

**ИЗУЧЕНИЕ СОМАТОСТОХАСТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ
МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ (обзор литературы)**

М.К. Хакимов¹, М.Б. Искаков²

¹Некоммерческое акционерное общество Медицинский университет Семей,
кафедра неотложной медицины
г. Семей, Республика Казахстан

²Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В представленном обзоре литературных источников прослежены основные исследования, посвященные проблеме отдаленных последствий радиационного облучения. Функциональные изменения деятельности основных физиологических систем, как правило, имеют полисиндромный характер, что проявляется в первичных функциональных отклонениях на уровне различных физиологических систем организма, развитии донозологических состояний, трансформирующихся с ростом дозы в клиническую патологию. Результаты эпидемиологических исследований, полученные при наблюдении за когортами людей, подвергшихся облучению в различных условиях, позволяют лучше понять характер отдаленных медицинских эффектов, как у самих облученных лиц, так и у их потомков. Эти исследования позволяют рассматривать основные радиобиологические закономерности индукции (коэффициенты риска, порог дозы облучения, форма зависимости и др.) канцерогенных и неканцерогенных соматических эффектов. Различные научные исследования в области радиационной медицины и радиационной экологии, в конечном счете, нацелены на минимизацию рисков радиационного воздействия и управлению рисками.

Ключевые слова: радиация, «малые» дозы, радиационные эффекты, Чернобыльская авария, Семипалатинский ядерный полигон.

**REASERCHES OF SOMATOSTOCHASTIC EFFECTS OF SMALL DOSES OF
IONIZING RADIATION (literature review)**

M.K. Khakimov¹, M.B. Iskakov²

¹ Non-profit Joint-Stock Company Medical University of Semey,
Department of Emergency Medicine
Semey, Republic of Kazakhstan

² Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. In the presented review of literary sources, the main studies on the problem of the long-term effects of radiation exposure are traced. Functional changes in the activity of the basic physiological systems, as a rule, are polysyndromic in nature, which is manifested in primary functional abnormalities at the level of various physiological systems of

the body, the development of prenosological conditions that transform with increasing dose into clinical pathology. The results of epidemiological studies obtained by observing cohorts of people exposed to various conditions allow a better understanding of the nature of the long-term medical effects, both for the irradiated individuals themselves and their descendants. These studies allow us to consider the main radiobiological patterns of induction (risk factors, exposure dose threshold, form of dependence, etc.) of carcinogenic and non-cancer somatic effects. Various scientific studies in the field of radiation medicine and radiation ecology, ultimately, are aimed at minimizing the risks of radiation exposure and risk management.

Key words: radiation, "small" doses, radiation effects, Chernobyl accident, Semipalatinsk nuclear test site.

Оценка последствий радиационного воздействия для здоровья человека является сложной проблемой с учетом времени облучения и величины эффективных доз, особенно в отношении радиационных эффектов, возникающих в отдаленные сроки при низкоинтенсивных уровнях облучения для неоднородных по возрастно-половым характеристикам контингентов [1, 2].

В радиобиологии существуют различные гипотезы о степени опасности малых доз радиации: от линейно-беспороговой, когда опасными считаются любые, сколь угодно малые дозы, до гипотезы радиационного гормезиса, когда их воздействие рассматривается как полезное для живых организмов.

Долгое время все эффекты «малых» доз рассматривались как стохастические, реализующиеся в виде онкологических заболеваний или генетических нарушений. В последние годы так же к их числу отнесли эффект преждевременного старения, различные метаболические нарушения, заболевания дыхательной и сердечнососудистой систем и т.д. Актуальными на современном этапе развития радиационной медицины и радиобиологии представляют исследования по выявлению нарушений со стороны ключевых систем жизнеобеспечения организма на доклиническом этапе, определяющих и

характеризующих закономерности формирования типовых патологических процессов и заболеваний у лиц, подвергавшихся длительному воздействию ионизирующей радиации в широком диапазоне доз облучения, а также у их потомков. Как правило, системой - «мишенью» могут служить различные гомеостаты, нарушения в которых играют определяющую роль в реализации дисбаланса компенсаторно-приспособительных реакций.

Многие исследователи, анализируя результаты исследования стандартных показателей периферической крови у лиц, подвергшихся длительному (жители загрязненных радионуклидами территорий) и однократному (рентгеновское исследование) облучению, пришли к выводу, что «малые» дозы радиации оказывают прямое негативное действие, которое очень слабо обнаруживаемо, а так же обладают существенным потенцирующим эффектом [3-5].

Имеются данные, демонстрирующие, что канцерогенная опасность при «малых» дозах облучения в 20-30 раз выше значений, представляемых Научный комитет ООН по действию атомной радиации (НКДАР) и Международной комиссией по радиологической защите. Из этого следует, что действующие нормативы недостаточно строги и могут привести к нежелательному риску. Однако

правомочность и этих данных подвергается большой критике, и даже делается вывод на основании более широкой выборки о существовании эффекта гормезиса [6].

Общепризнано, что в патогенезе большинства заболеваний важное место занимают цепные процессы свободнорадикального окисления (СРО) компонентов клетки с участием радикала кислорода [7-9].

В большинстве публикаций, посвященных состоянию системы ПОЛ/АОЗ при радиационном воздействии, существуют большие неопределенности дозовых зависимостей изменений формирования и накопления продуктов ПОЛ, а так же снижение уровня ферментов антиоксидантной защиты. Нам представляется достаточно объективной работа, выполненная в НИИРМЭ по оценке антиоксидантной защиты и нарушений гомеостатического баланса в группах радиационного риска, сформированных из населения некоторых районов ВКО с ЭЭД 500,0 и более мЗв [10]. Было установлено существенное повышение уровня первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов с одновременным снижением уровня ферментов антиоксидантной защиты и функционального показателя СРО.

