на котором откалибровано большинство ЖС-спектрометров в Российской Федерации, и отечественный аналог "ЛИРА-1", разработанный специалистами НИЦ "Курчатовский институт" – ВНИИРАЭ (патент РФ на изобретение № 2815227, МПК: G01T 1/204, G09K 11/06, от 12.05.2023).

Сравнивались следующие характеристики:

- 1) смешиваемость сцинтилляционного коктейля с различными типами проб;
- 2) устойчивость сцинтилляционного коктейля к цветовому гашению;
- 3) параметр гашения tSIE (transformed Spectral Index of External Standard);
- 4) результаты измерения различных порядков известной активности раствора трития в счётных образцах, подготовленных на основе сцинтилляционных коктейлей "Ultima Gold AB" и "ЛИРА-1", а также скорости счёта CPM (count per minute) в энергетическом диапазоне трития (0-18,6 кэВ).

Измерения проводили на базе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России на жидкосцинтилляционном спектрометре Tri-Carb 3180 TR/SL.

Результаты. По итогам сравнительного исследования сделаны следующие выводы:

1. Сцинтилляционный коктейль "ЛИРА-1" продемонстрировал лучшую смешиваемость с различными типами проб, чем коктейль "Ultima Gold AB".

2. Устойчивость к гашению коктейля "ЛИРА-1" оказалась на 10-23 % ниже, чем у коктейля "Ultima Gold AB". При этом начальное гашение коктейля "ЛИРА-1" на 30 % выше, чем у коктейля "Ultima Gold AB", что обусловлено, по всей видимости, самим составом коктейля.

3. Эффективность счёта для наборов стандартов гашения, подготовленных на основе коктейля "ЛИРА-1", оказалась в 1,2-1,3 раза ниже, чем эффективность счёта для набора стандартов гашения, подготовленных на основе коктейля "Ultima Gold AB".

4. Результаты измерения активности раствора трития в счётных образцах, подготовленных на основе коктейля "Ultima Gold AB" и коктейля "ЛИРА-1" совпадают в пределах погрешности в 92 % измерений.

5. Значения CPM при измерении счётных образцов с коктейлем "ЛИРА-1" при использовании как стеклянных, так и пластиковых виал, оказались меньше на 23 %, чем значения CPM при измерении счётных образцов на основе "Ultima Gold AB", что обусловлено более высоким уровнем начального гашения сцинтилляционного коктейля "ЛИРА-1".

6. Обнаружена летучесть компонентов коктейля "ЛИРА-1" из плотно закрытых пластиковых виал: объём счётного образца начинает уменьшаться уже через 2-3 суток, через неделю появляется резкий запах, а спустя два месяца объём счётного образца уменьшился вдвое. При этом параметр гашения tSIE зависит от объёма сцинтиллятора (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика изменения параметров счёта с момента приготовления счётного образца на основе сцинтилляционного коктейля "ЛИРА-1"

Параметр	Изменение величины параметра счёта			
	1 неделя	2 недели	3 недели	2 месяца
Скорость счёта CPM	↓ на 7 %	↓ на 14 %	↓ на 20 %	↓ на 49 %
Параметр гашения tSIE	↓ на 10 %	↓ на 21 %	↓ на 32 %	↓ на 47 %
2S%	↑ на 4 %	↑ на 7 %	↑ на 11 %	↑ на 54 %

Для счётных образцов на основе коктейля "ЛИРА-1" в стеклянных виалах, а также для счётных образцов на основе коктейля "Ultima Gold AB" в стеклянных и пластиковых виалах, данный эффект не наблюдали.

Выводы. В результате проведённого сравнительного исследования сцинтилляционного коктейля "Ultima Gold AB" (Perkin Elmer, США) и разработанного отечественного коктейля "ЛИРА-1" (Россия) показана возможность использования коктейля "ЛИРА-1" в качестве аналога коктейля "Ultima Gold AB" при измерении трития методом жидкосцинтилляционной спектрометрии.

В ходе исследования был обнаружена летучесть компонентов сцинтилляционного коктейля "ЛИРА-1" из пластиковых виал. В связи с этим, счётные образцы на основе коктейля "ЛИРА-1" в пластиковых виалах рекомендуется измерять в течение первых двух-трёх суток после их подготовки. Стеклянные виалы рекомендуется использовать для измерения счётных образцов на основе "ЛИРА-1" с активностью трития не ниже 1 Бк/мл, поскольку ^{40}K , содержащийся в стекле, увеличивает фон измерения.

**РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА АО "СХК"
НА ПРОИЗВОДСТВЕ СМЕСАННОГО НИТРИДНОГО УРАН-ПЛУТОНИЕВОГО (СНУП) ТОПЛИВА ДЛЯ РЕАКТОРОВ НА БЫСТРЫХ НЕЙТРОНАХ**

Попченко М.Р.¹, Цовьянов А.Г.¹, Шинкарев С.М.¹, Карев А.Е.¹, Ганцовский П.П.¹,
Комаров А.Ю.¹, Журавлева В.Е.¹, Поцяпун Н.П.¹, Соломатин В.М.²

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна" ФМБА России,
Москва, Россия
²АО "Прорыв", Москва, Россия

**RADIATION-HYGIENIC STUDIES AT THE SIBERIAN CHEMICAL PLANT
IN THE PRODUCTION OF MIXED NITRIDE URANIUM-PLUTONIUM FUEL
FOR FAST NEUTRON REACTORS**

Popchenko M.R.¹, Tsovyanyanov A.G.¹, Shinkarev S.M.¹, Karev A.E.¹, Gantsovskii P.P.¹,
Komarov A.Y.¹, Zhuravleva V.E.¹, Potsyapun N.P.¹, Solomatin V.M.²

¹Burnasyan Medical Biophysical Center,
Moscow, Russia

²"Proryv", Moscow, Russia
mar.popchenko@mail.ru

Abstract. The studies were carried out at the Siberian chemical plant in order to solve radiation-hygienic problems to provided radiation safety to workers. This text presents some results related to the external and internal exposure to workers involved in the nitride fuel production. Based on the studies, a number of regulatory documents have been developed.

В рамках решения задач проектного направления "Прорыв" в 2023-2024 гг. проводились радиационно-гигиенические исследования на Сибирском химическом комбинате (АО "СХК") на производстве смешанного нитридного уран-плутониевого (СНУП) топлива для реакторов на быстрых нейтронах с целью решения проблем обеспечения радиационной безопасности персонала объектов опытно-демонстрационного энергокомплекса (ОДЭК) АО "СХК" (модуль фабрикация-рефабрикация (МФР) СНУП топлива).

В радиационно-гигиенические исследования в производственных условиях входили: (а) оценка факторов внешнего облучения и индивидуальных доз персонала в части исследования: мощности амбиентного эквивалента дозы (МАЭД) гамма/нейтронного облучения персонала на рабочих местах; энергетических спектров гамма-нейтронных полей, вклада низкоэнергетического излучения в облучение тканей и отдельных органов персонала; (б) исследования радиоактивных аэрозолей, как фактора внутреннего облучения; (в) углублённые лабораторные исследования физико-химических свойств производственных аэрозолей в части: определения нуклидного и элементного состава аэрозолей, оценки дисперсности образующихся в производственной среде радиоактивных аэрозолей, оценки распределения аэрозольных частиц по типам при ингаляции методом диализа в имитаторах лёгочной жидкости и желудочного сока, анализа динамики счётной концентрации и её корреляции с динамикой объёмной активности радиоактивных аэрозолей на рабочих местах; (г) построение уравнения баланса объёмной активности аэрозольных частиц.

Оценка ингаляционного поступления радиоактивных веществ в организм работника включала: (а) анализ особенностей факторов, формирующих внутреннее облучение; (б) проведение биофизических исследований на содержание радиоактивных веществ в пробах мочи и кала.

Максимальные значения МАЭД фотонного излучения зафиксированы на следующих рабочих местах: смешение исходных компонентов (81 мкЗв/ч), подготовка пресс-порошка (47 мкЗв/ч), аппараты вихревого смешивания (31 мкЗв/ч и 23 мкЗв/ч), прессование таблеток и шашек (13 мкЗв/ч).

Максимальные значения МАЭД нейтронного излучения зафиксированы на следующих рабочих местах: смешение исходных компонентов (35 мкЗв/ч), временное хранение готовой

продукции (16 мкЗв/ч), аппарат вихревого смешивания (6,1 мкЗв/ч), грануляция (5,5 мкЗв/ч), дробление нитридных шашек и бракованных таблеток (4,4 мкЗв/ч).

Зафиксированный в ходе исследований вклад нейтронного излучения в облучение всего тела на рабочих местах участка производства ядерного топлива на АО "СХК" составляет до 85 %. Наибольшая компонента нейтронного излучения отмечается на рабочих местах, где проводятся работы с топливом, экранированным защитными материалами: работы с контейнерами, содержащими готовые таблетки или ТВЭЛ.

Результаты исследований радионуклидного состава однозначно свидетельствуют, что основным дозообразующим нуклидом при ингаляционном поступлении радиоактивных аэрозолей в организм лиц из персонала МФР, является ^{239}Pu со средним вкладом в суммарную объёмную активность (79-87 %), при этом вклад остальных радионуклидов в суммарную активность оценивается как: ^{241}Am – (11,7-15 %), ^{238}Pu – (1,4-6 %), ^{238}U – около 0,16 %.

По результатам сопоставления данных о дисперсном составе аэрозолей с оптических счётчиков и импакторов, в случае, когда значение ММАД (4 мкм) близко к значению АМАД фракции № 2 (4,8 мкм), можно сделать вывод, что данная фракция представлена пылевыми частицами, на поверхности которых распределено радиоактивное вещество. При этом в случае, когда значение ММАД (14 мкм) коррелирует со значением АМАД фракции № 3 (более 19 мкм), можно сделать вывод, что частицы данной фракции могут полностью состоять из радиоактивного вещества. Таким образом, грубодисперсная фракция радиоактивных аэрозолей, вероятно, обусловлена частицами, полностью состоящими из радиоактивного вещества.

Исходя из данных по кинетике диализа радионуклидов в имитаторах лёгочной жидкости и желудочного сока, можно заключить, что до 99 % активности изотопов плутония в пробах приходится на медленно-растворимые соединения. Тогда как в случае с ^{241}Am определяющим является промежуточный тип соединений при ингаляции с вкладом в суммарную активность (60-89 %). Средняя скорость поступления активности радионуклидов через ЖКТ в 230 раз превышает скорость поступления через лёгкие, следовательно, этот путь может быть определяющим при формировании ожидаемой эффективной дозы внутреннего облучения.

Коэффициент корреляции между объёмной активностью (ОА) и поверхностной загрязнённостью, рассчитанный по результатам экспонирования планшетов у стационарных точек контроля ОА составил 0,9, что указывает на наличие функциональной связи между данными величинами. Значение коэффициента гравитационного осаждения, рассчитанное по результатам экспонирования планшетов у стационарных точек контроля ОА, составило $4,3 \cdot 10^{-5}$. Исследование показало, что поверхностное загрязнение на полу значительно превосходит поверхностное загрязнение на стенах и оборудовании (от 9 до 53 раз). Картину пространственного распределения поверхностного загрязнения нельзя считать стабильной, так как она сильно меняется при переходе от одной технологической операции к другой, например, при переходе от зачистки оборудования к наработке топлива.

По итогам исследований разработан пакет документов по обеспечению радиационной безопасности персонала при производстве СНУП топлива на МФР: (1) СТО "Методика измерений удельной активности изотопов урана, плутония и америция в пробах кала спектрометрическим методом после радиохимической подготовки", (2) временные СП "Обеспечение радиационной безопасности при производстве плотного смешанного уран-плутониевого топлива", (3) временные МУ "Установление контрольных уровней параметров радиационной обстановки и доз облучения персонала МФР".

Помимо этого разработаны временные Методические рекомендации: (1) "Организация индивидуального дозиметрического контроля внутреннего облучения персонала прямым и косвенным методами дозиметрии при производстве СНУП топлива на МФР", (2) "Организация радиационного контроля воздушной среды производственных помещений персонала МФР АО "СХК" при производстве СНУП топлива", (3) "Организация радиационного контроля внешнего облучения персонала МФР АО "СХК" при производстве СНУП топлива", (4) "Организация индивидуального дозиметрического контроля внешнего облучения персонала МФР АО "СХК" при производстве СНУП топлива".

**ПРОГРАММЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ
ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА
ПРИ ОБРАЩЕНИИ С НОВЫМИ ВИДАМИ ТОПЛИВА**

Соколова А.Б., Ефимов А.В.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

**PROGRAMS FOR INDIVIDUAL DOSIMETRIC MONITORING
OF INTERNAL RADIATION OF STAFF
WHEN HANDLING NEW TYPES OF FUEL**

Sokolova A.B., Efimov A.V.
Southern Urals Federal Research and Clinical Center of Medical Biophysics
of the Federal Medical-Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
sokolova@subi.su

Abstract. The study identifies the observation and measurement methods, as well as the intervals of individual dosimetry monitoring program for workers when controlling the intake of aerosols accompanying the processes of MOX fuel production.

В процессе работы персонал производств по получению и переработке плутония подвергается воздействию аэрозолей сложного нуклидного и изотопного состава. В последние десятилетия происходит активное внедрение технологий по производству смешанного оксидного уран-плутониевого (МОКС) топлива (топливо, состоящее из смеси диоксидов урана и плутония). Физико-химические характеристики аэрозолей, сопровождающих процессы производства МОКС топлива и содержащих несколько видов оксидов делящихся материалов, могут существенно отличаться от стандартных характеристик, принятых в действующих отечественных нормах радиационной безопасности, которые опираются на требования и подходы, изложенные Международной комиссией по радиологической защите (МКРЗ) в Публикациях 68, 78. В Публикации 141 МКРЗ серии OIR (the Occupational Intakes of Radionuclides) опубликованы обновленные значения параметров для соединений плутония, в том числе добавлены новые формы соединений – наночастицы, МОКС-соединения.

Текущий контроль является основным видом индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) хронического внутреннего облучения в нормальных условиях эксплуатации ионизирующих источников. Программа текущего ИДК включает в себя:

- методы наблюдения (например, измерение активности в организме, в биопробах);
- используемый метод измерения (например, альфа-спектрометрия, масс-спектрометрия);
- периоды контроля (промежутки времени между последовательными измерениями).

Рекомендованные МКРЗ для изотопов плутония и америция-241 методы наблюдения и измерения для текущего ИДК – это измерения биопроб мочи и кала методами альфа-спектрометрия, ICP-MS, ICP-SFMS, а также прямые измерения органов методом СИЧ. Диапазоны допустимых интервалов между измерениями биопроб при проведении текущего ИДК внутреннего облучения на плутониевых производствах, установленные актуальными МУ 2.6.5.027-2016 "Контроль ингаляционного поступления радионуклидов в организм персонала на плутониевых производствах" составляют 180-365 суток для суточного количества мочи и 30-90 суток для суточного количества кала.

В настоящее время рекомендуемым (и наиболее распространённым) методом измерения при выполнении ИДК ^{238}Pu и ^{239}Pu , ^{241}Am для персонала является альфа-спектрометрический метод измерения, основанный на измерении суммарной активности $^{239+240}\text{Pu}$ в счётных образцах, подготовленных из проб мочи. Значение НПДИ альфа-спектрометрического метода измерения составляет 1 мБк, а порог измерения (L_c) – 0,7 мБк в СКМ. Динамика значения ОЭД

при разных периодах контроля в течение календарного года для однократного поступления для соединений ^{238}Pu , ^{239}Pu и ^{241}Am с АМАД 1 мкм, соответствующая результатам измерения активности в суточном количестве мочи на уровне порога измерения альфа-спектрометрического метода, демонстрирует объективную оценку возможностям метода альфа-спектрометрии для применения его при выполнении текущего ИДК:

- для соединений плутония и америция типа П принцип нормирования, т. е. не превышение допустимых пределов индивидуальных доз облучения, соблюдается для всех рассматриваемых периодов контроля;
- для нерастворимых соединений плутония принцип нормирования будет соблюдаться только при условии выбора периода контроля менее 10 суток;
- для соединений МОКС применение данного метода не гарантирует соблюдения принципа нормирования.

В последние годы в качестве более чувствительного метода измерений плутония-239 в биосубстратах применяется новый метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS). Методом ICP-MS достигается порог измерения 0,1 и 0,2 мБк в СКМ для изотопов ^{239}Pu и ^{240}Pu соответственно:

- для нерастворимых соединений и соединений типа П ^{239}Pu применение данного метода гарантирует соблюдение принципа нормирования для всех рассматриваемых периодов контроля;
- для МОКС-соединений применение данного метода гарантирует соблюдение принципа нормирования для периодов контроля менее 14 суток.

Для контроля поступления МОКС-соединений следует рассмотреть использование в качестве биопробы суточного количества кала, но следует учитывать огромную вариабельность суточных количеств кала. Другим способом, позволяющим контролировать поступление МОКС-соединений, является использование препарата, увеличивающего выведение плутония с мочой. Выведение плутония с мочой под действием хелата может быть увеличено до 130 раз (в среднем коэффициент ускорения выведения плутония с мочой составляет 60,1), что позволит определить поступление на уровне ППП с рекомендуемыми действующими методическими документами периодами контроля методом ICP-MS даже в случае минимального действия хелата на ускорение выведения плутония с мочой, или методом альфа-спектрометрии, который с большой вероятностью позволит выявить поступление при стандартных условиях воздействия хелата.

В условиях предприятия, в случае контакта персонала с аэрозолями, сопровождающими процессы производства смешанного оксидного уран-плутониевого топлива, для контроля нормируемых величин и гарантии соблюдения принципа нормирования программа ИДК должна включать либо измерения активности радионуклидов в суточном количестве мочи методом ICP-MS с интервалами контроля, не превышающими 14 суток, либо измерения активности радионуклидов в суточных количествах кала с рекомендуемыми действующими методическими документами периодами контроля методом альфа-спектрометрии, либо измерения активности радионуклидов в суточном количестве мочи в условиях применения хелата с рекомендуемыми действующими методическими документами периодами контроля методом ICP-MS или методом альфа-спектрометрии.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМ БЕЗОПАСНОСТИ ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ ДЕФЕКТОСКОПИСТОВ ГАММА- И РЕНТГЕНОГРАФИРОВАНИЯ ПРЕДПРИЯТИЙ АТОМНОГО СУДОРЕМОНТА

Арефьева Д.В., Воробьева Н.М.

Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины" ФМБА России,
Санкт-Петербург, Россия

ASSESSMENT OF RADIATION RISKS OF GAMMA AND X-RAY FLAW DETECTORS AT THE NUCLEAR SHIP REPAIR ENTERPRISES

Arefyeva D.V., Vorobyeva N.M.

Research Institute Industrial and Marine Medicine of Federal Medical Biological Agency,
St. Petersburg, Russia
lab1niipmm@yandex.ru

Abstract. The analysis of radiation doses and radiation risks of gamma and X-ray flaw detectors at the nuclear ship repair enterprise for 2013-2023 is presented. The values of the total risks of solid cancers and leukemia are calculated. It is determined that when optimizing the radiation protection of personnel of nuclear ship repair enterprises operating under individual dosimetric control, it is necessary to take into account not only the amount of the accumulated dose, but also the values of radiation risks.

Одной из целей государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности является поддержание на возможно низком уровне риска радиационного воздействия на работников организаций, осуществляющих эксплуатацию объектов использования атомной энергии. На предприятиях атомного судоремонта наибольшие значения дозы облучения ионизирующим излучением установлены у дефектоскопистов гамма- и рентгенографирования (средние значения $6,45 \pm 3,41$ мЗв/год, что почти в 7 раз выше соответствующего значения у остального персонала группы А – $0,83 \pm 0,12$ мЗв/год). Одним из эффективных инструментов для принятия обоснованных управленческих решений, направленных на обеспечение радиационной безопасности, поддержание здоровья и продление профессионального долголетия персонала, является оценка риска возникновения отдалённых последствий облучения организма.

Цель работы состояла в анализе доз облучения и оценке радиационных рисков дефектоскопистов гамма- и рентгенографирования предприятий атомного судоремонта.

Оценка радиационных рисков проведена в соответствии с методикой расчёта, представленной в Публикации 103 МКРЗ и Публикации 152 МКРЗ (без учёта коэффициента эффективности дозы и мощности дозы). В качестве исходных данных использованы статистические отчетные формы № 1-ДОЗ "Сведения о дозах облучения лиц из персонала в условиях нормальной эксплуатации организациями техногенных источников ионизирующих излучений" в период 2013-2023 гг. одного из ведущих предприятий атомного судоремонта. В связи с тем, что для дефектоскопистов гамма- и рентгенографирования в основном характерно только внешнее облучение, для определения риска развития стохастических эффектов от воздействия ионизирующего излучения проведено суммирование значений избыточного риска заболеваемости локализации "все солидные раки" и "лейкозы". Статистическая обработка данных проведена с применением пакетов программ MS Excel 2010 и Statistica 10.0. В группу

исследования вошли мужчины в возрасте от 31 до 59 лет, непрерывно работающие на предприятии в указанный период.

Среднее значение годовой дозы облучения за 2013-2023 гг. составило $6,45 \pm 3,41$ мЗв, накопленной дозы – $64,47 \pm 34,04$ мЗв. Следует отметить, что какой-либо значимой взаимосвязи между накопленной за 11 лет дозой и возрастом работника не обнаружено, что говорит о достаточно равномерном распределении работ между работниками разных возрастных групп.

Диапазон значений радиационного риска заболеваемости солидными раками составил от $4,13 \cdot 10^{-5}$ до $5,99 \cdot 10^{-4}$ (максимальное значение у работника возраста 33 года с накопленной дозой за исследуемый период 95,22 мЗв), лейкемией – от $7,08 \cdot 10^{-7}$ до $1,63 \cdot 10^{-5}$ (максимальное значение у работника возраста 57 лет с накопленной дозой 83,73 мЗв). Значения рассчитанных суммарных радиационных рисков представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Возрастные характеристики, дозы облучения и значения радиационного риска для дефектоскопистов рентгено- и гаммаграфирования в период 2013-2023 гг.

Шифр работника	Возраст на 2023 г., лет	Средняя годовая индивидуальная эффективная доза ¹ , мЗв	Накопленная доза, мЗв	Суммарный радиационный риск
101	45	$11,66 \pm 2,88$	116,57	$5,29 \cdot 10^{-4}$
102	63	$8,58 \pm 1,91$	85,81	$2,83 \cdot 10^{-4}$
103	56	$1,08 \pm 0,97$	10,76	$4,25 \cdot 10^{-5}$
104	59	$1,69 \pm 1,88$	16,87	$6,42 \cdot 10^{-5}$
105	55	$5,48 \pm 3,54$	55,75	$2,19 \cdot 10^{-4}$
106	49	$7,09 \pm 2,62$	70,78	$3,00 \cdot 10^{-4}$
107	51	$9,52 \pm 2,82$	95,14	$5,10 \cdot 10^{-4}$
108	57	$8,38 \pm 2,23$	83,73	$3,27 \cdot 10^{-4}$
109	41	$1,35 \pm 0,53$	13,51	$7,44 \cdot 10^{-5}$
110	35	$7,98 \pm 3,30$	79,17	$4,88 \cdot 10^{-4}$
111	36	$8,16 \pm 1,91$	81,62	$4,82 \cdot 10^{-4}$
112	42	$1,07 \pm 0,79$	10,71	$5,50 \cdot 10^{-5}$
113	33	$9,52 \pm 3,43$	95,22	$6,06 \cdot 10^{-4}$
114	33	$5,77 \pm 2,36$	57,65	$3,64 \cdot 10^{-4}$
115	32	$8,95 \pm 1,38$	89,50	$5,78 \cdot 10^{-4}$
116	31	$6,87 \pm 1,47$	68,71	$4,40 \cdot 10^{-4}$

¹ Указано среднее значение со стандартным отклонением

Как видно из данных, представленных в таблице 1, даже наибольшие рассчитанные значения радиационного риска не превышают значений, установленных в НРБ-99/2009 (пожизненный радиационный риск в условиях нормальной эксплуатации источников ионизирующего излучения для персонала – $1,0 \times 10^{-3}$). Вместе с тем, значения суммарного радиационного риска у работников в возрасте 31-33 лет оказались выше, чем у работников более старшего возраста, при относительно одинаковой накопленной дозе облучения. Это связано с тем, что при расчёте индивидуального радиационного риска учитываются пол, возраст (как на момент начала облучения, так и достигнутый на период оценки), латентный период развития злокачественных новообразований. Следовательно, лица более молодого возраста требуют большего внимания в плане контроля профессиональных радиационных рисков.

Таким образом, при распределении работ и дозовой нагрузки на персонал предприятий атомного судоремонта необходимо учитывать не только накопленную дозу облучения, но и значения индивидуальных радиационных рисков, особенно для работников молодого возраста (до 40 лет). Внедрение подобной системы оценки позволит снизить уровни радиационного воздействия на работников, сохранить их здоровье и продлить профессиональное долголетие.

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ОТДАЛЁННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Осипов М.В.¹, Дружинина П.С.², Жидков О.В.³

¹Южно-уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики" ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены
имени профессора П.В. Рамзаева" Роспотребнадзора,
Санкт-Петербург, Россия

³Городская больница имени А.П. Силаева, г. Кыштым, Россия

CHALLENGES IN ASSESSING THE LONG-TERM CONSEQUENCES OF DIAGNOSTIC EXPOSURE IN PATIENTS UNDERGOING COMPUTED TOMOGRAPHY

Osipov M.V.¹, Druzhinina P.S.², Zhidkov O.V.³

¹Southern Urals Federal Scientific and Clinical Center of Medical Biophysics,
Ozyorsk, Russia

²Saint Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene named after Professor P.V. Ramzaev,
Saint Petersburg, Russia

³City Hospital named after A.P. Silaev, Kyshtym, Russia
osipov@subi.su

Abstract. Analyses of radiation risks potentially associated with diagnostic CT scans necessitates a complex approach due to the distinctive scenario of low-dose X-ray radiation, which differs from both acute and chronic occupational exposure. This emphasizes the importance of extensive epidemiological studies aimed at evaluation of possible risk of observed long-term effects, versus direct extrapolation of risks obtained from high dose area. This approach will address potential uncertainties related to risk extrapolation and improve radiation safety standards for the population.

Диагностическое облучение пациентов по характеру радиационного воздействия занимает промежуточную позицию между острым (сценарий облучения в когорте LSS) и хроническим облучением (сценарий облучения работников атомной отрасли), что требует особого подхода при оценке радиационных рисков. Наиболее значимым источником диагностического облучения населения на сегодняшний день следует считать компьютерно-томографические исследования (КТ), количество которых в России уже превышает 20 млн в год. Индивидуальная доза облучения пациента при проведении КТ находится в области "малых" и "сверхмалых" доз, однако имеется тенденция к её росту за счёт повторных обследований.

Существующая практика нормирования радиационной безопасности при диагностическом облучении пациентов основана на использовании номинальных коэффициентов радиационного риска, предложенных МКРЗ, которые представляют собой количественные оценки вероятности развития радиационно-индуцированных эффектов в области "больших" и "средних" доз облучения гамма-нейтронным излучением. Экстраполяция полученных коэффициентов в область "малых" доз для прогнозирования риска при диагностическом облучении должна осуществляться с осторожностью, с учётом сложной природы стохастических эффектов и сценария диагностического облучения. Полученные с её помощью прогностические оценки риска требуют подтверждения путём анализа фактических данных при проведении эпидемиологических исследований.

Современная клиническая практика показывает отсутствие тканевых реакций воздействия "малых" доз диагностического облучения при проведении КТ. При этом, линейная беспороговая концепция МКРЗ предполагает наличие потенциального риска развития отдалённых последствий воздействия "малых" доз, реализующихся в виде стохастических эффектов – онкологических заболеваний и наследственных нарушений.

Отсутствие биологических маркёров радиационного канцерогенеза, с одной стороны, и длительный латентный период развития онкологического заболевания, с другой,

обуславливают трудности в оценке долгосрочных стохастических эффектов воздействия "малых" доз радиации. Следствием этого при планировании эпидемиологического исследования радиационных рисков диагностического облучения является необходимость наблюдения за большим количеством обследуемых (десятки и сотни тысяч) в течение длительного времени (десятки лет, или пожизненное наблюдение). Особенности изучения радиационных рисков "малых" доз диагностического облучения являются:

- госпитальный характер исследуемой когорты, в которой высока доля лиц с исходными нарушениями в состоянии здоровья, и характерная для таких групп лиц высокая смертность, по сравнению с остальным населением;

- конфаундинг показателя, при котором необходимость выполнения диагностики заболевания является причиной облучения пациента;

- наличие других факторов риска радиационной (профессиональное облучение) и нерадиационной природы (пол, возраст, наличие вредных привычек, наследственность, и др.),

- миграция, затрудняющая оценку жизненного статуса, заболеваемости и смертности среди облучённых лиц;

- необходимость поиска контрольной группы необлучённых пациентов с таким же исходным состоянием здоровья, как и у пациентов, обследованных при проведении КТ.

В настоящее время в мире насчитывается ограниченное количество когорт, предоставляющих фактические данные для наблюдения за диагностически облучёнными лицами: за последние 2 десятилетия в литературе описывается всего 17 крупных зарубежных исследований (Gonzales, 2021) по оценке радиационного риска, связанного с проведением КТ. В России единственным на настоящий момент аналогом таких исследований по оценке радиационного риска в области "малых" доз диагностического облучения является исследование когорты населения города атомной промышленности Озёрск, обследованного при помощи КТ. Когорта собрана за период с момента появления КТ как диагностического метода, и в настоящий момент насчитывает более 20 500 мужчин и женщин в возрасте от 0 до 99 лет, облученных в широком диапазоне доз (до 100 мЗв) при проведении КТ различных областей тела.

Наблюдение за пациентами осуществляется пожизненно, с момента проведения первого КТ-исследования. Максимальный период наблюдения в когорте на настоящий момент составляет 30 лет. Особенностью исследования является наличие информации о контакте с воздействием производственного облучения у 25 % лиц изучаемой когорты, а также о наличии онкологического анамнеза у обследованных. В целях оценки зависимости "доза – эффект" в когорте планируется реконструкция величины индивидуальной поглощённой дозы для каждого проведенного КТ-исследования.

В когорте на текущий момент накоплено более 4 000 злокачественных новообразований (ЗНО) различных локализаций, включая солидные раки и ЗНО кроветворной системы, большая часть диагнозов которых установлена до проведения первого КТ-исследования. Предварительные результаты анализа, полученные в исследовании данной когорты, свидетельствуют об отсутствии избыточного риска заболеваемости ЗНО в краткосрочном периоде наблюдения, однако, не позволяют исключить наличие радиогенного компонента канцерогенного риска в отдалённой перспективе. С учётом конфаундинга показателя, первые несколько лет наблюдения за когортой свидетельствуют о значительно более низком уровне ожидаемого избыточного радиационного риска, по сравнению с результатами зарубежных исследований. Исследование когорты населения города атомной промышленности Озёрска, подвергавшихся воздействию диагностического облучения при КТ, представляет уникальную возможность использования большого объёма фактически наблюдаемых данных для оценки долгосрочных последствий воздействия "малых" доз.

Вопрос оценки отдалённых эффектов диагностического облучения при КТ актуален при условии использования фактологической базы для проведения исследования. С учётом указанных особенностей, проведение таких исследований позволит приблизиться к пониманию механизма формирования эффектов воздействия "малых" доз радиации на организм человека, что способствует выработке безопасных и эффективных методов диагностики и лечения пациентов, профилактике и укреплению здоровья населения.

**К ВОПРОСУ О РАЗРАБОТКЕ САНИТАРНЫХ ПРАВИЛ
"ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ
ПЛОТНОГО СМЕШАННОГО УРАН-ПЛУТОНИЕВОГО ТОПЛИВА"**

Симаков А.В., Шинкарев С.М., Цовьянов А.Г., Абрамов Ю.В., Проскурякова Н.Л.
Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна" ФМБА России,
Москва, Россия

**ABOUT THE DEVELOPING HEALTH CARE RULES
"ASSURING RADIATION SAFETY IN THE MANUFACTURING
OF DENSE MIXED URANIUM-PLUTONIUM FUEL"**

Simakov A.V., Shinkarev S.M., Tsovianov A.G., Abramov Y.V., Proskuryakova N.L.
State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia
fmbc-fmba@bk.ru

Abstract. Today, pilot manufacturing of mixed uranium-plutonium nitride fuel (SNUP fuel) for the world's first fast reactor with lead coolant is being carried out at the industrial sites of the Siberian Chemical Combine. This new complex facility will include a power unit, manufacture of mixed uranium-plutonium nitride fuel, and a plant for reprocessing spent nuclear fuel. To solve problems of radiation safety and protection when using previously unused nitride compounds of uranium and plutonium as nuclear fuel and to create new technologies, a draft health care rules "Assuring Radiation Safety in the Manufacturing of Dense Mixed Uranium-Plutonium Fuel" has been developed. The rules establish health physics and organizational requirements to assure radiation safety and protection of workers and the population during the manufacture of mixed uranium-plutonium nitride fuel and the reprocessing of spent nuclear fuel. The rules are mandatory for execution during the design, construction, commissioning, operation, decommissioning, reconstruction and changing functions of facilities, workshops, sections and installations intended for the manufacture of mixed uranium-plutonium nitride fuel and its processing.

Статья 9 Федерального закона "О радиационной безопасности населения" регламентирует, что "Государственное нормирование в области обеспечения радиационной безопасности осуществляется путём установления санитарных правил, норм, гигиенических нормативов...". Данное положение определяет необходимость разработки нормативных и методических документов в целях обеспечения безопасности персонала радиационно опасных производств.

В настоящее время на промышленных площадках Сибирского химического комбината осуществляется опытно-промышленное производство смешанного уран-плутониевого нитридного топлива (СНУП топлива) для первого в мире быстрого реактора со свинцовым теплоносителем БРЕСТ-ОД-300, который сооружается на площадке опытно-демонстрационного комплекса (ОДЭК) в рамках проекта "Прорыв", направленного на замыкание ядерного топливного цикла. Помимо энергоблока, ОДЭК будет включать комплекс по производству СНУП топлива, а также модуль переработки облучённого ядерного топлива.

В действующих отечественных нормах радиационной безопасности НРБ-99/2009 отсутствует класс транспортабельности и, соответственно, неизвестны дозовые коэффициенты внутреннего облучения для нитридных соединений урана и плутония, что не позволяет рассчитать допустимую объёмную активность различных нитридных соединений для персонала и населения, то есть установить нормативы радиационного воздействия. Следовательно, не представляется возможным корректно оценить радиационную опасность ингаляционного поступления таких соединений в организм человека как при производстве СНУП топлива, так и в случае его применения при эксплуатации реакторной установки.

В целях решения проблем радиационной безопасности при использовании ранее не применявшихся нитридных соединений урана и плутония в качестве ядерного топлива и создания новых технологий сотрудники ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России проводят исследования по оценке соответствия барьеров безопасности требованиям санитарных норм и правил, а также разрабатывают нормативный и методические документы по обеспечению радиационной защиты персонала и населения в условиях производства СНУП топлива. Так, полученные предварительные данные показали, что:

- основными источниками гамма-нейтронного излучений являются боксы, где происходит прессование таблеток, дробление шашек и бракованных таблеток;
- имеется возможность превышения основного предела эквивалентной дозы облучения кистей рук (500 мЗв/год);
- основными технологическими операциями, сопровождающимися выходом радиоактивных аэрозолей в воздушную среду производственных помещений, являются дробление шашек и замена камерных перчаток.

По результатам проведённых исследований были разработаны: временные методические указания (ВМУ) по установлению контрольных уровней параметров радиационной обстановки и доз облучения персонала модуля фабрикаци-рефабрикаци (МФР) СНУП топлива, ВМУ по организации радиационного контроля воздушной среды, по организации радиационного контроля внешнего облучения персонала МФР СНУП топлива и другие рекомендации.

Анализ проектной документации и результаты проведённых исследований позволили разработать проект санитарных правил "Обеспечение радиационной безопасности при производстве плотного смешанного уран-плутониевого топлива", которые устанавливают санитарно-гигиенические и организационные требования по обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при эксплуатации модуля фабрикаци и комплекса рефабрикаци СНУП топлива.

По согласованию с ГК "Росатом" данные санитарные правила имеют статус временных. Изменение временного статуса санитарных правил целесообразно после завершения экспериментальных исследований на лабораторных животных (ориентировочно в течение 5-6 лет) по определению соответствующих дозовых коэффициентов и включения их в действующие нормы радиационной безопасности.

Правила разработаны в развитие СП 2.6.1.2612-10 (ОСПОРБ 99/2010) и являются обязательными к исполнению при проектировании, сооружении, вводе в эксплуатацию, эксплуатации, выводе из эксплуатации, реконструкции и перепрофилировании объектов, цехов, участков и установок МФР, предназначенных для производства СНУП топлива.

Правила обеспечения радиационной безопасности при производстве СНУП топлива в дальнейшем смогут служить основой для разработки санитарных правил при обращении с другими новыми видами ядерного топлива (МОКС, РЕМИКС, карбидное топливо и др.).

ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ОБЛУЧЕНИЯ

Тихонова О.А., Zubov С.А., Вьюнова А.А.

Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна" ФМБА России,
Москва, Россия

THE SIGNIFICANCE OF THE RESULTS OF A PSYCHOPHYSIOLOGICAL EXAMINATION IN ASSESSING THE PROFESSIONAL LONGEVITY OF PEOPLE WORKING UNDER RADIATION CONDITIONS

Tikhonova O.A., Zubov S.A., Vyunova A.A.

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical-Biological Agency,
Moscow, Russia
ttx_2001@mail.ru

Abstract. Measuring the performance of individuals working in high-risk environments as part of a psychophysiological examination may be useful for prolonging professional longevity, since it by identifying when measures should be taken to reverse the trend toward declining work capacity. Studies show that preventive rehabilitation and health measures for employees of a nuclear facility should begin before the age of 55.

Введение. Важнейшими профессиональными требованиями, предъявляемыми к персоналу высокотехнологичных производств атомной промышленности, являются стрессоустойчивость, когнитивная гибкость, высокий уровень функционирования центральной нервной системы (УФ ЦНС). Готовность оперативно реагировать при радиогенных внештатных ситуациях во многом определяется особенностями нервных процессов и уровнем психофизиологического состояния работников. Например, низкий показатель УФ ЦНС может свидетельствовать о рассогласовании взаимодействия между центрами зрительного и моторного анализаторов. У лиц, длительно работающих в особо опасных условиях, по мере старения и увеличения трудового стажа потенциальный риск психофизиологических, когнитивных расстройств и нарушений ментального здоровья возрастает на фоне усиливающихся от года к году требований к обеспечению безопасности объектов использования атомной энергии. Сложившееся положение дел обязывает службу производственной медицины выявлять работников, нуждающихся в превентивных оздоровительно-профилактических мероприятиях для предотвращения аварий и инцидентов. Одним из критериев, ограничивающим продолжение трудовой деятельности на объектах использования атомной энергии, является недопустимо низкий УФ ЦНС. Изучение причин, обуславливающих несоответствие состояния здоровья требованиям, предъявляемым к условиям труда, стало задачей настоящего исследования.

Цель: анализ когнитивных нарушений и показателей сложных сенсомоторных реакций у лиц среднего и старшего возраста с выявленными признаками дезадаптации.

Материал и методы. Исследование проведено на базе профпатологического отделения ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Изучены данные, полученные с помощью аппаратно-программного комплекса "ЭСМО" фирмы "Квазар" и при расширенном психофизиологическом обследовании (ПФО) 45 человек, работающих в идентичных условиях, с недопустимо низким УФ ЦНС. Для анализа использован табличный метод агрегирования данных, метод группировки и другие статистические методы. Надёжность собранных данных обеспечена стандартизированными протоколами оценки дозовой нагрузки на персонал и унифицированными методами обследования.

Результаты. Недопустимо низкий интегральный УФ ЦНС (срыв адаптации) является показанием к углубленному дополнительному осмотру с помощью теста Люшера, опросников

Кеттелла, Спилбергера – Ханина и Зунга – Балашовой. По результатам статистических данных недопустимо низкий УФ ЦНС определялся у 4,88 % обследованных лиц в возрасте от 56,98 до 78,7 лет. Допустимо средний и допустимо сниженный УФ ЦНС определялся у 94,9 % обследованных пациентов в группах со средним возрастом 54,1 г. и 58,19 г. соответственно. Отмечено, что снижение функциональных возможностей нервной системы чаще встречалось у лиц в наиболее старшей возрастной группе. Одной из причин подобного возрастного распределения является постепенная трансформация нейронных связей и астроцитов в медиальных ядрах сосцевидных тел гипоталамуса стареющего головного мозга. По результатам дополнительного психофизиологического обследования у лиц в возрасте 60 лет и старше с недопустимо низким УФ ЦНС в 42 % случаев определялась склонность к развитию тревожно-депрессивных реакций в ответ на воздействия стрессовых факторов. У 13 % пациентов выявлялась сниженная подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора, неустойчивая скорость зрительно-моторной и ауди-моторной реакции, у 5 % исследуемых фиксировали низкую способность к восприятию, анализу, переработке информации и принятию решения при выполнении сложной сенсомоторной реакции. В половине наблюдений определялись признаки утомления, дисбаланс активирующих и тормозных процессов в сторону преобладания в ЦНС тормозных реакций. Было отмечено, что реабилитационный потенциал и когнитивный резерв у пациентов в возрасте 60 лет и старше отличался от обследуемых сотрудников более молодого возраста. Во-первых, количество заболеваний, диагностированных врачом за последние 12 мес. в данной группе увеличивалось, а уровень текущей трудоспособности по сравнению с лучшими (пиковыми) показателями физической и умственной работоспособности, зафиксированными на протяжении всей жизни, снижался. Время для восстановления работоспособности после отпуска по болезни удлинялось, угнетённо-подавленное настроение отмечалось всё чаще. Пациентам моложе 50 лет в большинстве случаев по результатам первичного ПФО были свойственны: низкий психический уровень, эмоциональная неустойчивость, проявления расстройства адаптации по тревожному типу, тенденции к накоплению негативных эмоций. Данная подгруппа пациентов при расширенном повторном ПФО по истечении двух недель после курса реабилитационно-оздоровительных мероприятий демонстрировала восстановление способности совершать целенаправленные действия.

Заключение. Оценивая психофизиологическое состояние персонала особо опасных производств, медицинские психологи в первую очередь нацелены на выявление состояния расстройства адаптации. При этом критерии оценки общей скорости сенсомоторной реакции, познавательных процессов в целом, ёмкости оперативной памяти устанавливаются без учёта возраста и пола. Однако не стоит оставлять без внимания факт, что старение само по себе в достаточной степени влияет на такие когнитивные характеристики, как темп и активность психических процессов. Для персонала, длительно работающего в условиях профессиональной вредности, характерно постепенное истощение гомеостатических резервов во многих физиологических системах. Когда имеющиеся психофизиологические ресурсы слишком малы, отмечается снижение устойчивости к стрессовым факторам, что объясняет повышенный риск неблагоприятных последствий для здоровья, переход от предболезни к срыву адаптации/заболеванию. Поэтому в процессе медицинского освидетельствования прикреплённого контингента с целью выявления противопоказаний к продолжению профессиональной деятельности важно дифференцировать физиологические и патологические изменения интеллекта. Измерение работоспособности по показателям ПФО позволяет прогнозировать как процессы физиологического старения, так и/или признаки нарушения адаптации к окружающей профессиональной среде. В связи с этим, для обеспечения должного уровня аварийного реагирования на объектах использования атомной энергии предлагается шире внедрять терапию субклинических проявлений психологических отклонений, лёгких когнитивных нарушений, возраст-ассоциированных соматических заболеваний.

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ УРОВНЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Вишневецкая Т.В.¹, Брониковская Е.В.¹, Цыплёнок М.Ю.¹,
Исубакова Д.С.¹, Цымбал О.С.¹, Мильто И.В.^{1, 2}, Тахауов Р.М.^{1, 2}

¹Северский биофизический научный центр" ФМБА России,

г. Северск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России,

г. Томск, Россия

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF THE FREQUENCY OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN BLOOD LYMPHOCYTES OF EMPLOYEES OF AN ATOMIC ENERGY FACILITY ON THE OCCURRENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS

Vishnevskaya T.V.¹, Bronikovskaya E.V.¹, Tsyplenkova M.Yu.¹,
Isubakova D.S.¹, Tsymbal O.S.¹, Milto I.V.^{1, 2}, Takhauov R.M.^{1, 2}

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,

Seversk, Russia

²Siberian State Medical University,

Tomsk, Russia

vishnevskaya_seversk@mail.ru

Abstract. Employees of atomic energy facility (AEF) are at high risk of developing cancer. The control group (n = 20) consisted of conditionally healthy employees AEF. The study group consisted of employees AEF (n = 20) who were diagnosed with cancer several years after the study. A comparative analysis of the frequency of cytogenetic disorders in the blood lymphocytes of workers AEF revealed differences ($p < 0.05$) between the studied groups in the frequency of chromosomal type aberrations ($p = 0.0329$).

Нарушения системы репарации ДНК клетки индуцируют генетические повреждения и служат предпосылкой возникновение радиационно обусловленных заболеваний, прежде всего, злокачественных новообразований (ЗНО) различной локализации. Работники объектов использования атомной энергии (ОИАЭ), подвергающиеся действию ионизирующего излучения (ИИ) в процессе производственной деятельности, составляют в группу повышенного риска развития ЗНО. На сегодняшний день самым распространённым биоиндикатором радиационного воздействия остаётся цитогенетический анализ частоты хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах крови.

Цель работы – провести сравнительный анализ частоты ХА в лимфоцитах крови условно здоровых работников ОИАЭ.

Материалом исследования служила венозная кровь условно здоровых работников ОИАЭ (г. Северск), которые были разделены на 2 группы. Группу контроля (n = 20) составили условно здоровые работники ОИАЭ (мужчины, средний возраст – 50 лет, средний стаж работы – 25 лет, суммарная доза внешнего облучения на момент забора крови – 157 мЗв). Группу исследования составили работники ОИАЭ (n = 20), которые на момент забора не имели ЗНО и продолжали свою производственную деятельность, но позже у них было диагностировано ЗНО (мужчины,

средний возраст – 53 года, средний стаж работы – 34 года, суммарная доза внешнего облучения на момент забора крови – 201 мЗв).

Цитогенетические препараты готовили из цельной венозной крови после предварительного культивирования. Изучали не менее 300 метафазных пластинок, окрашенных красителем Гимзы, у каждого работника ОИАЭ. Учитывали aberrации хроматидного типа (одиночные разрывы и одиночные фрагменты), хромосомного типа (парные разрывы и парные фрагменты), кольцевые и дицентрические хромосомы в двух изучаемых группах с последующим сравнительным анализом частот ХА. Для сравнения количественных показателей между группами был использован непараметрический критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

При сравнительном анализе частоты цитогенетических нарушений в лимфоцитах крови работников ОИАЭ выявлены различия ($p < 0,05$) между изучаемыми группами по частоте aberrаций хромосомного типа ($p = 0,0329$). Между другими изученными типами ХА (aberrации хроматидного типа, дицентрические и кольцевые хромосомы) частоты сравниваемых групп не имели достоверных различий.

Благодаря данным цитогенетического исследования работников ОИАЭ (например, в ходе прохождения первичного медицинского осмотра) можно выявить работников с повышенной частотой ХА в лимфоцитах крови, входящих в группу повышенного риска развития ЗНО. Обнаружение повышенной частоты ХА в лимфоцитах крови служит основанием для более внимательного наблюдения за состоянием здоровья работника ОИАЭ с целью предотвращения неблагоприятных последствий воздействия ИИ на организм в ходе производственной деятельности.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И АДАПТИВНОГО ОТВЕТА
В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ
С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Белякова Т.А.^{1, 2}, Розанова О.М.¹, Смирнова Е.Н.¹, Стрельникова Н.С.³

¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
г. Пушкино, Россия

²Институт физики высоких энергий имени А.А. Логунова НИЦ "Курчатовский институт",
г. Протвино, Россия

³Филиал "Физико-технический центр" Физического института имени П.Н. Лебедева РАН,
г. Протвино, Россия

**DETERMINATION OF RADIOSENSITIVITY AND ADAPTIVE RESPONSE
IN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES OF PATIENTS
WITH ONCOLOGIC DISEASES**

Belyakova T.A.^{1, 2}, Rozanova O.M.¹, Smirnova E.N.¹, Strelnikova N.S.³

¹Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
Pushchino, Russia

²Institute for High Energy Physics named by A.A. Logunov
of National Research Centre "Kurchatov Institute",
Protvino, Russia

³Physical-Technical Center of Lebedev Physical Institute, Russian Academy of Sciences,
Protvino, Russia
belyakovatanya@mail.ru

Abstract. Radiosensitivity to low and medium doses of X-ray radiation and the ability to induce a radiation adaptive response of lymphocytes during *in vitro* irradiation of peripheral blood of patients with cancer were studied. It was found that the spontaneous level of cytogenetic damage in the lymphocytes of patients was 2.6 times higher than in healthy volunteers. There were no differences in mean values for radiosensitivity to low and medium doses of X-ray radiation between the study groups. Radiation adaptive response was induced with the same frequency and to the same extent in lymphocytes from both patients and healthy individuals.

В последние годы активно исследуется клиническое применение ряда специфических немишенных эффектов, которые были обнаружены при изучении действия "малых" доз радиации на живые объекты. Наибольший интерес из них представляет феномен радиационного адаптивного ответа (РАО), который рассматривается как способ повышения общей устойчивости организмов не только к неблагоприятным факторам окружающей среды, но и как метод защиты здоровых тканей и органов при радиотерапии злокачественных новообразований, сахарного диабета, модуляции иммунного воспаления при острых и хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата и иммунодефицитных состояниях.

Целью данной работы являлось исследование с помощью микроядерного теста радиочувствительности и способности к индукции РАО в лимфоцитах крови пациентов с онкологическими заболеваниями. В исследовании участвовал 31 пациент (24 женщины и 7 мужчин, средний возраст – 55 лет) с онкологическими заболеваниями в стадии ремиссии: у большинства женщин был рак молочной железы или яичников, у мужчин – рак предстательной железы или щитовидной железы. Контрольная группа включала 21 здорового волонтера (13 женщин и 8 мужчин, средний возраст – 48 лет). Изучение радиочувствительности и индукции РАО проводили при облучении *in vitro* цельной крови человека рентгеновским излучением (РИ). Объем крови делили на аликвоты по 0,5 мл в двух повторениях для следующих вариантов: 1) необлученный контроль; 2) облучение в дозе 10 сГр; 3) облучение в дозе 2 Гр и 4) облучение по схеме РАО: сначала в адаптирующей дозе 10 сГр, а затем через 5 ч – в выявляющей дозе 2 Гр. Время облучения образцов крови составляло 20-120 с. Источником РИ служила установка РУТ (200 кВ, 2 кВ/мкм, 1 Гр/мин; Центр коллективного

пользования "Источники излучения", Институт биофизики клетки РАН, Пущино). Критерием повреждения служила частота микроядер (МЯ) в цитохалазин-блокированных двуядерных лимфоцитах (ЦБДЛ). На каждую экспериментальную точку для отдельного донора подсчитывали не менее 500 ЦБДЛ.

Индивидуальные значения частоты МЯ в контрольной группе находились в диапазоне 0,50-2,80 %, в группе пациентов – 1,95-7,30 %. Среднее значение спонтанного уровня цитогенетических повреждений у онкологических пациентов в 2,6 раза выше, чем в контрольной группе, и в группе пациентов наблюдали значительную индивидуальную вариабельность значений по сравнению с когортой здоровых доноров. Средние значения ЦБДЛ с МЯ у пациентов значительно превышали средние значения у здоровых доноров (4,07 и 1,57 соответственно), медианные значения в группах также сильно различались (3,5 и 1,4). При облучении в дозе 10 сГр средняя радиочувствительность у онкопациентов (2,04) не отличалась от здоровых доноров (2,28), медианные значения в группах были близки (1,42 и 1,7). Индивидуальные значения количества МЯ в лимфоцитах доноров контрольной группы находились в диапазоне 0,7-8,63 %, а в группе пациентов – 1,2-6,67 %. Внутригрупповая вариабельность значений в группах была одинаковой. При облучении в дозе 2 Гр средние значения ЦБДЛ с МЯ у онкопациентов и условно здоровых доноров достоверно не отличались и были равны 16 и 14,13, медианные значения в группах были близки (15,34 и 11,94 соответственно). Индивидуальные значения количества МЯ в лимфоцитах доноров контрольной группы находились в диапазоне 5,50-26,10 %, а в группе пациентов – 5,00-31,91 %, при этом внутригрупповая вариабельность значений в обеих группах была одинаковой. В группах, облучённых в дозе 10 сГр, с последующим облучением (через 5 ч) в дозе 2 Гр средние значения ЦБДЛ с МЯ у онкопациентов и здоровых доноров были близки (12,87 и 11,37 соответственно), медианные значения в группах были 11,17 и 9,2 соответственно, которые достоверно различались от соответствующих значений при действии РИ только в дозе 2 Гр. В группах наблюдали значительный индивидуальный разброс: в контрольной группе значения находились в диапазоне 4,20-26,00 %, а в экспериментальной – 6,10-31,70 %. Вариабельность значений в обеих группах не различалась и достоверных отличий в радиочувствительности выявлено не было. На основе полученных данных рассчитывали величину РАО и анализировали четыре вида ответа: достоверный РАО при значении $> 1,2$, поскольку этот уровень соответствует величинам фактора уменьшения дозы наиболее эффективных химических радиопротекторов; недостоверный РАО (значения 1,0-1,2), повышение радиочувствительности недостоверное (0,8 1,0) и достоверное ($< 0,8$). В обеих группах у индивидуумов наблюдалась одинаковая частота индукции РАО, максимальное значение которого в контрольной группе равнялось 3,51, а у онкопациентов – 2,56. Средняя величина РАО была также одинакова в обеих когортах и равнялась 1,60 у здоровых доноров и 1,49 у пациентов с онкологическим заболеванием. Разница между группами была выявлена только по количеству индивидуумов с повышенной радиочувствительностью: они наблюдались только среди пациентов с онкологическим заболеванием. Мы предполагаем, что выявленная разнонаправленная реакция клеток при облучении по схеме РАО может свидетельствовать также об индукции генетической нестабильности, которая выявляется только при дополнительном облучении лимфоцитов в стрессовой нелетальной дозе или по схеме РАО.

Полученные в нашей работе результаты показали, что спонтанный уровень цитогенетических повреждений в лимфоцитах онкопациентов в 2,6 раза выше, чем у здоровых индивидуумов того же возраста. Не было выявлено различий в радиочувствительности к "малым" и "средним" дозам РИ между группами, а РАО индуцировался с той же частотой в лимфоцитах пациентов и в той же степени, как и у здоровых доноров. Эти данные могут свидетельствовать о том, что процессы, обуславливающие возникновение и развитие различных видов злокачественных новообразований, а также последующее лечение, не затрагивают механизмы, участвующие в формировании РАО, в частности, связанные с индукцией репарации ДНК, которая индуцируется в узком диапазоне "малых" доз радиации, специфическом для каждого биологического объекта, а также регуляцией апоптоза, который приводит к гибели повреждённых клеток при облучении более высокими дозами ионизирующего излучения.

**ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ
RHO-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ С ВЫСОКОЙ ЧАСТОТОЙ
ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ
РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ**

Исубакова Д.С.¹, Кирейкова А.В.¹, Цыпленкова М.Ю.¹,
Вишневецкая Т.В.¹, Цымбал О.С.¹, Мильто И.В.^{1, 2}, Тахауов Р.М.^{1, 2}

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России,
г. Северск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Томск, Россия

**STUDY OF THE ASSOCIATION OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF GENE
RHO-SIGNALING PATHWAY WITH A HIGH FREQUENCY
OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN LYMPHOCYTES BLOOD
OF EMPLOYEES OF AN ATOMIC ENERGY FACILITY**

Isubakova D.S.¹, Kireykova A.V.¹, Tsyplenkova M.Yu.¹,
Vishnevskaya T.V.¹, Tsymbal O.S.¹, Milto I.V.^{1, 2}, Takhauov R.M.^{1, 2}

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Seversk, Russia

²Siberian State Medical University,
Tomsk, Russia

isubakova.daria@yandex.ru

Abstract. The analysis of association of single-nucleotide polymorphisms (SNP) of Rho-signaling pathway genes with increased frequency of chromosomal aberrations in blood lymphocytes of employees of an atomic energy facility. Association of SNP of reparation genes with increased frequency of ring chromosomes was established for SNP. Association with increased frequency of dicentric chromosomes was established for SNP of reparation genes.

В радиационной генетике активно изучаются механизмы формирования индивидуальной радиочувствительности (ИРЧ) организма человека. Это направление исследований особенно актуально в связи с потенциальными радиогенными рисками и необходимостью отбора специалистов, работающих в контакте с ионизирующим излучением (ИИ) на объектах использования атомной энергии (ОИАЭ).

В ходе исследований, проведённых нами в период 2019-2024 гг., были выявлены однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) генов, связанных с различными системами клетки. ОНП могут играть роль в формировании индивидуальной реакции организма человека на различные стрессовые факторы, включая воздействие ИИ, и потенциально служить маркерами ИРЧ организма человека. Выявлены ОНП генов апоптоза *FAS rs2862833* и *BCL2 (rs12457700, rs899966, rs9962656, rs17070809)*, провоспалительных цитокинов *IL6 rs1474348*, аутофагии *ATG10 rs2897554*, клеточного цикла *CCNYL1 rs9636269*, WNT-сигналинга *MCC rs3857434* и *WNT7B rs28605102*, эпителио-мезенхимной трансформации *CDH1 rs1862748*.

Все исследования проведены по общей методологии в два этапа, на каждом из которых применяли метод генотипирования. На первом этапе использовали высокопроизводительный анализ на ДНК-чипах. На втором этапе применяли метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Дополнительно для каждого этапа был проведён рутинный цитогенетический анализ лимфоцитов крови, что позволило получить данные о структурных изменениях хромосом и их количественных характеристиках.

В 2025 г. в рамках поиска маркеров ИРЧ изучены ОНП генов Rho-сигнального пути, который играет существенную роль в регуляции клеточного ответа на воздействие ИИ. Предполагается, что модуляция этого сигнального пути, активируемого малыми G-белками семейства Rho, оказывает существенное влияние на клеточный цикл, миграцию, цитоскелет и

апоптоз. Белки семейства Rho занимают центральное место в процессах трансдукции и амплификации внеклеточных сигналов, что, в свою очередь, инициирует внутриклеточные эффекты. Исходя из этого, можно предположить возможность их участия в реализации реакции клеток на взаимодействие с ИИ. В рамках исследования запланирован анализ ОНП, которые могут потенциально влиять на экспрессию и функциональную активность ключевых компонентов Rho-сигнального пути.

Для проведения исследования сформирована когорта из 100 условно здоровых работников ОИАЭ. Генетический анализ выполнен с применением высокоплотного ДНК-чипа CytoScan™ HD Array (Affymetrix, США), что позволило провести широкогеномное исследование. Для всех участников исследования было проведено стандартное цитогенетическое исследование лимфоцитов крови. Статистический анализ данных осуществлён с использованием программного обеспечения Statistica 13.5.0.17 (StatSoft, США). Выбор оптимальной генетической модели был произведён на основании критерия Акаике, что позволило идентифицировать рецессивную генотипическую модель как наиболее релевантную для анализа. Для оценки статистической значимости различий между исследуемыми выборками применялся непараметрический критерий Манна – Уитни. Статистически значимые различия были определены при уровне значимости $p < 0,05$.

В результате проведённого широкогеномного анализа для каждого из 100 работников ОИАЭ определены генотипы по 750 000 ОНП. Из этого массива данных выбраны 232 ОНП 18 генов Rho-сигнального пути (*RHOA*, *RHOV*, *RHOC*, *RAC1*, *RAC2*, *RHOG*, *CDC42*, *RHOQ*, *RHOJ*, *RHOU*, *RND3*, *RHOBTB1*, *RHOBTB2*, *RHOBTB3*, *RHON*, *RHOD*, *RHOF* и *RHOT1*).

Затем проведён анализ распределения генотипов для 232 ОНП генов Rho-сигнального пути. Полученные результаты соответствуют равновесию Харди – Вайнберга для 184 ОНП. После исключения однотипных ОНП отобраны 75 ОНП, для которых проведён анализ их взаимосвязи с повышенной частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови.

В результате анализа обнаружены ассоциации между 2 ОНП генов Rho-сигнального пути с хромосомными фрагментами (*RHOBTB1 rs12778058*) и дицентрическими хромосомами (*RHON rs7683166*). Для ОНП гена *RHOBTB1 rs12778058* выявлена ассоциация с повышенной частотой хромосомных фрагментов ($p = 0,0093$). В рамках рецессивной генетической модели установлено, что у минорного генотипа *C/C* гена *RHOBTB1 rs12778058* частота хромосомных фрагментов оказалась в 3,5 раза выше, чем у носителей мажорного генотипа *T/T*. Для ОНП гена *RHON rs7683166* показана ассоциация с пониженной частотой дицентрических хромосом ($p = 0,0262$). У минорного генотипа *G/G* гена *RHON rs7683166* частота дицентрических хромосом оказалась в 6 раз ниже, чем у носителей мажорного генотипа *A/A*.

Для подтверждения выявленных взаимосвязей ОНП и хромосомных aberrаций, являющихся маркером радиационного воздействия, будут проведены дополнительные исследования с участием большего числа работников ОИАЭ, которые подвергались долговременному профессиональному воздействию ИИ в диапазонах доз от 10 до 500 мЗв.

При валидации установленных в данном исследовании ассоциаций, выявленные ОНП генов Rho-сигнального пути могут быть отнесены к молекулярным маркерам повышенного уровня ИРЧ организма человека и рассмотрены в качестве кандидатов для включения в тест-систему для определения повышенного уровня ИРЧ организма работников ОИАЭ.

**ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ
ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ДНК С ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТОЙ
ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ
РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Кирейкова А.В.¹, Исубакова Д.С.¹, Цымбал О.С.¹, Вишневская Т.В.¹,
Цыplenкова М.Ю.¹, Мильто И.В.^{1, 2}, Тахауов Р.М.^{1, 2}

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России,
Северск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
Томск, Россия

**STUDY OF THE ASSOCIATION OF SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISM
OF DNA REPAIR GENES WITH INCREASED FREQUENCY
OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN BLOOD LYMPHOCYTES
OF WORKERS OF A FACILITY USING IONIZING RADIATION**

Kireikova A.V.¹, Isubakova D.S.¹, Tsymbal O.S.¹, Vishnevskaya T.V.¹,
Tsyplenkova M.Yu.¹, Milto I.V.^{1, 2}, Takhauov R.M.^{1, 2}

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,
Seversk, Russia

²Siberian State Medical University,
Tomsk, Russia

kireykova.alyona@yandex.ru

Abstract. The analysis of association of single-nucleotide polymorphisms (SNP) of DNA repair genes with increased frequency of chromosomal aberrations in blood lymphocytes of workers of the facility using ionizing radiation was conducted. Association of SNP of DNA repair genes with increased frequency of ring chromosomes was established for 5 SNPs. Association with increased frequency of dicentric chromosomes was established for 12 SNPs of DNA repair genes.

Исследование молекулярных механизмов, определяющих повышенный уровень индивидуальной радиочувствительности (ИРЧ) организма человека, представляет собой актуальное направление радиационной генетики. ИРЧ – это способность организма реагировать на облучение, которая варьирует в зависимости от генетических, структурных, физиологических и внешних факторов.

Одним из ключевых факторов, определяющих ИРЧ, является эффективность работы системы репарации ДНК. Репарация ДНК позволяет клетке восстановить радиационно-индуцированные повреждения этой молекулы. При нарушениях репарации ДНК возможно накопление одонитевых и двунитевых разрывов ДНК. Данные повреждения способствуют образованию разнообразных хромосомных aberrаций (ХА), что существенно увеличивает вероятность гибели клетки. Помимо этого, накопление радиационно-индуцированных повреждений ДНК в соматических клетках может приводить к патологическим процессам. Подобного рода нарушения в процессах репарации ДНК могут вызывать серьёзные последствия, например, накопление клеток с мутациями, возникновение тератогенных эффектов и развитие злокачественных новообразований.

Выявление и идентификация молекулярных маркеров повышенного уровня ИРЧ организма человека позволит прогнозировать риски возникновения негативных последствий воздействия на него ионизирующего излучения (ИИ), включая, профессиональное техногенное.

Материалом исследования послужила кровь 104 условно здоровых работников объекта использования ИИ (ОИИИ), которые подвергались долговременному техногенному воздействию ИИ (группа исследования), 72 работника не подвергались воздействию ИИ (группа контроля). Забор крови у каждого донора производили в две пробирки: 9 мл в пробирку Vacuette с ЭДТА КЗ и 9 мл в пробирку Vacuette с Li-гепарином.

Для всех обследованных работников ОИИИ проводили стандартный цитогенетический анализ лимфоцитов крови. Для приготовления цитогенетических препаратов осуществляли раскапывание цитогенетической суспензии на предметные стёкла, с последующей окраской хромосом красителем Гимзы. Цитогенетический анализ проводили с помощью светового микроскопа Leica DM2500 (Германия) на малом (10×10) и большом (10×100) увеличении. Анализировали количество aberrантных клеток, дицентрических и кольцевых хромосом, парных (хромосомных) и непарных (хроматидных) фрагментов, хроматидных обменов, полиплоидных клеток, аномальных моноцентрических хромосом и мультиабберантных клеток. Количественно результаты выражали в виде частоты aberrантных клеток и всех видов ХА на 100 проанализированных метафазных пластинок.

Изученные однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) генотипированы на микроматрицах (ДНК-чипах) высокой плотности CytoScanTM HD Array фирмы Affymetrix (США).

Анализ данных, полученных с помощью генотипирования, проводили по рецессивной модели, которая выбрана согласно критерию Акаике. Соответствие распределения генотипов в выборке равновесию Харди – Вайнберга оценивали с помощью калькулятора Court lab HW calculator в формате Excel. Математическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 8.0. Для оценки статистической значимости различий между выборками по средним значениям ХА применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Для начала провели сравнение частоты ХА между группами исследования и контроля. Были установлены статистически значимые различия по общему количеству aberrантных клеток ($p = 0,0000$), кольцевых ($p = 0,0016$) и дицентрических ($p = 0,0050$) хромосом. Для парных и непарных фрагментов, хроматидных обменов, полиплоидных клеток, аномальных моноцентрических хромосом и мультиабберантных клеток статистически значимых отличий между группами не выявлено.

Были отобраны 1 671 ОНП 109 генов репарации ДНК (ACTL6A, ATM, ATR, ATRIP, BABAM1, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRCC3, BRIP1, CCNH, CDK12, CHD1L, CHEK1, CHEK2, DCLRE1C, DDB1, DDB2, DNA2, EME1, ERCC1, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, ERCC6, ERCC8, EXO1, GEN1, GTF2H1, GTF2H5, HERC2, HUS1, LIG1, LIG3, LIG4, MBD4, MDC1, MLH1, MRE11, MSH2, MSH3, MSH6, NBN, NEIL2, NHEJ1, NMNAT1, OGG1, PALB2, PARP1, PARP2, PAXIP1, PMS2, PNKP, POLB, POLD1, POLD2, POLD3, POLE4, POLH, POLK, POLQ, PPP4R2, PRKDC, RAD17, RAD23B, RAD50, RAD51, RAD51AP1, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD52, RAD54B, RAD54L, RAD9A, RAD9B, RBBP8, RFC1, RFC2, RIF1, RMI1, RNF168, RNF8, RPA1, RPA2, RPA3, RTEL1, RUVBL1, SLX4, SPIDR, TDG, TDP1, TDP2, TOPBP1, TP53, TP53BP1, UBE2N, UIMC1, UNG, UVSSA, WRN, XPC, XRCC2, XRCC4, XRCC5, XRCC6).

Ассоциацию с повышенной частотой кольцевых хромосом показали POLE4 (rs12713820), RAD17 (rs3797091), RAD17 (rs299085), ERCC6 (rs7100734) и DDB2 (rs901746).

Ассоциацию с повышенной частотой дицентрических хромосом показали MSH3 (rs1643652), MSH3 (rs1677703), MSH3 (rs2897262), MSH3 (rs1650653), MSH3 (rs1628627), PMS2 (rs62456182), SPIDR (rs35332377), SPIDR (rs902619), SPIDR (rs2087656), SPIDR (rs4873269), RAD51B (rs963917), BLM (rs2238337). По результатам проведённого анализа установлена связь с повышенной частотой маркеров радиационного воздействия (кольцевых и дицентрических хромосом) для 17 ОНП генов репарации ДНК.

Для подтверждения выявленных взаимосвязей ОНП генов репарации ДНК и повышенной частоты кольцевых и дицентрических хромосом, необходимы дополнительные валидационные исследования с участием большего числа людей, которые подвергались долговременному профессиональному воздействию ИИ. В случае валидации ассоциаций, установленных в данном исследовании, выявленные ОНП генов репарации ДНК могут быть отнесены к молекулярным маркерам повышенного уровня ИРЧ организма человека и рассмотрены в качестве кандидатов для включения в тест-систему для определения повышенного уровня ИРЧ организма работников ОИИИ.

СОХРАННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ В УСЛОВИЯХ БИОБАНКА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Силантьев И.В., Ослина Д.С., Адамова Г.В.
Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Озёрск, Россия

PRESERVATION OF BIOLOGICAL SAMPLES IN A BIOBANK FOR RADIOBIOLOGICAL RESEARCH

Silant'yev I.V., Oslina D.S., Adamova G.V., Azizova T.V.
Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre
affiliated to the Federal Medical Biological Agency,
Ozyorsk, Russia
clinic@subi.su

Abstract. Currently, there are no universal markers for the preservation of biological samples suitable for radiobiological research. The features of the preanalytical stage, temperature and duration of storage have the greatest impact on the safety of biomarkers. The use of modern biobanking technologies allows the use of modern high-performance methods for frozen samples that have been preserved for at least 3-5 years or more, depending on the type of biomarker, at a storage temperature of -80 °C.

В настоящее время актуальной проблемой радиобиологии является поиск биологических маркеров радиационного поражения – количественно измеряемых показателей, пригодных для выявления факта облучения, биологической дозиметрии, уточнения дозы облучения или прогноза тканевых реакций для корректировки лечебно-профилактических мероприятий. Для решения этой проблемы целесообразно применение современных технологий биобанкирования, которые позволяют накапливать сотни тысяч биологических образцов от десятков тысяч регистрантов для проведения мультипоточного высокопроизводительного исследования. Внедрение в практику биобанкирования стандартных операционных процедур (СОП) позволяет длительное время накапливать и сохранять биологические образцы в единых условиях, а затем одновременно их использовать для широкого спектра исследований. Важным аспектом длительного хранения является оценка сохранности образцов.

В настоящем исследовании проанализированы литературные данные о сохранности биологических образцов в условиях биобанка в течение длительного времени и способы оценки их пригодности для проведения геномных, транскриптомных, протеомных, метаболомных и липидомных исследований.

Ионизирующее излучение (ИИ) приводит к повреждению ДНК, возникновению хроматидных перестроек, хромосомных aberrаций, повышению или понижению уровня экспрессии генов, белков, метаболитов, микроРНК, изменениям в крови. Данные отклонения выявляются в различные сроки после облучения и могут быть зафиксированы современными методами в широком диапазоне доз. Для оценки радиационно-индуцированных повреждений в радиобиологии активно применяются различные высокочувствительные методы, которые позволяют регистрировать повреждения, вызванные ИИ, на тканевом, органном, клеточном, биохимическом и молекулярно-генетическом уровне. Современные радиобиологические исследования направлены на разработку и валидацию методов (геномных и транскриптомных протеомных, метаболомных и липидомных), легко поддающихся автоматизации, что позволит проводить интегральную оценку состояния организма лиц, подвергшихся воздействию ИИ. Для широкого внедрения в рутинную практику требуется экспериментальное изучение границ применимости данных методов, их чувствительности и валидности, поэтому биобанки должны обеспечить сбор и сохранение значительного количества биологических образцов. В то же время, показано, что данные методы чрезвычайно привередливы к качеству используемых

образцов, а особенности преаналитического этапа, температура и длительность хранения может существенно повлиять на результаты.

Преаналитический этап включает сбор, обработку и транспортировку образцов. Показано, что антикоагулянт, используемый на преаналитическом этапе, имеет значение для сохранности, а в плазме, обработанной цитратом, сохранность маркеров выше, чем в плазме, обработанной ЭДТА. Гемолиз в образцах плазмы на преаналитическом этапе также значительно влияет на сохранность некоторых биомаркеров, таких как микроРНК.

В настоящее время наиболее распространена практика длительного хранения образцов крови и/или её компонентов (сыворотки, плазмы, лейкоцитарной плёнки и т. д.) при ультранизких температурах в низкотемпературных морозильниках (до -80°C). Показано, что биологические маркеры, определяемые в сыворотке и плазме, демонстрируют существенные различия в сохранности при одинаковом температурном режиме. Так, длительное хранение образцов сыворотки при -70°C не приводит к значимым изменениям концентрации альбумина, аспаратаминотрансферазы, цистатина С, иммуноглобулинов Е и G, ракового эмбрионального антигена, холестерина, С-реактивного белка, прямого билирубина, свободного тироксина, гамма-глутамилтрансферазы, лактат-дегидрогеназы, простатического специфического антигена и триглицеридов даже через 11 лет, однако уровни аланинаминотрансферазы, креатининкиназы, С-пептида инсулина, ферритина, общего билирубина, мочевины, глюкозы, электролитов и трансферрина статистически значимо отличались от контрольных значений. Также показано, что длительное хранение при -74°C оказывает существенное влияние на факторы свёртывания: фактор VIII начинает разрушаться уже через 6 месяцев, а активность протеина S уменьшается через 8 месяцев.

Замораживание-оттаивание способно значительно повлиять на сохранность некоторых биологических маркеров. Образцы ДНК демонстрируют хорошую сохранность при -80°C в течение длительного времени, однако замораживание-оттаивание может значительно изменять экспрессию некоторых генов. В то же время РНК может разрушаться уже через несколько минут после оттаивания свежемороженой ткани, и гораздо лучше сохраняется в парах жидкого азота (до 10 лет), чем при -80°C . В условиях краткосрочного хранения плазмы крови (1 месяц при -70°C) однократный цикл замораживания-оттаивания не оказывал влияния на такие маркеры как липопротеины низкой плотности, креатинин, альбумин, общий белок, ферритин и триглицериды, в то время как для растворимого рецептора трансферрина, витамина D, витамина B12, глюкозы, С-реактивного белка, липопротеинов высокой плотности и общего холестерина выявлены статистически значимые изменения в пределах допустимой методической погрешности измерений. Хранение сыворотки в течение 9 лет привело к значимому отклонению от исходных значений таких показателей свертывания как PT, APTT, антитромбин, фибриноген, протеин С, протеин S и фактор VIII при однократном размораживании, в то время как уровни свободных жирных кислот, холестерина, триглицеридов и витамина Е не отличались от контроля даже после 30 циклов замораживания-оттаивания. Предполагается, что протеин S и фактор VIII можно использовать для контроля качества образцов сыворотки при длительном хранении.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что процедуры биобанкирования и условия хранения биообразцов могут оказывать значительное влияние на сохранность биомаркеров. В настоящее время не существует универсальных маркеров сохранности биологических образцов, пригодных для проведения радиобиологических исследований. Для успешного применения высокочувствительных и высокопроизводительных методов в радиобиологических исследованиях сотрудники биобанков должны неукоснительно соблюдать СОП на преаналитическом этапе обработки биологических образцов, не допускать ситуаций замораживания-оттаивания, сохранять контрольные образцы для анализа сохранности и хранить данные этих анализов, чтобы можно было оценить стабильность маркера в условиях биобанка. В условиях, когда все образцы получены, обработаны, сохранены и исследованы в пределах одного биобанка, можно признать годность замороженных образцов для широкого спектра современных методов исследования в течение как минимум 3-5 лет или более, в зависимости от типа биомаркера, при температуре хранения -80°C .

МЕШАЕТ ЛИ ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА ОЦЕНКАМ ДОЗ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОДОЗИМЕТРИИ НА ОСНОВЕ FISH?

Толстых Е.И., Ахмадуллина Ю.Р., Шишкина Е.А., Аклеев А.В.

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр
медицинской биофизики ФМБА России,
г. Челябинск, Россия

DOES INDIVIDUAL HUMAN RADIOSENSITIVITY INTERFERE WITH DOSE ESTIMATIONS USING FISH-BASED BIODOSIMETRY?

Tolstykh E.I., Akhmadullina Yu.R., Shishkina E.A., Akleyev A.V.

South Ural Federal Scientific and Clinical Center for Medical Biophysics FMBA of Russia,
Chelyabinsk, Russia
evgenia@urcrm.ru

Abstract. T-lymphocytes are used as biodosimeters. In late stages after exposure, the frequency of stable chromosomal translocations, determined by FISH (fluorescence *in situ* hybridization), is used as a dose indicator. It was shown that T-lymphocytes are not a reliable biodosimeter, since they reflect not only the physical dose, but also the ability of biological systems to restore and repair radiation damage. Comparison of bone marrow doses obtained on the basis of physical dosimetry and on the basis of FISH data showed that "cytogenetic" doses have a significantly larger spread of values.

Т-лимфоциты используются в качестве биодозиметров, поскольку частота хромосомных aberrаций, возникающих в них после облучения, пропорциональна накопленной дозе. В отдалённые сроки после облучения для оценок доз используют частоту стабильных хромосомных транслокаций, определённую методом FISH (fluorescence *in situ* hybridization). В случае внутреннего облучения остеотропными радионуклидами интерпретация цитогенетических данных затруднена и требует дополнительных модельных подходов. Это связано с тем, что циркулирующие Т-лимфоциты облучаются в дозе, значительно меньшей, чем Т-прогениторы в красном костном мозге (ККМ), и проба крови человека содержит Т-лимфоциты, накопившие разную дозу облучения в ряду поколений.

Ранее нами была разработана модель облучения Т-лимфоцитов с учётом их возрастной динамики и кинетики. Модель позволяет рассчитывать коэффициенты перехода от дозы на Т-лимфоциты (пропорциональны частоте хромосомных транслокаций) к дозе на костный мозг (отличается от лимфоцитарной дозы, разница растёт с увеличением возраста на момент облучения).

Сопоставление доз на ККМ, полученных на основе физической дозиметрии и на основе цитогенетических данных было выполнено для 205 доноров, проживавших на реке Теча в 1950-е годы (Челябинская область, Россия). Основным источником облучения для них был $^{89,90}\text{Sr}$, инкорпорированный в кости, который попал в организм с водой реки Теча и местными продуктами питания. Сопоставление показало, что "цитогенетические" дозы имеют значительно больший разброс. В каждой дозовой группе, определённой по данным физической дозиметрии, были доноры, у которых частота хромосомных транслокаций не превышала уровень фона. Это означает, что для таких людей нельзя сказать, действительно ли их доза облучения незначительна, или эти люди обладают пониженной радиочувствительностью (повышенной способностью к репарации разрывов ДНК). Таким образом, Т-лимфоциты не являются надёжным биодозиметром, поскольку частота хромосомных транслокаций отражает не только физическую дозу облучения, но и способность биологических систем к восстановлению и репарациям радиационно индуцированных повреждений.

В работе обсуждается порог детектирования дозы облучения ККМ при использовании метода FISH.

**АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ *MTL5 (TESMIN)*
И ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У ЛИЦ,
ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ**

Цымбал О.С.¹, Вишневецкая Т.В.¹, Цыпленкова М.Ю.¹, Кирейкова А.В.¹,
Исубакова Д.С.¹, Литвяков Н.В.^{1,2}, Мильто И.В.^{1,3}, Тахауов Р.М.^{1,3}

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России,

г. Северск, Россия

²Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН Минобрнауки России,

г. Томск, Россия

³Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,

г. Томск, Россия

**ASSOCIATION OF THE DEGREE OF *MTL5 (TESMIN)* METHYLATION
AND THE FREQUENCY OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN INDIVIDUALS
EXPOSED TO CHRONIC RADIATION EXPOSURE**

Tsymbal O.S.¹, Vishnevskaya T.V.¹, Tsyplenkova M.Yu.¹, Kireikova A.V.¹,
Isubakova D.S.¹, Litviakov N.V.^{1,2}, Milto I.V.^{1,3}, Takhauov R.M.^{1,3}

¹Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical-Biological Agency,

Seversk, Russia

²Cancer Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center

of the Russian Academy of Sciences,

Tomsk, Russia

³ Siberian State Medical University,

Tomsk, Russia

olga-tsymbal@mail.ru

Abstract. The degree of *MTL5 (TESMIN)* methylation in individuals who have not been exposed to and have been exposed to prolonged professional exposure to gamma radiation does not differ. The association of the level of methylation of the studied gene and the frequency of chromosomal aberrations was found only in the control group in men. Chronic external radiation exposure at doses of 10-470 mSv has no effect on the association of the *MTL5* methylation level with the frequency of chromosomal aberrations.

Эпигенетические исследования в последнее время приобретают обширное распространение в свете широкого использования омиксных технологий. Уровень метилирования ДНК является одним из генетических изменений, возникающих после воздействия ионизирующего излучения (ИИ) на организм человека и сохраняющихся длительное время после облучения. Ранее нами было проведено широкогеномное бисульфитное секвенирование (XmaI-RRBS), которое показало снижение уровня метилирования *MTL5 (TESMIN)* и положительную корреляцию степени метилирования этого гена с повышенной частотой дицентрических хромосом (маркера радиационного воздействия) после однократного облучения γ -излучением крови *in vitro* в дозе 1,5 Гр (Цымбал О.С. и др., 2023; Цымбал О.С. и др., 2024). Оценка уровня метилирования *MTL5* и его ассоциация с повышенной частотой хромосомных aberrаций (ХА) у работников объекта использования атомной энергии (ОИАЭ) при хроническом техногенном профессиональном облучении позволит подтвердить или опровергнуть участие изучаемого гена в формировании ответа клетки на радиационное воздействие.

Материал и методы. В исследование включено 102 работника ОИАЭ, которые не подвергались (группа контроля, n = 20) и подвергались внешнему облучению ИИ в дозах от 10 до 470 мЗв (группа исследования, n = 82) при осуществлении профессиональной деятельности. У работников забирали кровь, которую использовали для выделения ДНК и проведения стандартного цитогенетического анализа с целью оценки спектра и частоты ХА. Оценку уровня метилирования *MTL5* проводили методом метилчувствительной ПЦР (МЧ ПЦР) в режиме

реального времени. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Statistica 8.0 (StatSoft, США), с использованием U-критерия Манна – Уитни, коэффициента корреляции Спирмена (Spearman R). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Оценка уровня метилирования *MTL5* показала отсутствие различий по этому показателю между мужчинами и женщинами в обеих группах. Уровень метилирования изучаемого гена в группе контроля и группе исследования не отличался ($p = 0,53$). Однако наблюдались различия по повышенной частоте ХА в группе исследования по гендерному признаку: у мужчин частота аберрантных клеток и дицентрических хромосом была выше, чем у женщин (частота аберрантных клеток равна 2,33 (1,00; 3,67)¹ и 1,33 (0,67; 2,00), $p = 0,02$; частота дицентрических хромосом равна 0,33 (0,00; 0,98) и 0,00 (0,00; 0,33), $p = 0,04$ соответственно). Данные различия могут быть связаны с разным диапазоном доз внешнего облучения у мужчин (10-470 мГр) и женщин (10-122 мГр) – работников ОИАЭ.

Частота дицентрических хромосом у женщин в группе исследования была ниже, чем в группе контроля ($p = 0,01$), что свидетельствует о проявлении радиационного гормезиса при воздействии "малых" доз ИИ. У мужчин наблюдалось повышение на уровне тенденции частоты аберрантных клеток ($p = 0,06$) и хроматидных (одиочных) фрагментов ($p = 0,05$) при хроническом внешнем облучении γ -излучением.

Ассоциация уровня метилирования *MTL5* и повышенной частоты ХА у женщин – работниц ОИАЭ отсутствует. У мужчин-профессионалов только в группе контроля уровень метилирования изучаемого гена положительно коррелировал с повышенной частотой дицентрических хромосом (Spearman R = 0,77, $p = 0,01$) и с частотой аберрантных клеток (Spearman R = 0,62, $p = 0,05$). В группе исследования ассоциации уровня метилирования *MTL5* и повышенной частоты ХА у мужчин не обнаружено.

Выводы. Уровень метилирования *MTL5* не изменяется при хроническом техногенном профессиональном облучении ИИ. Ассоциация уровня метилирования изучаемого гена и повышенной частоты ХА выявлена только в группе контроля у мужчин – работников ОИАЭ. При хроническом техногенном профессиональном облучении ИИ в дозах 10-470 мЗв *MTL5* не может рассматриваться в качестве кандидатного гена, участвующего в формировании ответа клетки на облучение ИИ, уровень метилирования которого зависит от дозы внешнего облучения.

¹ Данные указаны в виде Me (Q₂₅; Q₇₅) – Me – медиана, (Q₂₅; Q₇₅) – межквартильный интервал. Частота ХА представлена на 100 метафазных клеток (пластин).

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВА ФОКУСОВ БЕЛКОВ
РЕПАРАЦИИ ДНК В МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА
ПОСЛЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Чигасова А.К.^{1, 2, 3}, Осипов А.А.¹, Еремин П.С.⁴, Игнатов М.А.^{1, 2}, Федотов Ю.А.^{1, 2},
Воробьева Н.Ю.^{1, 2}, Осипов А.Н.^{1, 2}

¹Федеральный исследовательский центр химической физики имени Н.Н. Семенова РАН,
Москва, Россия

²Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России,
Москва, Россия

³Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля РАН,
Москва, Россия

⁴Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии
Минздрава России,
Москва, Россия

**CHANGES IN THE NUMBER OF DNA REPAIR PROTEIN FOCI
IN HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS AFTER COMPUTED TOMOGRAPHY**

Chigasova A.K.^{1, 2, 3}, Osipov A.A.¹, Eremin P.S.⁴, Ignatov M.A.^{1, 2}, Fedotov Yu.A.^{1, 2},
Vorobyova N. Yu.^{1, 2}, Osipov A.N.^{1, 2}

¹N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics,
Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russia

²State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency,
Moscow, Russia

³Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russia

⁴National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology,
Moscow, Russia
annagrekhoval@gmail.com

Abstract. Molecular and cellular effects in cultured human mesenchymal stem/stromal stem cells (MSCs) exposed to computed tomography scans were studied. It was shown that X-ray irradiation during computed tomography scans does not induce pronounced negative molecular and cellular effects in irradiated MSCs.

Одним из основных современных методов диагностики в клинической практике является компьютерная томография (КТ). В основе исследования лежит использование рентгеновского излучения, проходящего через тело и фиксируемого специальными датчиками. КТ применяют во всех направлениях медицины – экстренное обследование, первичная диагностика, отслеживание динамики лечения и др. Метод информативен в онкопоиске, помогает выявить малейшие новообразования мягких и костной тканей. Растущее применение КТ в клинике вызывает опасения по поводу повышения канцерогенного риска у пациентов, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения при диагностических процедурах. В то же время появились данные, напротив, свидетельствующие о положительных эффектах КТ: снижении смертности людей и экспериментальных животных от злокачественных новообразований. В этой связи важно понимать, какую роль играют мезенхимные стволовые клетки (МСК) в формировании радиобиологических эффектов КТ, поскольку известно, что они способны мигрировать в опухоль и оказывать стимулирующее или ингибирующее действие на рост опухоли, инвазивность и метастазирование посредством прямого или косвенного взаимодействия с опухолевыми клетками. Таким образом, целью работы было изучение

молекулярных и клеточных эффектов в облучённых МСК после проведения однократной и многократной (пятикратной) КТ. Для облучения клеток использовали компьютерный томограф TOSHIBA AQUILION 64 (Япония) с параметрами сканирования органов брюшной полости и таза человека (дозы 12 ± 2 и 60 ± 9 мГр соответственно). В ходе выполнения исследования был проведён иммуноцитохимический анализ фокусов белков репарации ДНК (γ H2AX, pATM) в течение 24 часов после действия однократной и пятикратной КТ. Иммуноцитохимический анализ белка-маркера двунитевых разрывов ДНК – фосфорилированного гистона H2AX (γ H2AX) показал, что через 1 час после облучения МСК при однократной КТ наблюдается увеличение количества фокусов γ H2AX в $\sim 2,3$ раза по сравнению с контролем, а после при пятикратной КТ в $\sim 4,1$ раза по сравнению с контролем. Результаты анализа фокусов фосфорилированной киназы ATM (pATM) и их колокализации с фокусами γ H2AX свидетельствуют о том, что максимум активности ATM наблюдался через 1 ч (55-65 % колокализации), а к 24 часам достигал контрольных значений. На основании анализа изменений количества фокусов γ H2AX и белка RAD51 был изучен вклад гомологической рекомбинации в репарацию двунитевых разрывов ДНК после облучения в "малых" дозах. На основе модельного эксперимента показано, что двунитевые разрывы ДНК элиминируются более корректно после облучения в "малых" дозах, по сравнению со "средними" и "большими" дозами. Помимо этого, не было отмечено статистически значимого изменения пролиферативной активности облучённых клеток. В целом, полученные результаты свидетельствуют о том, что облучение рентгеновским излучением во время КТ не индуцирует выраженных негативных молекулярных и клеточных эффектов в облучённых МСК.

Исследования выполнены при поддержке РНФ (проект № 23-14-00078).

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАДИАЦИОННОЙ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ БОЛЬШИМИ АКТИВНОСТЯМИ РФЛП НА ОСНОВЕ ^{153}Sm

Александрова О.П.¹, Клёпов А.Н.²

¹Техническая академия Росатома",

г. Обнинск, Россия

²НПП "Дионис",

г. Обнинск, Россия

DOSIMETRIC ANALYSIS OF RADIONUCLIDE THERAPY OF BONE METASTASES WITH HIGH ACTIVITY OF A RADIOPHARMACEUTICAL WITH ^{153}Sm

Aleksandrova O.P.¹, Klyopov A.N.²

¹Rosatom Technical Academy,

Obninsk, Russia

²LLC NPE "Dionysus",

Obninsk, Russia

oksana-dolya@mail.ru

Abstract. A method of dosimetric analysis of radionuclide therapy with high activity of radiopharmaceutical (RPh) with ^{153}Sm , used for the purpose of radiation sterilization of bone metastases, has been developed. Based on the TCP-dosimetric approach, estimates of the tumor control function for radionuclide therapy patients with bone metastases in cases of breast cancer and prostate cancer were obtained. It has been shown that the increase in RPh activity is largely limited by the safe irradiation of critical organs in patients.

Цель работы. С дозиметрических позиций оценить возможности радионуклидной терапии (РНТ) с большими активностями остеотропного РФЛП на основе ^{153}Sm для терапии костных метастазов (КМ) – их лучевой стерилизации (ЛС) у пациентов, страдающих раком молочной железы (РМЖ) и раком предстательной железы (РПЖ).

Материал и методы. В последнее время за рубежом развиваются технологии РНТ ЛС метастазов (РНТЛСМ), имеющие целью непосредственный лечебный эффект – ЛС КМ, в отличие от обычной паллиативной РНТ. Технологии РНТЛСМ предполагают повышенные, по сравнению со стандартными назначениями, активности РФЛП – вплоть до 30 мКи/(кг массы тела пациента). Дозиметрическое планирование РНТЛСМ включает использование известного в лучевой терапии подхода к плану облучения КМ, эффективность которого оценивается критерием в форме "вероятности контроля опухоли" ЛС КМ (tumour control probability – TCP), рассчитываемой, как вероятность радиационного поражения определённой фракции клеток опухоли в соответствии с дозовой линейно-квадратичной моделью. Целью РНТЛСМ является назначение пациенту такой активности РФЛП, для которой произведение TCP для всех КМ в организме достигает максимума; максимально возможное значение TCP = 1 соответствует полной ЛС всех КМ. В процессе планирования РНТЛСМ на основе TCP необходимо учитывать возможность переоблучения КМ при введении повышенных активностей РФЛП; для оценки допустимых уровней облучения здесь, аналогично случаю лучевой терапии, применяется критерий в форме функции вероятности радиационного повреждения нормальных тканей – NTCP. При расчёте параметров TCP были использованы результаты идентификации параметров камерных моделей фармакокинетики РФЛП в организме пациентов, страдающих РМЖ и РПЖ, проходивших паллиативную РНТ с РФЛП ^{153}Sm -Оксабифор в МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

Результаты. 1. Ни у одного пациента не удаётся ликвидировать КМ полностью за какое-либо количество сеансов РНТЛСМ с рассчитанными активностями РФЛП; причина – присутствие у всех пациентов КМ с очень низкими уровнями накопления РФЛП, которые практически невозможно увеличить для обеспечения в КМ стерилизующих значений ПД.

2. Подтверждена существенная чувствительность ТСП к вариациям параметров ЛС КМ, т. е., к биологической специфике конкретных КМ; например, для метастазов РМЖ разброс стерилизующих ПД для уровней ТСП = 0,95; 0,99, составляет 40 Гр при вариациях параметров ЛКМ: $\alpha = [0,02-0,16]$; $\beta = [0,005-0,05]$ соответственно; для метастазов РПЖ разброс стерилизующих ПД для уровней ТСП = 0,95; 0,99, составляет 17 Гр при вариации параметра ЛКМ $\alpha = [0,15-0,2]$ соответственно.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПРОТОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КОЖИ У МЫШЕЙ

Аникина В.А., Шемяков А.Е., Замятина Е.А., Попова Н.Р.
Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
г. Пущино, Россия

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF PROTON RADIATION FRACTIONATION ON THE DEVELOPMENT OF RADIATION-INDUCED SKIN DAMAGE IN MICE

Anikina V.A., Shemyakov A.E., Zamyatina E.A., Popova N.R.
Institute of theoretical and experimental biophysics of the Russian Academy of Sciences,
Pushchino, Russia
anikinava@iteb.pushchino.ru

Abstract. As radiation technologies become more widely used, the study of radiation-induced skin damage (RISD) is becoming increasingly important. RISD frequently occurs during radiation therapy, which can negatively impact patients' quality of life and prognosis. This study aimed to compare the development of acute RISD in mice subjected to single and fractionated proton irradiation. The results showed that fractionation reduces the severity of the damage and extends the time taken for it to develop.

По мере того, как ионизирующее излучение находит все более широкое применение в медицине и технике, изучение радиационно-индуцированных повреждений кожи (РИПК, радиационный дерматит) становится всё более важным. РИПК является частым осложнением лучевой терапии (ЛТ), возникающим у 85-95 % пациентов. Тяжёлые формы (3-4 степень по RTOG) развиваются у 20-30 % пациентов, приводя к выраженной боли и снижению качества жизни, а в 15-20 % случаев – к прерыванию ЛТ, что ухудшает онкологический прогноз. Данная проблема сохраняет актуальность и для современных методов, таких как протонная терапия, где кожные реакции остаются значимым ограничивающим фактором. Понимание механизмов развития РИПК и способов его смягчения критически важно не только для онкологии, но и для объективной оценки радиационных рисков при профессиональном облучении персонала атомной отрасли и разработки научно обоснованных стратегий радиационной защиты.

Целью данной работы стало сравнение развития острого РИПК у мышей при однократном (30 Гр) и двух режимах фракционированного протонного облучения (10 Гр $\times$ 3 и 5 Гр $\times$ 6) для оценки влияния фракционирования на тяжесть повреждения и роли репаративных процессов между сеансами, релевантных клинической практике ЛТ.

В исследовании использовали самцов нелинейных аутбредных мышей SHK (n = 40, возраст 8-9 недель). Облучение проводили в области пояснично-крестцового отдела позвоночника (площадь 0,8 x 0,8 см) сканирующим пучком протонов с энергией 90 МэВ (ЛПЭ ~5-10 кэВ/мкм) в комплексе протонной терапии "Прометеус" (ФТЦ ФИАН). Применяли три схемы облучения до суммарной дозы 30 Гр: однократно 30 Гр; 10 Гр $\times$ 3 фракции (2 фракции в день с интервалом между фракциями 6 ч, повторный сеанс через 7 суток); 5 Гр $\times$ 6 фракций (аналогичный интервал). При облучении животных анестезировали комбинацией препаратов "Телазол 100" (концентрация 42 мг/кг) и "Ксила" (3 мг/кг). Динамику развития РИПК оценивали ежедневно до 42 суток по международной классификации RTOG, скорость заживления РИПК определяли планиметрически. Проводили еженедельную фотофиксацию и взвешивание животных. В острую фазу РИПК отбирали образцы кожи для гистологического исследования и анализа экспрессии генов, ассоциированных с репарацией ДНК и клеточным циклом. Все процедуры, проводимые с экспериментальными животными, выполнены в соответствии с этическими нормами и одобрены Комиссией по биоэтике ИТЭБ РАН (протокол № 23/2025 от 03 марта 2025 г.).

Результаты исследования выявили выраженное влияние режима фракционирования на развитие острого РИПК. Наибольшую степень тяжести повреждения (4 степень) наблюдали при однократном облучении в дозе 30 Гр. Увеличение числа фракций при той же суммарной дозе

достоверно снижало максимальную степень тяжести РИПК (до 1 степени при режиме 5 Гр × 6) и увеличивало латентный период его развития с 12 суток при однократном 30 Гр до 26 суток при 5 Гр × 6. Режим 5 Гр × 6 также продемонстрировал наименьшую радиационную токсичность для кожи, характеризующуюся минимальной частотой возникновения РИПК (20 % животных) и самой низкой степенью тяжести. Гистологический анализ подтвердил наличие характерных для РИПК патологических изменений во всех группах (утолщение эпидермиса, истончение дермы, потеря волосяных фолликулов), выраженность которых соответствовала наблюдаемой клинической степени тяжести. В острую фазу РИПК было выявлено изменение в экспрессии генов, играющих ключевую роль в развитии повреждения.

Полученные данные демонстрируют снижение степени тяжести и выраженности РИПК при использовании схемы облучения 5 Гр × 6. Очевидно, что между сеансами облучения происходит активация репарации сублетальных повреждений ДНК в клетках базального слоя кожи, что снижает кумулятивный цитотоксический эффект по сравнению с однократной высокой дозой или более крупными фракциями (10 Гр × 3), которые значительно превышают репаративный порог. Это подтверждается увеличением латентного периода, снижением тяжести РИПК и изменением экспрессии генов репарации ДНК.

Таким образом, выявленные биомаркеры и зависимость латентного периода от режима облучения могут стать основой для разработки тестов раннего прогноза развития тяжёлого РИПК у пациентов, проходящих курс ЛТ, давая возможность вовремя скорректировать режим лечения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 22-63-00082.

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НИЗКОДОЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Базарова П.И.¹, Белякова А.С.¹, Капырина Ю.Н.¹,
Дружинина П.С.², Водоватов А.В.^{1, 2}, Ушков А.Д.³

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Минздрава России,

г. Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены
имени профессора П.В. Рамзаева Роспотребнадзора,

г. Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Минздрава России,

г. Санкт-Петербург, Россия

TOWARDS THE ASSESSMENT OF PATIENT EFFECTIVE DOSE DURING LOW-DOSE CHEST CT-EXAMINATIONS

Bazarova P.I.¹, Belyakova A.S.¹, Kapyrina Yu.N.¹,
Druzhinina P.S.², Vodovатов A.V.^{1, 2}, Ushkov A.D.³

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University,
Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev,
Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing,
Saint Petersburg, Russia

³Research Institute of Phthisiopulmonology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Saint Petersburg, Russia
pediatric.pb@gmail.com

Abstract. This study evaluates effective doses of adult patients undergoing standard and low-dose chest CT at the St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology. Data from 226 patients were analyzed. Effective doses were calculated using national guidelines. Median doses for low-dose protocols ranged from 0.2 to 1.2 mSv, compared to 1.5-2.2 mSv for standard protocols. Differences from published data highlight the limitations of generalized conversion coefficients and suggest the need for more precise, individualized dose assessment methods.

Актуальность. Низкодозовая компьютерная томография (НДКТ) позволяет снизить лучевую нагрузку на пациента на 60-70 %. На сегодняшний день в различных медицинских организациях активно разрабатываются НДКТ-протоколы. Одним из применений низкодозовых КТ-исследований является скрининг рака лёгкого.

Цель исследования. Провести оценку эффективных доз пациентов, проходивших НДКТ-исследования грудной клетки в ФГБУ "СПб НИИФ" Минздрава России.

Материал и методы. Проведён ретроспективный сбор данных о параметрах проведения КТ-исследований (в т. ч. низкодозовых) органов грудной полости взрослых пациентов на базе ФГБУ "СПб НИИФ" Минздрава России. Были проанализированы параметры протоколов сканирования двух компьютерных томографов – Aquilion Prime LARGE (Toshiba) и Aquilion One LARGE (Toshiba). На компьютерном томографе Aquilion Prime LARGE (Toshiba) были рассчитаны эффективные дозы пациентов, проходивших КТ-исследования грудной клетки на стандартном протоколе (Standart) и на низкодозовых протоколах, дифференцированных по массе тела пациента (до 59 кг, 60-90 кг и более 90 кг). Данные низкодозовые протоколы применяются для скрининга рака лёгкого. На компьютерном томографе Aquilion One LARGE (Toshiba) были рассчитаны эффективные дозы пациентов, проходивших КТ-исследования на стандартном протоколе исследования грудной клетки (Chest) и на низкодозовых протоколах исследования грудной клетки (Chest Low Dose umeren и LDL ULTRA). Выборка пациентов, для

которых были рассчитаны эффективные дозы, составила 226 человек: НДКТ < 59 кг – 1 чел., НДКТ 60-90 кг – 66 чел., НДКТ > 90 кг – 70 чел., Standart – 11 чел., Chest – 1 чел., Chest Low Dose umeren – 32 чел., LDL ULTRA – 55 чел. Для каждого КТ-исследования были определены: объёмный компьютерно-томографический индекс дозы ($CTDI_{vol}$) и длина сканирования. На основании этих параметров были рассчитаны показатели произведения дозы на длину сканирования (DLP) для каждого исследования. Далее были рассчитаны индивидуальные эффективные дозы пациентов с помощью коэффициентов перехода от произведения дозы на длину сканирования к эффективной дозе в соответствии с методикой, представленной в Методических указаниях 2.6.1.3584-19 "Изменения в МУ 2.6.1.2944-19 "Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований". Статистическая обработка данных была выполнена с помощью Microsoft Excel.

Результаты. Медианы эффективных доз пациентов, проходивших КТ-исследования грудной клетки на низкодозовых протоколах, составили: для протокола НДКТ < 59 кг – 0,2 мЗв, для протокола НДКТ 60-90 кг – 0,3 мЗв, для протокола НДКТ > 90 кг – 0,6 мЗв, для протокола Chest Low Dose umeren – 1,2 мЗв, для протокола LDL ULTRA – 0,3 мЗв. Эффективные дозы, рассчитанные для низкодозовых протоколов, были ниже эффективных доз, рассчитанных для стандартных протоколов. Медианы эффективных доз пациентов, проходивших КТ-исследования грудной клетки на стандартных протоколах, составили: для протокола Standart – 1,5 мЗв, для протокола Chest – 2,2 мЗв. Эффективные дозы пациентов не превышали следующих значений: для протокола LDL ULTRA – 0,3 мЗв; для протокола Chest Low Dose umeren – 2,2 мЗв; для протокола НДКТ 60-90 – 0,4 мЗв; для протокола НДКТ > 90 кг – 0,7 мЗв; для протокола НДКТ < 59 кг – 0,2 мЗв; для протокола Standart – 4,48 мЗв; для протокола Chest – 2,2 мЗв. Стандартные эффективные дозы пациентов, проходивших КТ-исследования на низкодозовых протоколах (НДКТ < 59 кг, НДКТ 60-90 кг, НДКТ > 90 кг), не превышали 1 мЗв. Данные результаты не в полной мере согласуются с результатами, представленными в работе [Оценка эффективных доз пациентов при проведении низкодозовой компьютерной томографии. Дружинина П.С. и др.], где медиана эффективной дозы пациентов, проходивших КТ-исследования на протоколе НДКТ > 90 кг, превышала 1 мЗв. Данные различия объясняются использованием разных методик расчёта эффективных доз пациентов. В работе [Дружининой П.С. и др.] эффективные дозы были рассчитаны с использованием программного обеспечения NCITS 3.0, которое позволяет учитывать физико-технические особенности отдельной модели компьютерного томографа. Расчёт эффективных доз с помощью программного обеспечения NCITS 3.0 является более детализированным и уточнённым. При этом в медицинских организациях для расчёта эффективных доз пациентов используются коэффициенты перехода, представленные в МУ 2.6.1.3584-19. Данные коэффициенты не учитывают физико-технические особенности компьютерных томографов и рассчитаны для стандартных параметров протоколов сканирования. Оценка эффективных доз с помощью МУ 2.6.1.3584-19 является более обобщённой, при этом более простой и удобной. Результаты данной работы показали, что в некоторых случаях, при расчёте эффективных доз с помощью МУ 2.6.1.3584-19 может приводить к недооценке или переоценке эффективных доз пациентов. Таким образом, результаты данной работы могут быть предпосылкой для уточнения и расширения набора коэффициентов перехода, содержащихся в МУ 2.6.1.3584-19, в будущем.

Выводы. В результате данной работы были определены стандартные эффективные дозы пациентов, проходивших КТ-исследования грудной клетки (в т.ч. низкодозовые КТ-исследования) в ФГБУ "СПб НИИФ" Минздрава России. Полученные результаты продемонстрировали, что значения эффективных доз могут существенно варьировать, достигая различий до двух раз, в зависимости от применяемых методик расчёта.

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА *in vivo* НОВЫХ ТАРГЕТНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ КОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ AFFIBODY, НАЦЕЛЕННЫХ НА РЕЦЕПТОР HER-2

Боденко В.В.^{1, 2, 3}, Ларькина М.С.^{1, 2}, Белоусов М.В.^{1, 2}, Чернов В.И.^{1, 3}, Толмачев В.М.^{1, 4}

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
г. Томск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Томск, Россия

³Научно-исследовательский институт онкологии ТНИМЦ РАН Минобрнауки России,
г. Томск, Россия

⁴Университет Уппсалы, г. Уппсала, Швеция

PRECLINICAL EVALUATION *in vivo* OF NOVEL AFFIBODY-BASED THERAPEUTIC CONJUGATES TARGETING THE HER-2 RECEPTOR

Bodenko V.V.^{1, 2, 3}, Larkina M.S.^{1, 2}, Belousov M.V.^{1, 2}, Chernov V.I.^{1, 3}, Tolmachev V.M.^{1, 4}

¹National Research Tomsk Polytechnic University,
Tomsk, Russia

²Siberian State Medical University,
Tomsk, Russia

³Oncology Research Institute TNRMС of the Russian Academy of Sciences,
Tomsk, Russia

⁴Uppsala University, Uppsala, Sweden
bodenkovitalina@gmail.com

Abstract. Conjugates consisting of a HER2-targeted Affibody and low-molecular-weight cytotoxic agents are promising therapeutic agents for treating HER2-expressing cancers. Strategies for increasing the half-life by fusing the Affibody Z_{HER2:2891} with the albumin-binding domain ABD₀₃₅, as well as with the unstructured biodegradable polymers PAS and XTEN, were investigated. Microtubule-stabilising agents (auristatins – derivatives of monomethyl auristatin E (MMAE) and monomethyl auristatin F (MMAF)) and tubulin polymerisation inhibitors that destabilise microtubule structures (emtansine DM1) were investigated. HER2-targeted therapeutic conjugates were radiolabelled with ^{99m}Tc. The influence of their structural components on biodistribution *in vivo* and experimental therapy *in vivo* were evaluated.

Аннотация. Конъюгаты высокоаффинного каркасного белка HER-2 (Affibody, Inc.) и низкомолекулярных цитотоксических агентов являются перспективными терапевтическими агентами для лечения HER2-экспрессирующих видов рака. Для увеличения периода полувыведения были исследованы стратегии слияния каркасного белка Z_{HER2:2891} с альбумин-связывающим доменом ABD₀₃₅, а также с неструктурированными биоразлагаемыми полимерами PAS и XTEN. В качестве низкомолекулярных цитотоксических агентов были использованы препараты, стабилизирующие структуры микротрубочек (ауристатин – производные монометилауристатина Е (ММАЕ) и монометилауристатина F (ММАF)), и ингибиторы полимеризации тубулина, дестабилизирующие структуры микротрубочек (эмтанзин DM1). Было проведено радиомечение HER2-направленных терапевтических конъюгатов с ^{99m}Tc, и произведена оценка влияния структурных компонентов конъюгатов на их биораспределение *in vivo* и их противоопухолевый эффект в экспериментальной терапии *in vivo*.

Введение. Комбинирование высокой аффинности и специфичности связывания HER-2 направленного каркасного белка (Affibody, Inc.) с мощной цитотоксической активностью низкомолекулярных цитотоксических агентов позволяет получить перспективные лекарственные средства со сниженной системной токсичностью для терапии HER2-экспрессирующих видов рака. Препараты на основе высокоаффинного белка, меченные радиоизотопами ^{99m}Tc, ¹¹¹In, ⁶⁸Ga, ¹⁸F, характеризуются высоким накоплением в опухоли и быстрым выведением из здоровых органов и тканей и клинически доказали перспективность применения для диагностических исследований. Для терапевтических средств необходимо

увеличить время нахождения препарата в крови, так как длительный период полувыведения увеличивает биодоступность препарата, позволяет вводить лекарство реже и в более низких дозах, что снижает токсическую нагрузку на здоровые органы. Для увеличения периода полувыведения были исследованы стратегии слияния каркасного белка Z_{HER2}:2891 с альбумин-связывающим доменом ABD₀₃₅, а также с неструктурированными биоразлагаемыми полимерами PAS и XTEN. В качестве низкомолекулярных цитотоксических агентов были использованы препараты, стабилизирующие структуры микротрубочек (ММАЕ и ММАF), и ингибиторы полимеризации тубулина, дестабилизирующие структуры микротрубочек (эмтанзин DM1). Для проведения доклинических исследований конъюгаты каркасного белка и цитотоксического агента были радиомечены ^{99m}Tc с использованием аминокислотной метки His-Glu-His-Glu-His-Glu ((HE)₃) на N-конце слитых белков.

Цель. Оценить влияние структурных компонентов HER2-направленных терапевтических конъюгатов на основе каркасного белка на их биораспределение *in vivo* и их противоопухолевый эффект в экспериментальной терапии *in vivo*.

Материал и методы. Радиомечение исследуемых конъюгатов Z_{HER2}-DM1-XTEN288, Z_{HER2}-DM1-XTEN576, Z_{HER2}-DM1-PAS300, Z_{HER2}-DM1-PAS600, Z_{HER2}-ABD-DM1, Z_{HER2}-ABD-ММАЕ, Z_{HER2}-ABD-ММАF было проведено с использованием трикарбонильного комплекса технеция-^{99m}Tc ([^{99m}Tc(CO)₃(H₂O)₃]⁺). Стабильность радиометки оценивали путём инкубации с 1000-кратным молярным избытком гистидина в фосфатно-буферном растворе (PBS) или только с PBS в качестве контроля в течение 4 ч при 37 °C. Очистку конъюгатов проводили методом гель-эксклюзионной хроматографии с использованием хроматографической колонки NAP-5. Радиохимические выходы (РХВ) и радиохимическую чистоту (РХЧ) определяли с помощью тонкослойной радио-хроматографии (радио-ТСХ) с элюированием в PBS. Анализ радио-ТСХ проводили с использованием CR35 BIO Plus и программного обеспечения для анализа изображений AIDA (ElysiaRaytest, Битигхайм-Биссинген, Германия). Биораспределение на нормальных мышцах изучали на самках мышей линии NMRI и Nu/j. Таргетное биораспределение на самках мышей BALB/c nu/nu, несущих HER2-экспрессирующие ксенотрансплантаты опухоли SKOV3 (аденокарцинома яичников). Введённая активность конъюгатов составила 60 кБк, 640 кБк и 10,2 МБк – для временных точек 4 ч, 24 ч и 48 ч соответственно. Экспериментальную терапию *in vivo* проводили на самках мышей BALB/c nu/nu, несущих HER2-экспрессирующие ксенотрансплантаты опухоли SKOV3 (аденокарцинома яичников) для конъюгатов Z_{HER2}-ABD-DM1, Z_{HER2}-ABD-ММАF. Контрольные группы для исследования терапии также включали мышей, получавших Z_{Taq}-ABD-mcММАF (контрольная группа с нецелевой молекулой), и мышей, получавших PBS (контрольная группа с растворителем).

Результаты. Определено длительное удержание в крови и преимущественный почечный клиренс для всех исследуемых конъюгатов. Определено HER2-специфичное опухолевое поглощение *in vivo* для всех конъюгатов. Однако полипептиды PAS и XTEN в составе конъюгатов обеспечивают более низкие значения опухолевого поглощения по сравнению с ABD. Наиболее высокие соотношения "опухоль-орган" в группе конъюгатов с разными цитотоксическими агентами выявлены для конъюгата [^{99m}Tc]Tc-Z_{HER2}-ABD-ММАF. Согласно результатам экспериментальной терапии выявлено, что Z_{HER2}-ABD-ММАF значительно ингибирует рост опухоли у мышей с HER2-позитивными ксенографтами SKOV3 (не достигнута медиана выживаемости в течение 90 дней исследования, полная ремиссия без видимых опухолей у 50 % мышей) в дозе 2,9 мг/кг. В данной дозе Z_{HER2}-ABD-ММАF показал большую терапевтическую эффективность, по сравнению с конъюгатом Z_{HER2}-ABD-DM1 (медиана выживаемости 57 дней).

Выводы. ABD в составе Z_{HER2}-ABD-DM1 эффективно увеличивает период полувыведения и демонстрирует наиболее высокие соотношения "опухоль-орган", в сравнении с полипептидами PAS и XTEN. Конъюгат Z_{HER2}-ABD-ММАF продемонстрировал высокий противоопухолевый эффект при более низких дозах по сравнению с ранее разработанным Z_{HER2}-ABD-DM1, сохраняя при этом благоприятный профиль токсичности с низким накоплением в печени.

ОЦЕНКА НОВЫХ ТАРГЕТНЫХ РАДИОНУКЛИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ HYNIC, ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ HER2

Варвашеня Р.Н.^{1, 2}, Ларькина М.С.^{1, 2}, Плотников Е.В.²,

Безверхняя Е.А.³, Зельчан Р.В.⁴, Белоусов М.В.¹, Толмачев В.М.³

¹Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Томск, Россия

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
г. Томск, Россия

³ Университет Уппсалы,
г. Уппсала, Швеция

⁴Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН Минобрнауки России,
г. Томск, Россия

EVALUATION OF NOVEL HYNIC-MODIFIED TARGETED RADIONUCLIDE AGENTS FOR IMAGING OF HER2-EXPRESSING MALIGNANT NEOPLASMS

Varvashenya R.N.^{1, 2}, Larkina M.S.^{1, 2}, Plotnikov E.V.²,

Bezverkhnyaya E.A.³, Zelchan R.V.⁴, Belousov M.V.¹, Tolmachev V.M.³

¹Siberian State Medical University,
Tomsk, Russia

²Tomsk Polytechnic University,
Tomsk, Russia

³Uppsala University,
Uppsala, Sweden

⁴Tomsk National Research Medical Center,
Tomsk, Russia

Abstract. HER2 status determination is a necessary step for the proper choice of therapy and selection of patients for the targeted treatment of cancer. Targeted ^{99m}Tc-DARPin enable noninvasive imaging. Study evaluated three new ^{99m}Tc-HYNIC-G3 variants (G₃C, (G₃S)₃C, E₃C) amino acid linkers at the C-terminus as well as to compare them with the clinically evaluated [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-G₃. The labeling of DARPin G₃-HYNIC variants provided radiochemical yields yield 50-80 %. High affinity (0,5-3 nM) to HER2⁺ cells; highest for [^{99m}Tc]Tc-G₃-(G₃S)₃C-HYNIC. Linkers strongly impacted biodistribution in mice: [^{99m}Tc]Tc-G₃-E₃C-HYNIC showed high liver uptake. Tumor uptake of [^{99m}Tc]Tc-G₃-(G₃S)₃C-HYNIC and [^{99m}Tc]Tc-G₃-(HE)₃-G₃ was similar in SKOV-3 xenografts. [^{99m}Tc]Tc-G₃-(G₃S)₃C-HYNIC had lower tumor-to-organ ratios (liver, lung) vs ratios than [^{99m}Tc]Tc-G₃-(HE)₃-G₃. HYNIC allows one-step labeling but offered no contrast advantage. [^{99m}Tc]Tc-G₃-(HE)₃-G₃ remains the best candidate for clinical HER2+ imaging.

Введение. Развитие персонифицированной медицины стимулирует поиск эффективных молекулярных мишеней для радионуклидной диагностики онкозаболеваний и последующей их таргетной терапии. Особый интерес в течение двух десятилетий вызывает рецептор HER2/neu (HER2) – трансмембранный белок, в норме экспрессируется на всех эпителиальных клетках, гиперэкспрессия наблюдается при агрессивных формах рака (молочной железы, желудка и др.).

Молекулярная визуализация с использованием ^{99m}Tc-меченых таргетных агентов – перспективный подход благодаря доступности генераторов ^{99m}Tc, его оптимальным физическим свойствам (T_{1/2} = 6,02 ч, E = 142 кэВ) и распространённости ОФЭКТ/КТ-систем.

Создание новых высокоспецифичных радиофармпрепаратов на основе ^{99m}Tc и неиммуноглобулиновых таргетных молекул (DARPin G₃) высокоспецифичных к онкомаркеру HER2/neu – актуальное направление в онкодиагностике. Ключевые преимущества DARPin G₃: высокая аффинность к HER2, малый размер (быстрый клиренс, высокая контрастность изображения), стабильность, удобство модификации.

Цель. Оценка биораспределения и туморотропных свойств вариантов DARPin G3, меченных ^{99m}Tc и содержащих последовательности $-\text{G}_3\text{C}-$, $-\text{E}_3\text{C}-$ или $-(\text{G}_3\text{S})_3\text{C}-$, конъюгированных с хелатирующим агентом HYNIC через C-концевой цистеин, а также их сравнение со свойствами клинически изученного варианта G3 с использованием $(\text{HE})_3$ -метки на N-конце.

Материал и методы. Для оценки влияния природы линкера на биораспределение ^{99m}Tc -меченых DARPins, нами были исследованы варианты, содержащие $-\text{G}_3\text{C}-\text{HYNIC}$, $-\text{E}_3\text{C}-\text{HYNIC}$ и $-(\text{G}_3\text{S})_3\text{C}-\text{HYNIC}$.

Для оценки специфичности связывания, интернализации и аффинности *in vitro* исследование проводили на трёх линиях опухолевых клеток человека, отличающихся уровнем экспрессии HER2/neu: SK-BR-3 (максимальная) > SKOV-3 > PC-3 (минимальная).

In vivo биораспределение изучали через 4 часа после инъекции радиофармпрепарата у интактных мышей линии CD1. Специфичность опухолевого накопления *in vivo* оценивали на иммунодефицитных мышах Nu/j с ксенотрансплантатами. В качестве референсного соединения использовали препарат $(\text{HE})_3\text{-G}_3$, прошедший I фазу клинических испытаний.

Статистическую значимость различий ($p < 0,05$) определяли с применением двустороннего непарного t-критерия Стьюдента или дисперсионного анализа (ANOVA) с поправкой Бонферрони.

Результаты. *In vitro* исследования выявили высокую аффинность (K_D 0,6-2,3 нМ) и специфичность связывания всех ^{99m}Tc -меченых вариантов DARPin G3 к HER2-экспрессирующим клеткам, что подтверждено конкурентным ингибированием ($p < 0,0002$). Вариант [^{99m}Tc]Tc-G3- $(\text{G}_3\text{S})_3\text{C}-\text{HYNIC}$ показал наивысшую аффинность (K_D $0,60 \pm 0,15$ нМ, $p < 0,05$).

При изучении интернализации в клетках SKOV-3 через 24 ч наблюдали наибольшее накопление радиоактивности для вариантов G3C-HYNIC (47 ± 1 %) и E3C-HYNIC (49 ± 1 %). Референсный препарат [^{99m}Tc]Tc- $(\text{HE})_3\text{-G}_3$ через 24 ч демонстрировал несколько меньшую степень интернализации (33 ± 2 %). Полученные данные подтверждают перспективность ^{99m}Tc -меченых DARPins для диагностики HER2-позитивных опухолей.

Биораспределение [^{99m}Tc]Tc-G3-HYNIC вариантов и [^{99m}Tc]Tc- $(\text{HE})_3\text{-G}_3$ изучали через 4 ч после инъекции у мышей CD1. Вариант $(\text{HE})_3\text{-G}_3$ демонстрировал быстрое выведение через почки (143 ± 39 % ВД/г), тогда как $(\text{G}_3\text{S})_3\text{C}-\text{HYNIC}$ показал в 10 раз меньшее почечное накопление ($p < 0,05$). Печёночное накопление было максимальным у E3C-HYNIC (в 8,6 раз выше $(\text{HE})_3\text{-G}_3$, $p < 0,05$). Все HYNIC-варианты имели повышенное накопление в слюнных железах и желудке ($p < 0,05$).

В экспериментах на мышах Nu/j с ксенографтами SKOV-3 (HER2⁺) и PC-3 (HER2⁻) оба варианта $-(\text{G}_3\text{S})_3\text{C}-\text{HYNIC}$ и $(\text{HE})_3\text{-G}_3$ показали HER2-специфичное накопление в опухоли $3,1 \pm 1,1$ % ВД/г и $3,7 \pm 0,5$ % ВД/г соответственно ($p > 0,05$). Однако $(\text{HE})_3\text{-G}_3$ обеспечивал лучшие соотношения опухоль/орган (в 1,6-1,7 раз выше для лёгких, печени и селезёнки, $p < 0,05$). Визуализация подтвердила избирательное накопление в HER2⁺ опухолях.

Выводы. ^{99m}Tc -меченые конъюгаты DARPin G3-HYNIC показали специфичное и высокоаффинное связывание с HER2-экспрессирующими опухолевыми клетками человека *in vitro* и специфичное накопление в HER2-экспрессирующих ксенографтах *in vivo*. Мечение конъюгатов DARPin G3-HYNIC ^{99m}Tc имеет преимущество одностадийной процедуры мечения. Наиболее перспективный вариант [^{99m}Tc]Tc-G3- $(\text{G}_3\text{S})_3\text{C}-\text{HYNIC}$ имел сходное накопление с [^{99m}Tc]Tc- $(\text{HE})_3\text{-G}_3$. Однако [^{99m}Tc]Tc- $(\text{HE})_3\text{-G}_3$ обеспечивал значительно более высокие соотношения опухоль/печень и опухоль/лёгкие. Это позволяет предположить, что [^{99m}Tc]Tc- $(\text{HE})_3\text{-G}_3$ лучше визуализирует метастазы в печени и лёгких, которые достаточно часто встречаются при раке молочной железы. На основании результатов, полученных на мышинной модели, [^{99m}Tc]Tc- $(\text{HE})_3\text{-G}_3$, вероятно, является лучшим кандидатом для клинической визуализации HER2-экспрессирующих опухолей.

РАЗРАБОТКА РАДИОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Гайнутдинов Т.Р.^{1,2}, Рыжкин С.А.², Курбангалеев Я.М.¹,
Бойчук С.В.², Идрисов А.М.¹, Мухаметшин И.Р.¹, Юнусов И.Р.¹

¹Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности",
г. Казань, Россия

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
Минздрава России,
Москва, Россия

DEVELOPMENT OF A RADIOPROTECTIVE AGENT FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF ACUTE RADIATION SICKNESS

Gainutdinov T.R.^{1,2}, Ryzhkin S.A.², Kurbangaleev Ya.M.¹,
Boychuk S.V.², Idrisov A.M.¹, Mukhametshin I.R.¹, Yunusov I.R.¹

¹Federal Center for toxicological, radiation, and biological safety,
Kazan, Russia
vnivi@mail.ru

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Moscow, Russia
rmapo@rmapo.ru

Abstract. Taking into account the urgency of the problem, we obtained a radioprotective agent by mixing 70 parts of purified turpentine (GOST 1571-82) and 30 parts of highly purified refined sunflower oil "Solpro" (TU 9141-006-70316851-2012) produced by JSC "Aktarsky MEZ" (Russia). The therapeutic agent was administered to 360 white mice of both sexes with a live weight of 18-20 g in different ways: subcutaneously, intraperitoneally, intramuscularly. The results of the study showed that the agent should be used by intramuscular injection.

Для решения поставленной цели проводили опыты по получению радиозащитного средства на основе очищенного скипидара (ОС) – соединение углеводородного типа ((C₅H₈)_n, ГОСТ 1571-82). Подбор оптимального растворителя (депонирующего агента) скипидара проводили, учитывая, что скипидар не растворяется в воде, но легко растворяется в спирте, хлороформе, смешивается в любых соотношениях с эфиром, хлороформом, бензином и растительными маслами. Свой выбор мы остановили на растительных маслах нерафинированное, рафинированное и высокоолеиновое рафинированное подсолнечное масло, поскольку другие вышеперечисленные компоненты высокотоксичны для организма. С использованием указанных масел готовили скипидарно-масляные растворы с различным соотношением компонентов: 70:30; 50:50; 30:70; 20:80. Указанные скипидарно-масляные растворы, а также очищенный скипидар вводили 360 белым мышам обоего пола массой 18-20 г разными способами: подкожно, внутрибрюшинно, внутримышечно, в дозах (объем 0,1 мл): 36,12 мг/животное (70 % скипидарно-масляный раствор), 25,8 мг (50 % скипидарно-масляный раствор), 15,48 мг (30 % скипидарно-масляный раствор), 10,32 мг (20 % скипидарно-масляный раствор), 51,6 мг (очищенный скипидар). За животными вели наблюдение, регистрируя количество погибших и сроки падежа животных после введения раствора.

Проведёнными опытами по подбору оптимального растворителя для очищенного скипидара установлено, что из всех испытанных скипидарно-масляных растворов на основе подсолнечных масел различной степени очистки, наиболее приемлемыми оказались скипидарно-масляные растворы, полученные путём смешивания высокоочищенного рафинированного подсолнечного масла "Solpro", которые, в отличие от скипидарно-масляных растворов на основе нерафинированных и рафинированных масел, при внутримышечном введении не вызывали отёка и быстрее рассасывались в месте инъекции.

Результаты исследований показали, что при внутрибрюшинном введении все мыши опытных групп пали за исключением 4 группы (20 % скипидарно-масляный раствор), в которой выжило 50 % животных.

Внутримышечное введение 20 %, 30 %, 50 %, и 70 % скипидарно-масляных растворов на 6 сут. характеризовалось образованием припухлости в месте введения, при этом у животных отсутствовала хромота. На 8 сут. исследования у 3 групп (20 %, 30 %, 50 % скипидарно-масляных растворов) отмечали небольшой отёк на месте введения, у животных которым вводили 70 % скипидарно-масляный раствор явно выраженного воспаления не отмечали. На 12 сут. у животных, которым вводили смеси ОС, изменения с контролем отмечено не было. После внутримышечного введения нативного (неразведенного) ОС на 6 сут. у всех животных наблюдали отёк в области бедра, хромоту, на 7-8 сут. хромота прогрессировала, воспаление на месте введения было более выраженное, отёк плотной консистенции, конечность находилась в висащем положении. На 20 сут. после введения препарата наблюдали атрофию конечности и на фоне прогрессирующего похудения, атрофии и некроза конечности в период с 21 по 27 сут. эксперимента все мыши, которым вводили нативный ОС внутримышечно, погибли.

При подкожном введении ОС и его смесей с маслом 20 %, 30 %, 50 %, и 70 % на 7-8 сут. после введения наблюдали образование локализованной припухлости в области спины с образованием струпа на месте введения препарата. К 14 сут. наблюдения после введения 20 %, 30 %, 50 % скипидарно-масляного раствора, отмечали отпадение струпа с появлением роста волос на его месте. У ОС на данный срок исследования наблюдали небольшую припухлость на месте введения, которая на 25 сут. полностью проходила. Небольшой отёк с чёткими границами фиксировали у животных после введения 70 % скипидарно-масляного раствора. С 15 по 17 сут. у животных этих групп (20 %, 30 %, 50 % скипидарно-масляного раствора) наблюдали появление небольшой язвы в области спины, которая к 20 сут. исчезла и на её месте образовалась небольшая корочка, с последующим отпадением её к 25 сут. и появлением волос. На 20 сут. у животных, которым подкожно вводили 70 % скипидарно-масляный раствор наблюдали корочку ярко красного цвета, которая на 27 сут. отпадала, с восстановлением волосяного покрова. На 26-28 сут. опыта и до конца срока наблюдения у животных всех групп отмечали отсутствие всех ранее имеющихся признаков поражения кожного покрова.

Таким образом, из представленного анализа испытанных способов введения нативного ОС и различных его сочетаний с подсолнечным маслом в 20 %-, 30 %-, 50 %- и 70 % концентрациях, установлено, что ОС лучше применять подкожно, при этом мыши набирают массу. При внутрибрюшинном введении в этой дозе он токсичен, внутримышечное введение вызывает некроз тканей на месте введения препарата с абсолютным падежом. Скипидарно-масляные растворы (ОС в сочетании с подсолнечным маслом) нужно применять внутримышечно, при котором он быстро рассасывается и не оказывает токсического действия на животное; подкожное введение скипидарно-масляных растворов вызывает доброкачественный абсцесс с чёткими границами, который долго рассасывается, по сравнению с ОС, внутрибрюшинное введение в указанной дозе также токсично.

Следовательно, оптимальным методом введения скипидарно-масляных растворов является парентеральный (внутримышечный), а растворителем (разбавителем) для очищенного скипидара является высокоочищенное высокоолеиновое подсолнечное масло "Solpro" (ТУ 9141-006-70316851-2012) производства АО "Аткарский МЭЗ" (Россия).

**СТАДИРОВАНИЕ И МОНИТОРИНГ ЛИМФОМ
МЕТОДОМ ОФЭКТ/КТ С ИННОВАЦИОННЫМИ
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Муравлёва А.В.^{1, 2}, Чернов В.И.^{1, 3}, Шамсимухаметова Е.А.¹, Гольдберг В.Е.¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии

Томского национального исследовательского медицинского центра РАН Минобрнауки России,
г. Томск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России,
г. Томск, Россия

³Национальный исследовательский Томский политехнический университет",
г. Томск, Россия

**STAGING AND MONITORING OF LYMPHOMAS BY SPECT/CT
WITH INNOVATIVE RADIOPHARMACEUTICAL DRUGS**

Muravleva A.V.^{1, 2}, Chernov V.I.^{1, 3}, Shamsimukhametova E.A.¹, Goldberg V.E.¹

¹Oncology Research Institute TNRC of the Russian Academy of Sciences,
Tomsk, Russia

²Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

³National Research Tomsk Polytechnic University,
Tomsk, Russia

albina_danilova7487@mail.ru

Abstract. At the Tomsk Research Institute of Oncology, in cooperation with the Tomsk Polytechnic University, new radiopharmaceutical drugs were developed based on a glucose derivative labeled with technetium-99m: ^{99m}Tc-1-thioD-glucose" (^{99m}Tc-TG) and ^{99m}Tc-HYNIC PSMA, which have the potential to be used for visualizing lymphomas. To study the possibilities of using SPECT/CT with new radiopharmaceuticals ^{99m}Tc-1-thio-D-glucose and ^{99m}Tc-HYNIC PSMA at the stages of diagnosis and treatment of lymphomas. SPECT with ^{99m}Tc-TG allowed to detect hypermetabolic foci in 75 % of affected lymph nodes and in 81 % of extranodal formations established by reference diagnostic methods. Low sensitivity indicators with low diagnostic efficiency of the method in detecting lesions in the abdominal cavity are associated with high background blood activity and physiological increase in the accumulation of ^{99m}Tc-TG in the kidneys and bladder. Nevertheless, the method allowed to additionally visualize nodal and extranodal lesions in 7 and 9 % of cases, respectively. SPECT with ^{99m}Tc-HYNIC PSMA allows to detect the involvement of lymph nodes and extranodal areas in the tumor process, without creating excessive background activity when visualizing hypermetabolic foci. This method is currently being actively studied. The clinical significance of the methods has been proven and it has been established that SPECT with ^{99m}Tc-TG is inferior in sensitivity to PET/CT with ¹⁸F-FDG in detecting nodal and extranodal lesions; the use of SPECT with ^{99m}Tc-TG and ^{99m}Tc-HYNIC PSMA as an additional diagnostic method when performing standard studies allows to increase the sensitivity of detecting nodal and extranodal lesions and to correct the clinical stage of lymphoproliferative disease.

Введение: В НИИ онкологии Томского НИМЦ в кооперации с Томским политехническим университетом были разработаны новые радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП) на основе производного глюкозы, меченого технецием-99m: "99mTc-1-тиоD-глюкоза" (^{99m}Tc-TG) и ^{99m}Tc-HYNIC ПСМА, обладающие потенциалом применения для визуализации лимфом.

Цель исследования: Изучить возможности применения ОФЭКТ/КТ с новыми РФЛП ^{99m}Tc-TG и ^{99m}Tc-HYNIC ПСМА при диагностике и лечении лимфом.

Материал и методы: Пациенты с морфологически верифицированным диагнозом лимфома (50 пациентов, возраст – 18-79 лет). Сроки выполнения ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-TG: до начала химиотерапии, после 4-6 курсов химиотерапии, после завершения химиотерапии. Сроки

выполнения ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -HYNIC ПСМА: до начала химиотерапии. Помимо этого, пациентам выполняли ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ до начала химиотерапии, после 4-6 курсов химиотерапии, после завершения химиотерапии. Контрольная группа: пациенты с ВИЧ-инфекцией, сопровождающейся лимфоаденопатией (15 пациентов).

Результаты: ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ позволила выявить гиперметаболические очаги в 75 % поражённых лимфатических узлах и в 81 % экстранодальных образованиях, установленных референтными методами диагностики. Невысокие показатели чувствительности с низкой диагностической эффективностью метода при выявлении очагов поражения в брюшной полости связаны с высокой фоновой активностью крови и физиологическим усилением накопления ^{99m}Tc -ТГ в почках и мочевом пузыре. Тем не менее, метод позволил дополнительно визуализировать нодальные и экстранодальные поражения в 7 и 9 % случаев соответственно.

ОФЭКТ с ^{99m}Tc -HYNIC ПСМА позволяет выявить вовлечение в опухолевый процесс лимфатических узлов и экстранодальных областей, при этом, не создавая избыточную фоновую активность при визуализации гиперметаболических очагов. Данный метод в настоящее время активно изучается.

Выводы: Доказана клиническая значимость методов и установлено, что:

- метод ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ уступает по чувствительности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в выявлении нодальных и экстранодальных поражений;

- использование ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ и ^{99m}Tc -HYNIC ПСМА в качестве дополнительного метода диагностики при выполнении стандартных исследований позволяет повысить чувствительность выявления нодальных и экстранодальных поражений и скорректировать клиническую стадию лимфопролиферативного заболевания;

- ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ позволяет оценить влияние лечения на метаболизм опухоли у пациентов с лимфомами и прогнозировать течение заболевания;

- при проведении ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ для дифференциации опухолевой массы и высокой фоновой активности крови рекомендуется проводить совмещение сцинтиграфических и КТ изображений;

- ^{99m}Tc -HYNIC ПСМА обладает несколько более дифференцированной фиксацией в опухолевых клетках без значимого накопления в крови; данный РФП является перспективным для дальнейшего изучения его применения в диагностике и мониторинге лимфом.

Заключение: Представленная научная работа позволит качественно и количественно оценить эффективность метода ОФЭКТ/КТ с новыми РФЛП ^{99m}Tc -ТГ и ^{99m}Tc -HYNIC ПСМА в стадировании и мониторинге лимфом. Полученные результаты позволят оценить прогноз течения заболевания, а при необходимости скорректировать терапевтические программы.

ТИМОХИНОН КАК МОДУЛЯТОР РАДИОИНДУЦИРОВАННЫХ ЭФФЕКТОВ

Фомина Д.В.¹, Абдуллаев С.А.^{1, 2}, Раева Н.Ф.¹, Засухина Г.Д.^{1, 3}

¹Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России,
Москва, Россия

²Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
г. Пуцдино, Россия

³Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова РАН,
Москва, Россия

THYMOQUINONE AS A MODULATOR OF RADIO-INDUCED EFFECTS

Fomina D.V.¹, Abdullaev S.A.^{1, 2}, Raeva N.F.¹, Zasukhina G.D.^{1, 3}

¹SSC – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan FMBA of Russia,
Moscow, Russia

²Institute of theoretical and experimental biophysics of the Russian Academy of Sciences,
Pushchino, Russia

³Institute of general genetics, Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russia
dasha_saleeva@inbox.ru

Abstract. We studied the effect of thymoquinone, a component of black cumin (*Nigella sativa*), on the expression of a number of nuclear and mitochondrial genes in the tissues of the spleen and brain under X-ray irradiation at a dose of 6 Gy in male C57Bl/6 mice. It was shown that changes in gene expression 6 and 24 hours after irradiation were normalized if thymoquinone was administered to mice at a dose of 10 mg/kg 30 min before irradiation, which indicates its radioprotective properties.

Модуляция радиоиндуцированных эффектов приводит либо к повышению устойчивости клеток и организма к воздействию физической или химической природы, либо сопровождается изменением их чувствительности. Ответ на действие радиации зависит от особенностей генотипа, а также от условий реализации генов в окружающей клетку среде. Повышение устойчивости к радиации достигается либо протекторами, которые часто являются одновременно и антимутагенами и антиканцерогенами, или при адаптивном ответе, когда при предобработке клетки "малыми" дозами радиации (МДР) или химическими мутагенами (например, тяжёлыми металлами) через 4-5 часов формируется устойчивость клеток к действию повреждающих доз радиации или концентраций мутагена (неспецифический эффект). При этом было показано, что в репаративно-дефектных клетках (например, в клетках пациентов с синдромом Дауна), в которых адаптивный эффект не формируется, антимутагены (витамины и экстракты некоторых растений) способны снижать мутагенный потенциал радиации или химических канцерогенов, что свидетельствует о различиях в путях защиты клетки при адаптивном ответе и действии антимутагенов.

В последние годы в качестве радиопротекторов стали исследоваться растения и их компоненты, к которым можно отнести Чёрный тмин (*Nigella sativa*) и его компонент – тимохинон (ТХ). ТХ широко исследуется как антигипертензивное, антидиарейное, анальгетическое соединение, обладающее также нефро-, кардио-, гастро- и нейропротективными свойствами. Одним из важнейших качеств ТХ является его антиопухолевая активность, при этом препарат не только действует на опухолевые ткани, но и сохраняет неповреждёнными от радиации окружающие опухоль клетки. Оценку активности ТХ при действии радиации определяют по способности снижать оксидативный стресс, активируя энзиматические и неэнзиматические системы защиты. Нами ответ на радиоиндуцированный стресс оценивался по уровням экспрессии ядерных и митохондриальных генов ДНК у мышей, которым вводили ТХ (10 мг/кг) и через 30 минут облучали (6 Гр). Через 6 и 24 часа исследовали активность ядерных и митохондриальных генов в селезёнке и головном мозге. После

воздействия радиации экспрессия исследованных генов ядерной ДНК повышалась, но оставалась на уровне контроля, если за 30 мин. до облучения мышам вводили ТХ. Такая же закономерность была отмечена и с генами митохондриальной ДНК, которые в комбинации ТХ и радиации модифицировались, приближаясь к контрольным показателям. Оксидативные повреждения генов и других компонентов клетки являются основными, приводящими клетку к мутационным преобразованиям или к гибели. ТХ, как следует из многочисленных исследований, обладает протекторным эффектом и защищает многие ткани и органы от оксидативного стресса. Авторы полагают, что механизм действия ТХ против опухолевых клеток проявляется как результат ингибиторного эффекта связи различных регионов гена *MDM2*, который является транскрипционной мишенью *TP53* (гена-супрессора опухоли), который модифицируется в опухолевых клетках, и оба гена характеризуются сверхэкспрессией. Ранее нами было показано модифицирующее действие "малых" доз радиации по отношению к повреждающему действию "больших" доз радиации. При этом было показано, что при предобработке клеток "малыми" дозами радиации активность генов-супрессоров опухолей повышается, а генов-онкогенов снижается так же, как и генов-регуляторов (микро-РНК и длинных некодирующих РНК). Этот подход показывает существование разных путей повышения устойчивости клеток и их модификация разными методами. Учитывая определённые сложности для повышения устойчивости клеток при использовании "малых" доз радиации, применение природных протекторов-антимутагенов представляется перспективным.

Следовательно, многовекторность действия ТХ на нормальные и опухолевые клетки при отсутствии токсичности, его выраженная антиоксидантная активность позволяют рассчитывать, что этот препарат обеспечит предотвращение, в том числе, и радиоиндуцированных изменений генов как ядерной, так и митохондриальной ДНК. Модификация генов может служить маркёром радиоиндуцированных эффектов и показателем влияния препаратов на уровень свободных радикалов в клетке.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРИВЕТСТВИЯ УЧАСТНИКАМ КОНФЕРЕНЦИИ.....	5
---	---

РАЗДЕЛ 1. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В. РИСК БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Bannikova M.V. RISK OF CIRCULATORY DISEASES IN THE COHORT OF WORKERS OCCUPATIONALLY CHRONICALLY EXPOSED TO IONIZING RADIATION.....	11
Банникова М.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Мосеева М.Б. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПО "МАЯК" Bannikova M.V., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Moseeva M.B. CHARACTERISTICS OF LOCAL RADIATION INJURIES IN THE "MAYAK" PA WORKER COHORT.....	13
Брагин Е.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКОМУ ВНЕШНЕМУ ОБЛУЧЕНИЮ Bragin E.V., Azizova T.V., Grigoryeva E.S. TRENDS IN RED BLOOD CELL COUNT OF INDIVIDUALS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO EXTERNAL IRRADIATION OVER PROLONGED PERIODS.....	15
Брикс К.В., Григорьева Е.С., Азизова Т.В. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ НА ПО "МАЯК" В 1957 ГОДУ Briks K.V., Grigoryeva E.S., Azizova T.V. HYPERTENSION IN WORKERS WHO PARTICIPATED IN CLEAN-UP ACTIVITIES FOLLOWING THE NUCLEAR ACCIDENT AT THE MAYAK PA IN 1957.....	17
Васильев Е.В., Думанский С.М., Баранов Л.И., Калинина М.В. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО С ЦЕПЯМИ МАРКОВА ДЛЯ ОЦЕНИВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ МОДЕЛЕЙ РАДИАЦИОННОГО РИСКА Vasilyev E.V., Dumansky S.M., Baranov L.I., Kalinina M.V. SOME FEATURES OF APPLICATION OF THE MONTE CARLO METHOD WITH MARKOV CHAINS FOR ESTIMATION OF PARAMETERS OF RADIATION RISK MODELS.....	19
Васильев Р.О. ВЛИЯНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ "Active Mix VMG 500" НА ИСХОД ОСТРОГО РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ У МЫШЕЙ Vasilev R.O. EFFECT OF VITAMIN AND MINERAL FEED ADDITIVE "Active Mix VMG 500" ON THE OUTCOME OF ACUTE RADIATION INJURY IN MICE.....	21

Веялкина Н.Н., Медведева Е.А. ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ИХ ГРУДНОГО ОТДЕЛА Veyalkina N.N., Miadzvedzeva E.A. CHANGES IN LIFE SPAN IN C57BL/6 MICE AFTER FRACTIONATED IRRADIATION OF THE THORACIC REGION.....	23
Горина Г.В., Литвинова О.В., Смаглий Л.В., Светлик М.В., Тахауов А.Р., Комогорцева Л.М., Кизилова Н.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М. ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ "МАЛЫХ" ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ Gorina G.V., Litvinova O.V., Smaglii L.V., Svetlik M.V., Takhauov A.R., Komogortseva L.M., Kizilova N.V., Milto I.V., Takhauov R.M. ASSESSMENT OF THE RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN INDIVIDUALS, CHRONICALLY EXPOSED TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION.....	25
Григоркина Е.Б., Оленев Г.В., Тарасов О.В. ПОВЫШЕННАЯ МИГРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ЗОНЕ ЛОКАЛЬНОГО РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ КАК ВОЗМОЖНОЕ СЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ Grigorkina E.B., Olenov G.V., Tarasov O.V. HIGH MIGRATORY ACTIVITY OF SMALL MAMMALS IN THE ZONE OF LOCAL RADIOACTIVE CONTAMINATION AS POSSIBLE CONSEQUENCE OF RADIATION EXPOSURE.....	27
Григорьева Е.С., Азизова Т.В. ВЛИЯНИЕ МОЩНОСТИ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НА РИСК СМЕРТНОСТИ ОТ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ Grigoryeva E.S., Azizova T.V. RADIATION DOSE RATE EFFECT ON THE RISK OF MORTALITY FROM CEREBROVASCULAR DISEASES IN A COHORT OF WORKERS CHRONICALLY EXPOSED TO IONIZING RADIATION.....	29
Джафаров Э.С., Тагиев А.А., Зейналова И.Ч., Велиджанова М.З., Оруджева Дж.Р., Годжаева Г.А., Джафаров А.Э. ИЗУЧЕНИЕ ГАММА-ИНДУЦИРОВАННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ В РАЗНЫХ ПОКОЛЕНИЯХ СОРТОВ ХЛОПЧАТНИКА ГЯНДЖА-160, 182 И 183 Jafarov E.S., Tagiyev A.A., Zeynalova I.Ch., Velijanov M.Z., Orujova J.R., Gojaeva G.A., Jafarov A.E. STUDY OF GAMMA-INDUCED VARIABILITY IN DIFFERENT GENERATIONS OF COTTON VARIETIES GANJA-160, GANJA-182 AND GANJA-183.....	31
Думанский С.М., Васильев Е.В., Баранов Л.И., Калинина М.В. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ, АНАЛИЗ И УЧЁТ ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ ПАЦИЕНТОВ, ПРОХОДЯЩИХ ЛУЧЕВУЮ ДИАГНОСТИКУ Dumansky S.M., Vasilyev E.V., Baranov L.I., Kalinina M.V. VISUALIZATION, ANALYSIS AND ACCOUNTING OF THE DOSE LOAD OF PATIENTS RECEIVING RADIATION DIAGNOSTICS.....	33

Жунтова Г.В., Азизова Т.В., Банникова М.В. ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И НЕРАДИАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ – ВЛИЯНИЕ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ Zhuntova G.V., Azizova T.V., Bannikova M.V. OCCUPATIONAL RADIATION EXPOSURE AND NON-RADIATION FACTORS – IMPACT ON THE CHRONIC BRONCHITIS INCIDENCE AMONG NUCLEAR WORKERS.....	35
Жучкина Н.И., Кокорева А.Н., Колтовая Н.А. ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ Х-ЛУЧАМИ И УСКОРЕННЫМИ ПРОТОНАМИ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ Zhuchkina N.I., Kokoreva A.N. Koltovaya N.A. EFFECT OF X-RAY AND PROTON IRRADIATION ON SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS.....	37
Завьялов Д.А., Крестинина Л.Ю. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СОЛИДНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ У ПОТОМКОВ ОБЛУЧЁННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮЖНОГО УРАЛА Zavyalov D.A., Krestinina L.Yu. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE STRUCTURE AND DYNAMICS OF INCIDENCE OF SOLID MALIGNANT NEOPLASMS IN DESCENDANTS OF THE IRRADIATED POPULATION OF THE SOUTHERN URALS.....	39
Замятина Е.А., Аникина В.А., Чукавин Н.Н., Попова Н.Р. СЕЛЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦЕРИЯ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПИРРОЛОХИНОЛИНХИНОНОМ, В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У НОРМАЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ РЕНТГЕНОВСКОМ ОБЛУЧЕНИИ Zamyatina E.A., Anikina V.A., Chukavin N.N., Popova N.R. SELECTIVE ACTION OF PYRROLOQUINOLINE QUINONE-MODIFIED CERIUM OXIDE NANOPARTICLES UNDER OXIDATIVE STRESS CONDITIONS IN NORMAL AND CANCER CELLS BY X-RAY IRRADIATION.....	41
Ижевский П.В., Гиневский Д.А. МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ДОРЕПРОДУКТИВНОЙ ГИБЕЛИ ПОТОМСТВА В ЧРЕДЕ ПОКОЛЕНИЙ Ginevskiy D.A., Izhevskiy P.V. MODEL FOR ASSESSING THE RISK OF PRE-REPRODUCTIVE DEATH OF OFFSPRING IN A SERIES OF GENERATIONS.....	43
Кизилова Я.В., Соловьев А.Н., Корякин С.Н., Чернуха А.Е. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ КЛЕТОК ОПУХОЛИ В <i>in vivo</i> МОДЕЛЯХ Kizilova Ya.V., Solovev A.N., Koryakin S.N., Chernukha A.E. MATHEMATICAL ESTIMATION OF TUMOR CELL SURVIVAL FOR <i>in vivo</i> MODELS.....	45
Корниенко А.И., Попова Н.Р. ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОЧАСТИЦ ФТОРИДА ЦЕРИЯ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФЛАВИНМОНОНУКЛЕОТИДОМ, ДЛЯ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В РЕНТГЕН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ Kornienko A.I., Popova N.R. INVESTIGATION OF CERIUM FLUORIDE NANOPARTICLES MODIFIED WITH FLAVIN MONONUCLEOTIDE FOR POTENTIAL USE IN X-RAY-INDUCED PHOTODYNAMIC THERAPY.....	47

Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г., Бушманов А.Ю. ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН И ОТ ВСЕХ РАКОВ У СОТРУДНИКОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ: ВЕЛИЧИНА "ЭФФЕКТА ЗДОРОВОГО РАБОТНИКА" (МЕТА-АНАЛИЗЫ) И ВКЛАД РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА Kotero A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhiyev I.G., Bushmanov A.Yu. 'HEALTHY WORKER EFFECT' SIZE ON MORTALITY FROM ALL CAUSES AND FROM ALL CANCERS IN EMPLOYEES OF RESEARCH MEDICAL-BIOLOGICAL AND CHEMICAL LABORATORIES (META-ANALYSIS) AND THE CONTRIBUTION OF THE RADIATION FACTOR.....	49
Кузнецова И.С., Денисова Е.В., Царева Ю.В., Сокольников М.Э. КОГОРТА РАБОТНИКОВ ПО "МАЯК": ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ Kuznetsova I.S., Denisova E.V., Tsareva Yu.V., Sokolnikov M.E. MAYAK WORKERS COHORT: MAIN RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES.....	51
Литвинова О.В., Горина Г.В., Смаглий Л.В., Светлик М.В., Тахауова Л.Р., Комогорцева Л.М., Кизилова Н.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М. ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕМОБЛАСТОЗОВ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ "МАЛЫХ" ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ Litvinova O.V., Gorina G.V., Smaglyi L.V., Svetlik M.V., Takhauova L.R., Komogortseva L.M., Kizilova N.V., Milto I.V., Takhauov R.M. ASSESSMENT OF THE RISK OF HEMOBLASTOSIS IN INDIVIDUALS, CHRONICALLY EXPOSED TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION.....	53
Максимова П.В., Метляев Е.Г., Купцов В.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ АЭС, ЗА ДВА ПЯТИЛЕТНИХ ПЕРИОДА: 2013-2017 ГГ. И 2019-2023 ГГ. Maksimova P.V., Metlyaev E.G., Kupcov V.V. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF THE 1 ST YEAR OLD CHILDREN LIVING IN THE NPP'S SATELLITE-TOWN FOR TWO FIVE-YEAR PERIODS: 2013-2017 AND 2019-2023.....	55
Микрюкова Л.Д. ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ РАЗВИТИЯ КАТАРАКТЫ С ХРОНИЧЕСКИМ РАДИАЦИОННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ Mikryukova L.D. A STUDY OF THE ASSOCIATION OF CATARACT DEVELOPMENT WITH CHRONIC RADIATION EXPOSURE.....	57
Мышковац Н.С., Петренёв Д.Р., Бабенко А.С., Алексейко Л.Н. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАРУШЕНИЕМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И РАЗВИТИЕМ ВОСПАЛЕНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС ПОСЛЕ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ Myshkavets N.S., Petrenyov D.R., Babenka A.S., Alekseiko L.N. THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DISRUPTION OF ENERGY PROCESSES AND THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY REACTIONS IN THE SMALL INTESTINE OF RATS AFTER EXTERNAL IRRADIATION.....	59

Немцева А.С., Королева Л.В., Солдатов С.К. ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ КРОВИ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КРЫС ПОСЛЕ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ Nemtseva A.S., Koroleva L.V., Soldatov S.K. CHANGES IN THE BLOOD SYSTEM AND NONSPECIFIC RADIORESISTANCE OF RATS AFTER RADIATION EXPOSURE.....	61
Никитина В.А., Нугис В.Ю., Ломоносова Е.Е., Козлова М.Г., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б., Маливанова Т.Ф., Брунчуков В.А., Булычева Ю.И., Усупжанова Д.Ю., Самойлов А.С. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Nikitina V.A., Nugis V.Yu., Lomonosova E.E., Kozlova M.G., Astrelina T.A., Kobzeva I.V., Suchkova Yu.B., Malivanova T.F., Brunchukov V.A., Bulycheva Yu.I., Usupzhanova D.Yu., Samoilov A.S. CYTOGENETIC EFFECTS IN BREAST CANCER PATIENTS AFTER BEAM-THERAPY.....	63
Обеснюк В.Ф. ПРИЧИНЫ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ СВЯЗИ "ДОЗА-ЭФФЕКТ" В СТАТИСТИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ Obesnyuk V.F. THE REASONS FOR THE UNSATISFACTORY IDENTIFICATION OF THE "DOSE-EFFECT" RELATIONSHIP IN STATISTICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF THE CANCER IMPACT OF CHRONIC IONIZING RADIATION.....	65
Платова Н.Г., Толочек Р.В., Лебедев В.М., Спасский А.В. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ СЕМЯН САЛАТА ИОНАМИ ГЕЛИЯ В ДОЗЕ 1 ГР И ПРОРАСТАНИИ В ГИПОМАГНИТНЫХ УСЛОВИЯХ Platova N.G., Tolochek R.V., Lebedev V.M., Spassky A.V. CYTOGENIC EFFECTS AFTER 1GY HELIUM ION EXPOSURE OF LETTUCE SEEDS AND GERMINATION IN HYPOMAGNETIC CONDITIONS.....	67
Сайфулина Е.А., Елшенбек М.Ж., Аумаликова М.Н., Шокабаева А.С., Кашкинбаев Е.Т., Казымбет П.К. КОНЦЕНТРАЦИЯ УРАНА В МОЧЕ У НАСЕЛЕНИЯ СЫРДАРЬИНСКОЙ УРАНОВОЙ ПРОВИНЦИИ, ПРОЖИВАЮЩЕГО ВБЛИЗИ ДЕЙСТВУЮЩЕГО УРАНОДОБЫВАЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ Sayfullina E.A., Elshenbek M.Zh., Aumalikova M.N., Shokabayeva A.I., Kashkinbayev E.T., Kazymbet P.K. CONCENTRATION OF URANIUM IN THE URINE OF THE POPULATION OF THE SYRDARYU URANIUM PROVINCE, WHO LIVE NEAR AN ACTIVE URANIUM MINING ENTERPRISE.....	69
Силкин С.С., Крестинина Л.Ю. РИСК ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЛЁГКОГО В УРАЛЬСКОЙ КОГОРТЕ АВАРИЙНО-ОБЛУЧЁННОГО НАСЕЛЕНИЯ Silkin S.S., Krestinina L.Yu. RISK OF LUNG CANCER DEVELOPMENT IN THE SOUTHERN URALS POPULATION EXPOSED TO RADIATION COHORT.....	71

Синельщикова О.А., Осовец С.В., Ослина Д.С., Банникова М.В., Азизова Т.В. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ "ДОЗА-ЭФФЕКТ" ПРИ ВНЕШНЕМ ОБЛУЧЕНИИ Sinelshchikova O.A., Osovets S.V., Oslina D.S., Bannikova M.V., Azizova T.V. STATISTICAL ANALYSIS OF CYTOGENETIC DATA AND ASSESSMENT OF THE DOSE-EFFECT RELATIONSHIP WITH EXTERNAL RADIATION.....	73
Смаглий Л.В., Калинин Д.Е., Тахауов А.Р., Тахауова Л.Р., Горина Г.В., Литвинова О.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М. ОЦЕНКА ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАТО СЕВЕРСК В ПЕРИОД 2000-2020 гг. Smaglii L.V., Kalinkin D.E., Takhauov A.R., Takhauova L.R., Gorina G.V., Litvinova O.V., Milto I.V., Takhauov R.M. CANCER MORBIDITY EVALUATION IN POPULATION OF CLOSED CITY SEVERSK IN 2000-2020.....	75
Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. ДЕТСКАЯ СМЕРТНОСТЬ СРЕДИ ПОТОМКОВ РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ "МАЯК" Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E. CHILDREN MORTALITY AMONG THE OFFSPRING OF MAYAK PRODUCTION ASSOCIATION WORKERS.....	77
Тахауова Л.Р., Тахауов А.Р. АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ПАТОЛОГИЯМИ ЖИТЕЛЕЙ ЗАТО СЕВЕРСК Takhauova L.R., Takhauov A.R. ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF THE INCIDENCE OF OPHTHALMOLOGICAL PATHOLOGIES AMONG RESIDENTS OF THE CITY OF SEVERSK.....	79
Тойчуев Р.М. ЛЕЧЕНИЕ БРЮШНОТИФОЗНЫХ НОСИТЕЛЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ УРАНОВОЙ ЗОНЫ (первое сообщение) Toychuev R.M. TREATMENT OF TYPHOID CARRIERS LIVING IN A URANIUM ZONE (first report).....	81
Тойчуев Р.М., Насиров А.Н., Жилова Л.В., Сейфуллина Р.А., Пайзилдаев Т.Р., Тойчуева А.У. ОСОБЕННОСТИ СЕЗОННОГО КОЛЕБАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРЮШНЫМ ТИФОМ (ВОДНЫЙ ПУТЬ ЗАРАЖЕНИЯ) СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В УРАНОВОЙ ЗОНЕ Toychuev R.M., Nasyrov A.N., Zhilova L.V., Seifullina R.A., Paizildaev T.R., Toychueva A.U. FEATURES OF SEASONAL VARIATION IN THE INCIDENCE OF ABDOMINAL TYPHUS (WATER-BORNE INFECTION) AMONG THE POPULATION LIVING IN THE URANIUM ZONE.....	83
Храмко Т.С., Борейко А.В., Крупнова М.Е., Лал М., Нестерова К.В., Пахомова Н.В., Попова М.А., Шаврин И.А., Ясинская А.В. НОВЫЙ ПОДХОД К УСИЛЕНИЮ ЛЕТАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ РЕДКОИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ	

Hramco T.S., Boreyko A.V., Krupnova M.E., Lal M., Nesterova K.V., Pakhomova N.V., Popova M.A., Shavrin I.A., Yasinskaya A.V. THE NEW APPROACH TO INTENSIFY THE LETHAL EFFECTS OF SPARSELY IONIZING RADIATION IN TUMOUR CELLS.....	85
Царева Ю.В., Окатенко П.В. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ: СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ И КАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ОБЛУЧЁННЫХ ВНУТРИУТРОБНО Tsareva Yu.V., Okatenko P.V. MALIGNANT NEOPLASMS OF THE DIGESTIVE SYSTEM: MORTALITY STRUCTURE AND CANCER RISK AMONG IN UTERO EXPOSED PEOPLE.....	87
Цыпленкова М.Ю., Брониковская Е.В., Цымбал О.С., Вишневская Т.В., Исубакова Д.С., Кирейкова А.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НАБОРОВ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ Tsyplenkova M.Y., Bronikovskaya E.V., Tsymbal O.S., Vishnevskaya T.V., Isubakova D.S., Kireikova A.V., Milto I.V., Takhauov R.M. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF DNA ISOLATION KITS FROM BLOOD LEUCOCYTES OF WORKERS OF ATOMIC ENERGY FACILITY.....	89
Шклярора А.Н., Стародубцева М.Н. ОЦЕНКА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВЯЗКОУПРУГИХ СВОЙСТВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛИНИИ ZR-75 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ PLR Shkliarava N.M., Starodubtseva M.N. EVALUATION OF RADIATION-INDUCED CHANGES IN THE VISCOELASTIC PROPERTIES OF BREAST CANCER ZR-75 USING THE RHEOLOGICAL MODEL PLR.....	91
Югатова Н.Ю. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКОГО ОТВЕТА НА ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ЙОДА И СЕЛЕНА НА ФОНЕ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО СИНДРОМА У КУР Yugatova N.Yu. ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF THE CLINICAL RESPONSE TO THE USE OF IODINE AND SELENIUM COMPOUNDS AGAINST THE BACKGROUND OF ACUTE RADIATION SYNDROME IN CHICKENS.....	93
Юшкова Е.А. СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ГЕНОВ <i>piwi/aub</i> И ТРАНСПОЗИЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ <i>hobo</i> ЭЛЕМЕНТОВ НА <i>D. MELANOGASTER</i> ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НИЗКОИНТЕНСИВНОМ ОБЛУЧЕНИИ Yushkova E.A. COMBINING EFFECTS OF DYSFUNCTION OF <i>piwi/aub</i> GENES AND TRANSPOSITION ACTIVITY OF <i>hobo</i> ELEMENTS IN <i>D. MELANOGASTER</i> IN CHRONIC LOW-INTENSIVE IRRADIATION.....	95

РАЗДЕЛ 2. ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ, КОНТРОЛЬ И ОЦЕНКА ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Бондарева Л.Г.

АДАПТАЦИЯ ПРЕСНОВОДНОЙ БИОТЫ К ВНЕШНИМ СТРЕССОВЫМ
АНТРОПОГЕННЫМ ФАКТОРАМ НА ПРИМЕРЕ *ELODEA CANADENSIS*

Bondareva L.G.

ADAPTATION OF FRESHWATER BIOTA TO EXTERNAL STRESS

ANTHROPOGENIC FACTORS ON THE EXAMPLE OF *ELODEA CANADENSIS*.....97

Буздалкин К.Н., Нилова Е.К.

МЕТОД ОЦЕНКИ *in situ* ОБЪЁМНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИЗЕМНОГО
СЛОЯ АТМОСФЕРЫ ПРИ РАДИОГЕННЫХ ВНЕШТАТНЫХ СИТУАЦИЯХ

Buzdalkin K.N., Nilova E.K.

THE EMERGENCY METHOD FOR *in situ*

ESTIMATING ATMOSPHERIC VOLUMETRIC ACTIVITY.....99

Гуцева Г.З., Мартищенко Е.В.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ О БЕЗОПАСНЫХ
МОДЕЛЯХ ПОВЕДЕНИЯ, В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО И НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЙ

Guzawa G.Z., Martyshchankava A.V.

PUBLIC AWARENESS ON SAFE BEHAVIOR MODELS

UNDER EXPOSURE TO IONIZING AND NON-IONIZING RADIATION.....101

Калиниченко С.А., Калинин В.Н., Тагай С.А.,

Шуранкова О.А., Бортновский В.Н., Суднеко А.А.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЁМНОЙ АКТИВНОСТИ ^{137}Cs и ^{241}Am
В АЭРОЗОЛЯХ ВОЗДУХА НА ТЕРРИТОРИИ ПОЛЕССКОГО
РАДИАЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАПОВЕДНИКА

Kalinichenko S.A., Kalinin V.N., Tagai S.A.,

Shurankova O.A., Bortnovsky V.N., Sudneko A.A.

DISTRIBUTION OF ^{137}Cs AND ^{241}Am VOLUMETRIC ACTIVITY IN AIR AEROSOLS

ON THE TERRITORY OF THE POLESSKY RADIATION AND ECOLOGICAL RESERVE.....103

Киселёв С.М., Гераськин С.А., Шлыгин В.В., Ахромеев С.В., Филонова А.А.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НА ОБЪЕКТАХ ЯДЕРНОГО НАСЛЕДИЯ

Kiselev S.M., Geras'kin S.A., Shlygin V.V., Akhromeev S.V., Filonova A.A.

BIOLOGICAL MONITORING AT THE NUCLEAR LEGACY SITES.....105

Киселёв С.М., Зозуль Ю.Н., Шлыгин В.В., Ахромеев С.В.,

Бельских Ю.С., Гимадова Т.И., Малахова А.Н.

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА НА ТЕРРИТОРИЯХ
ЯДЕРНОГО НАСЛЕДИЯ В БУХТЕ ЧАЖМА (ПРИМОРСКИЙ КРАЙ)

Kiselev S.M., Zozul Yu.N., Shlygin V.V., Akhromeev S.V.,

Belskikh Iu.S., Gimadova T.I., Malakhova A.N.

RADIATION AND HYGIENE CONDITIONS IN THE TERRITORIES

OF NUCLEAR LEGACY SITE IN CHAZHMA BAY (PRIMORSKY KRAI).....107

Кудако И.С., Калиниченко С.А., Калинин В.Н., Тагай С.А., Шуранкова О.А.

МОНИТОРИНГ ^{137}Cs И ^7Be ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ОСАЖДЕНИИ

ИЗ АТМОСФЕРЫ НА ТЕРРИТОРИИ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ ЧАЭС

Kudako I.S., Kalinichenko S.A., Kalinin V.N., Tagai S.A., Shurankova O.A.
 MONITORING OF ^{137}Cs AND ^7Be DURING NATURAL PRECIPITATION
 FROM THE ATMOSPHERE IN THE CHERNOBYL EXCLUSION ZONE.....109

Трофимова Е.А., Дементьев Д.В., Болсуновский А.Я., Дементьева А.С.
 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНДИКАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ
 РАСТИТЕЛЬНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ПРИ ОЦЕНКЕ
 ВЛИЯНИЯ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ
Trofimova E.A., Dementyev D.V., Bolsunovsky A.Y., Dementyeva A.S.
 COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INDICATOR PARAMETERS OF PLANT
 TEST SYSTEMS IN ASSESSING THE EFFECT OF GAMMA RADIATION.....111

Шуранкова О.А., Никитин А.Н., Мищенко Е.В.,
Сухарева Д.В., Калиниченко С.А., Тагай С.А.
 АНАЛИЗ НАКОПЛЕНИЯ ^{137}Cs В РАСТИТЕЛЬНЫХ
 ФИТОЦЕНОЗАХ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПОЙМЫ
Shurankova O.A., Nikitin A.N., Mischenko E.V.,
Suhareva D.V., Kalinichenko S.A., Tagai S.A.
 ANALYSIS OF ^{137}Cs ACCUMULATION IN PLANT
 PHYTOCOENOSES OF STRUCTURAL ELEMENTS OF FLOODLANDS.....113

РАЗДЕЛ 3. ОПЕРАТИВНАЯ ГОТОВНОСТЬ И АВАРИЙНОЕ РЕАГИРОВАНИЕ ПРИ РАДИОГЕННЫХ ВНЕШТАТНЫХ СИТУАЦИЯХ

Авдиенко Г.Ю., Верведа А.Б., Левкина Е.В., Ярмийчук С.В., Иванов О.С.
 ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАДЁЖНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ
 АВАРИЙНЫХ МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ФОРМИРОВАНИЙ ФМБА РОССИИ
Avdienko G.Yu., Verveda A.B., Lyovkina Y.V., Yarmiychuk S.V., Ivanov O.S.
 PROFESSIONAL RELIABILITY ASSESSMENT OF EMERGENCY
 MEDICAL AND SANITARY FORMATIONS SPECIALISTS OF FMBA RUSSIA.....115

Тахауов А.Р., Тахауова Л.Р., Смаглий Л.В.
 РАЗВИТИЕ СИСТЕМЫ РЕГИОНАЛЬНОГО АВАРИЙНОГО РЕАГИРОВАНИЯ
 НА ТЕРРИТОРИИ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА. РЕГИОНАЛЬНЫЙ
 АВАРИЙНЫЙ МЕДИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЙ ЦЕНТР "СИБИРСКИЙ"
Takhauov A.R., Takhauova L.R., Smagliy L.V.
 DEVELOPMENT OF THE REGIONAL EMERGENCY RESPONSE SYSTEM
 IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT. REGIONAL EMERGENCY MEDICAL
 AND DOSIMETRY CENTER "SIBERIAN"117

РАЗДЕЛ 4. ПРОБЛЕМЫ ДОЗИМЕТРИИ ВНЕШНЕГО И ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

Александрова О.П., Клёпов А.Н.
 МНОГОКАМЕРНЫЕ МОДЕЛИ БИОКИНЕТИКИ ИЗОТОПОВ ЙОДА
 ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ
 ПЕРСОНАЛА В ХОДЕ ЗАПРОЕКТНОЙ АВАРИИ НА АЭС
Aleksandrova O.P., Klyopov A.N.
 MULTI-COMPARTMENT MODELS OF BIOKINETICS OF IODINE ISOTOPES FOR THE
 CONTROL OF INDIVIDUALIZED DOSES OF INTERNAL RADIATION TO PERSONNEL
 DURING AN OUT-OF-DESIGN ACCIDENT AT A NUCLEAR POWER PLANT.....119

Джунушалиев А.Б., Соколова А.Б., Ефимов А.В. ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ДОЗИМЕТРИИ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ Dzhunushaliev A.B., Sokolova A.B., Efimov A.V. APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE ALGORITHMS TO SOLVE PROBLEMS OF RETROSPECTIVE DOSIMETRY OF INTERNAL IRRADIATION.....	121
--	------------

Еремина Н.А. СРАВНЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК СЦИНТИЛЯЦИОННОГО КОКТЕЙЛЯ "ULTIMA GOLD AB" И РАЗРАБОТАННОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО КОКТЕЙЛЯ "ЛИРА-1" ПРИ ЖИДКОСЦИНТИЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ТРИТИЯ Eremina N.A. COMPARISON OF THE CHARACTERISTICS OF THE "ULTIMA GOLD AB" SCINTILLATION COCKTAIL AND THE DEVELOPED DOMESTIC COCKTAIL "LIRA-1" IN LIQUID SCINTILLATION SPECTROMETRY OF TRITIUM.....	123
--	------------

Попченко М.Р., Цовьянов А.Г., Шинкарев С.М., Карев А.Е., Ганцовский П.П., Комаров А.Ю., Журавлева В.Е., Поцяпун Н.П., Соломатин В.М. РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА АО "СХК" НА ПРОИЗВОДСТВЕ СЛУП ТОПЛИВА ДЛЯ РЕАКТОРОВ НА БЫСТРЫХ НЕЙТРОНАХ Popchenko M.R., Tsovyanov A.G., Shinkarev S.M., Karev A.E., Gantsovskii P.P., Komarov A.Y., Zhuravleva V.E., Potsyapun N.P., Solomatin V.M. RADIATION-HYGIENIC STUDIES AT THE SIBERIAN CHEMICAL PLANT IN THE PRODUCTION OF MIXED NITRIDE URANIUM-PLUTONIUM FUEL FOR FAST NEUTRON REACTORS.....	125
--	------------

Соколова А.Б., Ефимов А.В. ПРОГРАММЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА ПРИ ОБРАЩЕНИИ С НОВЫМИ ВИДАМИ ТОПЛИВА Sokolova A.B., Efimov A.V. PROGRAMS FOR INDIVIDUAL DOSIMETRIC MONITORING OF INTERNAL RADIATION OF STAFF WHEN HANDLING NEW TYPES OF FUEL.....	127
---	------------

РАЗДЕЛ 5. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ

Арефьева Д.В., Воробьева Н.М. ОЦЕНКА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ ДЕФЕКТОСКОПИСТОВ ГАММА- И РЕНТГЕНОГРАФИРОВАНИЯ ПРЕДПРИЯТИЙ АТОМНОГО СУДРЕМОНТА Arefyeva D.V., Vorobyeva N.M. ASSESSMENT OF RADIATION RISKS OF GAMMA AND X-RAY FLAW DETECTORS AT THE NUCLEAR SHIP REPAIR ENTERPRISES.....	129
--	------------

Осипов М.В., Дружинина П.С., Жидков О.В. К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ОТДАЛЁННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ Osipov M.V., Druzhinina P.S., Zhidkov O.V. CHALLENGES IN ASSESSING THE LONG-TERM CONSEQUENCES OF DIAGNOSTIC EXPOSURE IN PATIENTS UNDERGOING COMPUTED TOMOGRAPHY.....	131
---	------------

Симаков А.В., Шинкарев С.М., Цовьянов А.Г., Абрамов Ю.В., Проскурякова Н.Л. К ВОПРОСУ О РАЗРАБОТКЕ САНИТАРНЫХ ПРАВИЛ "ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ПЛОТНОГО СМЕШАННОГО УРАН-ПЛУТОНИЕВОГО ТОПЛИВА" Simakov A.V., Shinkarev S.M., Tsovianov A.G., Abramov Y.V., Proskuryakova N.L. ABOUT THE DEVELOPING HEALTH CARE RULES "ASSURING RADIATION SAFETY IN THE MANUFACTURING OF DENSE MIXED URANIUM-PLUTONIUM FUEL".....	133
--	-----

Тихонова О.А., Zubov С.А., Вьюнова А.А. ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ОБЛУЧЕНИЯ Tikhonova O.A., Zubov S.A., Vyunova A.A. THE SIGNIFICANCE OF THE RESULTS OF A PSYCHOPHYSIOLOGICAL EXAMINATION IN ASSESSING THE PROFESSIONAL LONGEVITY OF PEOPLE WORKING UNDER RADIATION CONDITIONS.....	135
---	-----

РАЗДЕЛ 6. ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ УРОВНЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Вишневская Т.В., Брониковская Е.В., Цыпленкова М.Ю., Исубакова Д.С., Цымбал О.С., Мильто И.В., Тахауов Р.М. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ Vishnevskaya T.V., Bronikovskaya E.V., Tsyplenkova M.Yu., Isubakova D.S., Tsymbal O.S., Milto I.V., Takhauov R.M. ASSESSMENT OF THE EFFECT OF THE FREQUENCY OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN BLOOD LYMPHOCYTES OF EMPLOYEES OF AN ATOMIC ENERGY FACILITY ON THE OCCURRENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS.....	137
--	-----

Белякова Т.А., Розанова О.М., Смирнова Е.Н., Стрельникова Н.С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И АДАПТИВНОГО ОТВЕТА В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Belyakova T.A., Rozanova O.M., Smirnova E.N., Strelnikova N.S. DETERMINATION OF RADIOSENSITIVITY AND ADAPTIVE RESPONSE IN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH ONCOLOGIC DISEASES.....	139
---	-----

Исубакова Д.С., Кирейкова А.В., Цыпленкова М.Ю., Вишневская Т.В., Цымбал О.С., Мильто И.В., Тахауов Р.М. ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ RHO-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ С ВЫСОКОЙ ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ	
--	--

Isbakova D.S., Kireykova A.V., Tsyplenkova M.Yu., Vishnevskaya T.V., Tsymbal O.S., Milto I.V., Takhauov R.M. STUDY OF THE ASSOCIATION OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF GENE RHO-SIGNALING PATHWAY WITH A HIGH FREQUENCY OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN LYMPHOCYTES BLOOD OF EMPLOYEES OF AN ATOMIC ENERGY FACILITY.....	141
Кирейкова А.В., Исубакова Д.С., Цымбал О.С., Вишневская Т.В., Цыпленкова М.Ю., Мильто И.В., Тахауов Р.М. ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ДНК С ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ Kireikova A.V., Isbakova D.S., Tsymbal O.S., Vishnevskaya T.V., Tsyplenkova M.Yu., Milto I.V., Takhauov R.M. STUDY OF THE ASSOCIATION OF SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF DNA REPAIR GENES WITH INCREASED FREQUENCY OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN BLOOD LYMPHOCYTES OF WORKERS OF A FACILITY USING IONIZING RADIATION.....	143
Силантьев И.В., Ослина Д.С., Адамова Г.В. СОХРАННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ В УСЛОВИЯХ БИОБАНКА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ Silant' yev I.V., Oslina D.S., Adamova G.V., Azizova T.V. PRESERVATION OF BIOLOGICAL SAMPLES IN A BIOBANK FOR RADIOBIOLOGICAL RESEARCH.....	145
Толстых Е.И., Ахмадуллина Ю.Р. Шишкина Е.А., Аклеев А.В. МЕШАЕТ ЛИ ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА ОЦЕНКАМ ДОЗ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОДОЗИМЕТРИИ НА ОСНОВЕ FISH? Tolstykh E.I., Akhmadullina Yu.R., Shishkina E.A., Akleyev A.V. DOES INDIVIDUAL HUMAN RADIOSENSITIVITY INTERFERE WITH DOSE ESTIMATIONS USING FISH-BASED BIODOSIMETRY?.....	147
Цымбал О.С., Вишневская Т.В., Цыпленкова М.Ю., Кирейкова А.В., Исубакова Д.С., Литвяков Н.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М. АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ <i>MTL5 (TESMIN)</i> И ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ Tsymbal O.S., Vishnevskaya T.V., Tsyplenkova M.Yu., Kireikova A.V., Isbakova D.S., Litviakov N.V., Milto I.V., Takhauov R.M. ASSOCIATION OF THE DEGREE OF <i>MTL5 (TESMIN)</i> METHYLATION AND THE FREQUENCY OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN INDIVIDUALS EXPOSED TO CHRONIC RADIATION EXPOSURE.....	148
Чигасова А.К., Осипов А.А., Еремин П.С., Игнатов М.А., Федотов Ю.А., Воробьева Н.Ю., Осипов А.Н. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВА ФОКУСОВ БЕЛКОВ РЕПАРАЦИИ ДНК В МЕЗЕНХИМНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ Chigasova A.K., Osipov A.A., Eremin P.S., Ignatov M.A., Fedotov Yu.A., Vorobyova N.Yu., Osipov A.N. CHANGES IN THE NUMBER OF DNA REPAIR PROTEIN FOCI IN HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS AFTER COMPUTED TOMOGRAPHY.....	150

РАЗДЕЛ 7. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАДИАЦИОННОЙ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Александрова О.П., Клёпов А.Н.

ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ КОСТНЫХ
МЕТАСТАЗОВ БОЛЬШИМИ АКТИВНОСТЯМИ РФЛП НА ОСНОВЕ ^{153}Sm

Aleksandrova O.P., Klyopov A.N.

DOSIMETRIC ANALYSIS OF RADIONUCLIDE THERAPY OF BONE METASTASES
WITH HIGH ACTIVITY OF A RADIOPHARMACEUTICAL WITH ^{153}Sm152

Аникина В.А., Шемяков А.Е., Замятина Е.А., Попова Н.Р.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПРОТОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА
РАЗВИТИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КОЖИ У МЫШЕЙ

Anikina V.A., Shemyakov A.E., Zamyatina E.A., Popova N.R.

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF PROTON RADIATION FRACTIONATION
ON THE DEVELOPMENT OF RADIATION-INDUCED SKIN DAMAGE IN MICE.....154

Базарова П.И., Белякова А.С., Капырина Ю.Н.,

Дружинина П.С., Водоватов А.В., Ушков А.Д.

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
НИЗКОДОЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Bazarova P.I., Belyakova A.S., Kapyrina Yu.N.,

Druzhinina P.S., Vodovatov A.V., Ushkov A.D.

TOWARDS THE ASSESSMENT OF PATIENT EFFECTIVE DOSE
DURING LOW-DOSE CHEST CT-EXAMINATIONS.....156

Боденко В.В., Ларькина М.С., Белоусов М.В., Чернов В.И., Толмачев В.М.

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА IN VIVO НОВЫХ ТАРГЕТНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ
КОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ AFFIBODY, НАЦЕЛЕННЫХ НА РЕЦЕПТОР HER-2

Bodenko V.V., Larkina M.S., Belousov M.V., Chernov V.I., Tolmachev V.M.

PRECLINICAL EVALUATION IN VIVO OF NOVEL AFFIBODY-BASED
THERAPEUTIC CONJUGATES TARGETING THE HER-2 RECEPTOR.....158

Варвашеня Р.Н., Ларькина М.С., Плотников Е.В., Безверхняя Е.А.,

Зельчан Р.В., Белоусов М.В., Толмачев В.М.

ОЦЕНКА НОВЫХ ТАРГЕТНЫХ РАДИОНУКЛИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ,
МОДИФИЦИРОВАННЫХ HYNIC, ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ HER2

Varvashenya R.N., Larkina M.S., Plotnikov E.V., Bezverkhnyaya E.A.,

Zelchan R.V., Belousov M.V., Tolmachev V.M.

EVALUATION OF NOVEL HYNIC-MODIFIED TARGETED
RADIONUCLIDE AGENTS FOR IMAGING
OF HER2-EXPRESSING MALIGNANT NEOPLASMS.....160

Гайнутдинов Т.Р., Рыжкин С.А., Курбангалеев Я.М.,

Бойчук С.В., Идрисов А.М., Мухаметшин И.Р., Юнусов И.Р.

РАЗРАБОТКА РАДИОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Gainutdinov T.R., Ryzhkin S.A., Kurbangaleev Ya.M.,

Boychuk S.V., Idrisov A.M., Mukhametshin I.R., Yunusov I.R.

DEVELOPMENT OF A RADIOPROTECTIVE AGENT
FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF ACUTE RADIATION SICKNESS.....162

Муравлёва А.В., Чернов В.И., Шамсимухаметова Е.А., Гольдберг В.Е. СТАДИРОВАНИЕ И МОНИТОРИНГ ЛИМФОМ МЕТОДОМ ОФЭКТ/КТ С ИННОВАЦИОННЫМИ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ Muravleva A.V., Chernov V.I., Shamsimukhametova E.A., Goldberg V.E. STAGING AND MONITORING OF LYMPHOMAS BY SPECT/CT WITH INNOVATIVE RADIOPHARMACEUTICAL DRUGS.....	164
Фомина Д.В., Абдуллаев С.А., Раева Н.Ф., Засухина Г.Д. ТИМОХИНОН КАК МОДУЛЯТОР РАДИОИНДУЦИРОВАННЫХ ЭФФЕКТОВ Fomina D.V., Abdullaev S.A., Raeva N.F., Zasukhina G.D. THYMOQUINONE AS A MODULATOR OF RADIO-INDUCED EFFECTS.....	166
СОДЕРЖАНИЕ.....	168
ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ.....	182

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абдуллаев С.А. 166
Абрамов Ю.В. 133
Авдиенко Г.Ю. 115
Адамова Г.В. 145
Азизова Т.В. 11, 13, 15, 17, 29, 35, 73
Аклеев А.В. 147
Александрова О.П. 119, 152
Алексейко Л.Н. 59
Аникина В.А. 41, 154
Арефьева Д.В. 129
Астрелина Т.А. 63
Аумаликова М.Н. 69
Ахмадуллина Ю.Р. 147
Ахромеев С.В. 105, 107

Б

Бабенко А.С. 59
Базарова П.И. 156
Банникова М.В. 11, 13, 35, 73
Баранов Л.И. 19, 33
Безверхняя Е.А. 160
Белоусов М.В. 158, 160
Бельских Ю.С. 107
Белякова А.С. 156
Белякова Т.А. 139
Боденко В.В. 158
Бойчук С.В. 162
Болсуновский А.Я. 111
Бондарева Л.Г. 97
Борейко А.В. 85
Бортновский В.Н. 103
Брагин Е.В. 15
Брикс К.В. 17
Брониковская Е.В. 89, 137
Брунчуков В.А. 63
Буздалкин К.Н. 99
Булычева Ю.И. 63
Бушманов А.Ю. 49

В

Варвашеня Р.Н. 160
Васильев Е.В. 19, 33
Васильев Р.О. 21
Велиджанова М.З. 31
Верведа А.Б. 115
Веялкина Н.Н. 23
Вишневская Т.В. 89, 137, 141, 143, 148
Водоватов А.В. 156
Воробьева Н.М. 129
Воробьева Н.Ю. 150
Вьюнова А.А. 135

Г

Гайнутдинов Т.Р. 162
Ганцовский П.П. 125
Гераськин С.А. 105
Гимадова Т.И. 107
Гиневский Д.А. 43
Годжаева Г.А. 31
Гольдберг В.Е. 164
Горина Г.В. 25, 53, 75
Григоркина Е.Б. 27
Григорьева Е.С. 11, 13, 15, 17, 29
Гуцева Г.З. 101

Д

Дементьев Д.В. 111
Дементьева А.С. 111
Денисова Е.В. 51
Джафаров А.Э. 31
Джафаров Э.С. 31
Джунушалиев А.Б. 121
Дибиргаджиев И.Г. 49
Дружинина П.С. 131, 156
Думанский С.М. 19, 33

Е

Елшенбек М.Ж. 69
Еремин П.С. 150
Еремина Н.А. 123
Ефимов А.В. 121, 127

Ж

Жидков О.В. 131
Жилова Л.В. 83
Жунтова Г.В. 35
Журавлева В.Е. 125
Жучкина Н.И. 37

З

Завьялов Д.А. 39
Замятина Е.А. 41, 154
Засухина Г.Д. 166
Зейналова И.Ч. 31
Зельчан Р.В. 160
Зозуль Ю.Н. 107
Зубов С.А. 135

И

Иванов О.С. 115
Игнатов М.А. 150
Идрисов А.М. 162
Ижевский П.В. 43
Исубакова Д.С. 89, 137, 141, 143, 148

К

Казымбет П.К. 69
Калинин В.Н. 103, 109
Калинина М.В. 19, 33

Калиниченко С.А. 103, 109, 113
 Калинин Д.Е. 75
 Капырина Ю.Н. 156
 Карев А.Е. 125
 Кашкинбаев Е.Т. 69
 Кизилова Н.В. 25, 53
 Кизилова Я.В. 45
 Кирейкова А.В. 89, 141, 143, 148
 Киселёв С.М. 105, 107
 Клёпов А.Н. 119, 152
 Кобзева И.В. 63
 Козлова М.Г. 63
 Кокорева А.Н. 37
 Колтовая Н.А. 37
 Комаров А.Ю. 125
 Комогорцева Л.М. 25, 53
 Корниенко А.И. 47
 Королева Л.В. 61
 Корякин С.Н. 45
 Котеров А.Н. 49
 Крестинина Л.Ю. 39, 71
 Крупнова М.Е. 85
 Кудako И.С. 109
 Кузнецова И.С. 51
 Купцов В.В. 55
 Курбангалеев Я.М. 162

Л

Лал М. 85
 Ларькина М.С. 158, 160
 Лебедев В.М. 67
 Левкина Е.В. 115
 Литвинова О.В. 25, 53, 75
 Литвяков Н.В. 148
 Ломоносова Е.Е. 63

М

Максимова П.В. 55
 Малахова А.Н. 107
 Маливанова Т.Ф. 63
 Мартищенко Е.В. 101
 Медведева Е.А. 23
 Метляев Е.Г. 55
 Микрюкова Л.Д. 57
 Мильто И.В. 25, 53, 75, 89, 137, 141, 143, 148
 Мищенко Е.В. 113
 Мосеева М.Б. 13
 Муравлёва А.В. 164
 Мухаметшин И.Р. 162
 Мышкова Н.С. 59

Н

Насиров А.Н. 83
 Немцева А.С. 61
 Нестерова К.В. 85

Никитин А.Н. 113
 Никитина В.А. 63
 Нилова Е.К. 99
 Нугис В.Ю. 63

О

Обеснюк В.Ф. 65
 Окотенко П.В. 77, 87
 Оленев Г.В. 27
 Оруджева Дж.Р. 31
 Осипов А.А. 150
 Осипов А.Н. 150
 Осипов М.В. 131
 Ослина Д.С. 73, 145
 Осовец С.В. 73

П

Пайзилдаев Т.Р. 83
 Пахомова Н.В. 85
 Петренёв Д.Р. 59
 Платова Н.Г. 67
 Плотников Е.В. 160
 Попова М.А. 85
 Попова Н.Р. 41, 47, 154
 Попченко М.Р. 125
 Поцяпун Н.П. 125
 Проскуракова Н.Л. 133

Р

Раева Н.Ф. 166
 Розанова О.М. 139
 Рыжкин С.А. 162

С

Сайфулина Е.А. 69
 Самойлов А.С. 63
 Светлик М.В. 25, 53
 Сейфуллина Р.А. 83
 Силантьев И.В. 145
 Силкин С.С. 71
 Симаков А.В. 133
 Синельщикова О.А. 73
 Смаглий Л.В. 25, 53, 75, 117
 Смирнова Е.Н. 139
 Соколова А.Б. 121, 127
 Сокольников М.Э. 51, 77
 Солдатов С.К. 61
 Соловьёв А.Н. 45
 Соломатин В.М. 125
 Соснина С.Ф. 77
 Спасский А.В. 67
 Стародубцева М.Н. 91
 Стрельникова Н.С. 139
 Суднеко А.А. 103
 Сухарева Д.В. 113
 Сучкова Ю.Б. 63

Т

Тагай С.А. 103, 109, 113
 Тагиев А.А. 31
 Тарасов О.В. 27
 Тахауов А.Р. 25, 75, 79, 117
 Тахауов Р.М. 25, 53, 75, 89, 137, 141, 143, 148
 Тахауова Л.Р. 53, 75, 79, 117
 Тихонова О.А. 135
 Тойчуев Р.М. 81, 83
 Тойчуева А.У. 83
 Толмачев В.М. 185, 160
 Толочек Р.В. 67
 Толстых Е.И. 147
 Трофимова Е.А. 111

У

Усупжанова Д.Ю. 63
 Ушенкова Л.Н. 49
 Ушков А.Д. 156

Ф

Федотов Ю.А. 150
 Филонова А.А. 105
 Фомина Д.В. 166

Х

Храмко Т.С. 85

Ц

Царева Ю.В. 51, 87
 Цовьянов А.Г. 125, 133
 Цымбал О.С. 89, 137, 141, 143, 148
 Цыппленкова М.Ю. 89, 137, 141, 143, 148

Ч

Чернов В.И. 158, 164
 Чернуха А.Е. 45
 Чигасова А.К. 150
 Чукавин Н.Н. 41

Ш

Шаврин И.А. 85
 Шамсимухаметова Е.А. 164
 Шемяков А.Е. 154
 Шинкарев С.М. 125, 133
 Шишкина Е.А. 147
 Шклярова А.Н. 91
 Шлыгин В.В. 105, 107
 Шокабаева А.С. 69
 Шуранкова О.А. 103, 109, 113

Ю

Югатова Н.Ю. 93
 Юнусов И.Р. 162
 Юшкова Е.А. 95

Я

Ярмийчук С.В. 115
 Ясинская А.В. 85

А

Abdullaev S.A. 166
 Abramov Y.V. 133
 Adamova G.V. 145
 Akhmadullina Yu.R. 147
 Akhromeev S.V. 105, 107
 Akleyev A.V. 147
 Aleksandrova O.P. 119, 152
 Alekseiko L.N. 59
 Anikina V.A. 41, 154
 Arefyeva D.V. 129
 Astrelina T.A. 63
 Aumalikova M.N. 69
 Avdienko G.Yu. 115
 Azizova T.V. 11, 13, 15, 17, 29, 35, 73

В

Babenka A.S. 59
 Bannikova M.V. 11, 13, 35, 73
 Baranov L.I. 19, 33
 Bazarova P.I. 156
 Belousov M.V. 158, 160
 Belskikh Iu.S. 107
 Belyakova A.S. 156
 Belyakova T.A. 139
 Bezverkhnyaya E.A. 160
 Bodenko V.V. 158
 Bolsunovsky A.Y. 111
 Bondareva L.G. 97
 Boreyko A.V. 85
 Bortnovsky V.N. 103
 Boychuk S.V. 162
 Bragin E.V. 15
 Briks K.V. 17
 Bronikovskaya E.V. 89, 137
 Brunchukov V.A. 63
 Bulycheva Yu.I. 63
 Bushmanov A.Yu. 49
 Buzdalkin K.N. 99

С

Chernov V.I. 158, 164
 Chernukha A.E. 45
 Chigasova A.K. 150
 Chukavin N.N. 41

Д

Dementyev D.V. 111
 Dementyeva A.S. 111
 Denisova E.V. 51
 Dibirgadzhev I.G. 49
 Druzhinina P.S. 131, 156
 Dumansky S.M. 19, 33
 Dzhunushaliev A.B. 121

E

Efimov A.V. 121, 127
 Elshenbek M.Zh. 69
 Eremin P.S. 150
 Eremina N.A. 123

F

Fedotov Yu.A. 150
 Filonova A.A. 105
 Fomina D.V. 166

G

Gainutdinov T.R. 162
 Gantsovskii P.P. 125
 Geras'kin S.A. 105
 Gimadova T.I. 107
 Ginevskiy D.A. 43
 Gojaeva G.A. 31
 Goldberg V.E. 164
 Gorina G.V. 25, 53, 75
 Grigorkina E.B. 27
 Grigoryeva E.S. 11, 13, 15, 17, 29
 Guzawa G.Z. 101

H

Hramco T.S. 85

I

Idrisov A.M. 162
 Ignatov M.A. 150
 Isubakova D.S. 89, 137, 141, 143, 148
 Ivanov O.S. 115
 Izhevskiy P.V. 43

J

Jafarov A.E. 31
 Jafarov E.S. 31

K

Kalinichenko S.A. 103, 109, 113
 Kalinin V.N. 103, 109
 Kalinina M.V. 19, 33
 Kalinkin D.E. 75
 Kapyrina Yu.N. 156
 Karev A.E. 125
 Kashkinbayev E.T. 69
 Kazymbet P.K. 69
 Kireikova A.V. 89, 141, 143, 148
 Kiselev S.M. 105, 107
 Kizilova N.V. 25, 53
 Kizilova Ya.V. 45
 Klyopov A.N. 119, 152
 Kobzeva I.V. 63
 Kokoreva A.N. 37
 Koltovaya N.A. 37
 Komarov A.Y. 125
 Komogortseva L.M. 25, 53

Kornienko A.I. 47

Koroleva L.V. 61
 Koryakin S.N. 45
 Koterov A.N. 49
 Kozlova M.G. 63
 Krestinina L.Yu. 39, 71
 Krupnova M.E. 85
 Kudako I.S. 109
 Kupcov V.V. 55
 Kurbangaleev Ya.M. 162
 Kuznetsova I.S. 51

L

Lal M. 85
 Larkina M.S. 158, 160
 Lebedev V.M. 67
 Litviakov N.V. 148
 Litvinova O.V. 25, 53, 75
 Lomonosova E.E. 63
 Lyovkina Y.V. 115

M

Maksimova P.V. 55
 Malakhova A.N. 107
 Malivanova T.F. 63
 Martyshchankava A.V. 101
 Metlyaev E.G. 55
 Miadzvedzeva E.A. 23
 Mikryukova L.D. 57
 Milto I.V. 25, 53, 75, 89, 137, 141, 143, 148
 Mischenko E.V. 113
 Moseeva M.B. 13
 Mukhametshin I.R. 162
 Muravleva A.V. 164
 Myshkavets N.S. 59

N

Nasyrov A.N. 83
 Nemtseva A.S. 61
 Nesterova K.V. 85
 Nikitin A.N. 113
 Nikitina V.A. 63
 Nilova E.K. 99
 Nugis V.Yu. 63

O

Obesnyuk V.F. 65
 Okatenko P.V. 77, 87
 Olenov G.V. 27
 Orujova J.R. 31
 Osipov A.A. 150
 Osipov A.N. 150
 Osipov M.V. 131
 Oslina D.S. 73, 145
 Osovets S.V. 73

P

Paizildaev T.R. 83
 Pakhomova N.V. 85
 Petrenyov D.R. 59
 Platova N.G. 67
 Plotnikov E.V. 160
 Popchenko M.R. 125
 Popova M.A. 85
 Popova N.R. 41, 47, 154
 Potsyapun N.P. 125
 Proskuryakova N.L. 133

R

Raeva N.F. 166
 Rozanova O.M. 139
 Ryzhkin S.A. 162

S

Samoilov A.S. 63
 Sayfullina E.A. 69
 Seifullina R.A. 83
 Shamsimukhametova E.A. 164
 Shavrin I.A. 85
 Shemyakov A.E. 154
 Shinkarev S.M. 125, 133
 Shishkina E.A. 147
 Shkliarava N.M. 91
 Shlygin V.V. 105, 107
 Shokabayeva A.I. 69
 Shurankova O.A. 103, 109, 113
 Silant'yev I.V. 145
 Silkin S.S. 71
 Simakov A.V. 133
 Sinelshchikova O.A. 73
 Smaglii L.V. 25, 53, 75, 117
 Smirnova E.N. 139
 Sokolnikov M.E. 51, 77
 Sokolova A.B. 121, 127
 Soldatov S.K. 61
 Solomatin V.M. 125
 Solovev A.N. 45
 Sosnina S.F. 77
 Spassky A.V. 67
 Starodubtseva M.N. 91
 Strelnikova N.S. 139
 Suchkova Yu.B. 63
 Sudneko A.A. 103
 Suhareva D.V. 113
 Svetlik M.V. 25, 53

T

Tagai S.A. 103, 109, 113
 Tagiyev A.A. 31
 Takhauov A.R. 25, 75, 79, 117

Takhauov R.M. 25, 53, 75, 89, 137, 141, 143, 148

Takhauova L.R. 53, 75, 79, 117

Tarasov O.V. 27

Tikhonova O.A. 135

Tolmachev V.M. 185, 160

Tolochek R.V. 67

Tolstykh E.I. 147

Toychuev R.M. 81, 83

Toychueva A.U. 83

Trofimova E.A. 111

Tsareva Yu.V. 51, 87

Tsovanov A.G. 125, 133

Tsymbal O.S. 89, 137, 141, 143, 148

Tsyplenkova M.Y. 89, 137, 141, 143, 148

U

Ushenkova L.N. 49

Ushkov A.D. 156

Usupzhanova D.Yu. 63

V

Varvashenya R.N. 160

Vasilev R.O. 21

Vasilyev E.V. 19, 33

Velijanova M.Z. 31

Verveda A.B. 115

Veyalkina N.N. 23

Vishnevskaya T.V. 89, 137, 141, 143, 148

Vodovatov A.V. 156

Vorobyeva N.M. 129

Vorobyova N.Yu. 150

Vyunova A.A. 135

Y

Yarmiychuk S.V. 115

Yasinskaya A.V. 85

Yugatova N.Yu. 93

Yunusov I.R. 162

Yushkova E.A. 95

Z

Zamyatina E.A. 41, 154

Zasukhina G.D. 166

Zavyalov D.A. 39

Zelchan R.V. 160

Zeynalova I.Ch. 31

Zhidkov O.V. 131

Zhilova L.V. 83

Zhuchkina N.I. 37

Zhuntova G.V. 35

Zhuravleva V.E. 125

Zozul Yu.N. 107

Zubov S.A. 135

Научное издание

МЕДИЦИНСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Материалы VIII Международной научно-практической конференции,
посвященной 25-летию образования Северского биофизического научного центра

09-11 сентября 2025 года, г. Томск

Издаётся в авторской редакции

Подписано в печать 25.08.2025

Формат 60×90^{1/16}. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Печ. л. 10,285; усл. печ. л. 11,69; уч.-изд. л. 12,67. Тираж 300 экз.

ООО "АлКом", 634045, Томская обл., г. Томск, ул. Мокрушина, д. 1А

**ПОСЕТИТЕ ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ
СЕВЕРСКОГО БИОФИЗИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА:
[HTTP://SBRC.SEVERSK.RU/](http://sbrc.seversk.ru/)**