Клинические исследования, касающиеся изменений в основных регуляторных системах организма при действии ионизирующего излучения в дозах, недостаточных для развития острой или хронической лучевой болезни, указывают на то, что функциональные изменения деятельности основных физиологических систем, как правило, имеют полисиндромный характер, что проявляется в первичных функциональных отклонениях на уровне различных физиологических систем организма, развитии донологических состояний, трансформирующихся с ростом дозы в клиническую патологию [11, 12].

В этой связи, анализ заболеваемости ликвидаторов аварии на ЧАЭС, при дозах более 5 сГр через четыре года имел место достоверный рост заболеваний по следующим классам болезней: болезни нервной системы, психические расстройства, болезни крови и кроветворных органов, болезни органов пищеварения. При дозе внешнего облучения 25-50 сГр и выше установлены стойкие и выраженные нарушения вегетативной нервной регуляции [13].

Гематологический мониторинг показывает, что признаки функциональных нарушений в системе гомеостаза и морфофункциональных свойств клеток крови выявляются при воздействии ионизирующего излучения в дозовом диапазоне 5-30 сГр [14]. При исследовании периферической крови лиц, работавших в 30 км зоне ЧАЭС, в 11% случаев выявлена преходящая и стойкая лейкопения при поглощенной дозе в диапазоне 36-72 сГр.

В Кыргызской Республике остаются заброшенными 49 урановых хвостохранилищ и 80 отвалов горных пород, содержащие радиоактивные элементы. Установлено, что вышеуказанные объекты являются источниками радиационного излучения (первоначальная общая мощность экспозиционной дозы γ -излучения каждого уранового хвостохранилища составляет от 30 до 100 тыс. мкР/час), которое отрицательно действует на биосферу этих территорий [15]. Радиологическая обстановка в Кыргызстане значительно ухудшилась с 1974 по 1994 гг. в результате наземных ядерных взрывов, проводимых в 60-80 годы и на полигоне Лоб-Нор, и аварии в Чернобыле, которые повысили суммарную бета активность атмосферных осадков до $3034,6 \times 10$ Кя/км против $0,2 \times 10$ Кя/км в 1994 году. Находясь в окружающей среде в непосредственной близости от человека, радионуклиды длительно воздействуют внешним облучением и, продвигаясь

по трофическим цепям и попадая в организм, облучают его изнутри. В каждом следующем звене трофической цепи (вода – почва – растение – животное – человек) создается многократно более высокая концентрация радиоактивного загрязнителя по принципу биологического усиления [16].

Р.Р. Тухватшиным впервые обращено внимание, что в Кыргызстане, территория которого характеризуется контрастными климатическими и метеорологическими особенностями, отмечается, как и во всем мире, общее потепление климата, что приводит к изменению эффектов воздействия радионуклидов на организм человека и животных, обитающих вблизи урановых хвостохранилищ, включая структуру, характер заболеваемости и численность заболевших. [17].

Учитывая, что исследования проводились в урановых провинциях, где экобиоценоз подвергался радиоактивному загрязнению более 60 лет, полученные данные могут служить прогностическими критериями для всех других регионов, где произошло или возможно произойдет в будущем радиоактивное загрязнение окружающей среды.

В исследованиях проф. Тухватшина Р.Р. прослежено движение урана по “пищевой цепочке” и его влияние на человека и животных, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ геохимических провинций Майлуу-Суу и Каджисай. Под влиянием радионуклидов происходит торможение созревания клеток костного мозга по мере их дифференцировки в зрелые клетки. Под влиянием радионуклидов происходят изменения и со стороны белого ростка костного мозга. Так, соотношение процессов эритропоэза и лейкопоэза, судя по лейкоэритробластическому соотношению, снижается [18].

Анализ историй болезней и результатов клиничко-лабораторных исследований вы-

явил, что наиболее часто среди взрослого население встречались больные с болезнями крови и кроветворных органов (пгт Каджисай), системы кровообращение и органов дыхания (пгт Минкуш), костно-мышечной системы (пгт Майлуу-Суу, пгт Минкуш).

Установлена корреляционная связь между злокачественными заболеваниями, врожденными аномалиями и местом проживания в районах с повышенным содержанием радионуклидов в воде и в продуктах питания (пгт Майлуу-Суу, Минкуш). У лиц, проживающих на территории урановых геохимических провинций, и особенно у шахтеров, ранее работавших на урановых предприятиях, отмечаются заболевания с многообразными клиническими синдромами, обусловленные снижением реактивности их организма.

В результате сложившейся экологической ситуации в геохимической урановой провинции, у жителей пгт Каджисай и особенно бывших шахтеров уранового предприятия наряду с извращением воспалительной реакции, а также изменением регенеративной способности кожи имсет место резкое подавление функциональной активности нейтрофилов и макрофагов, а как следствие - нарушение представления антигена адаптивным звеньям иммунитета, что приводит к значительному увеличению количества микроорганизмов как в очагах инфекционного воспаления, так и на здоровых участках кожи [19].

Результаты многолетнего изучения иммунитета у населения Южного Урала, подвергшегося длительному внутреннему облучению в дозе 10-85 сГр, указывают на патологические изменения в иммунной системе. Через 2-4 года наблюдалось угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов крови, снижение содержания лизоцима в слюне, незначительное нарушение продукции антител; через 5-6 лет изменения показателей

факторов естественного иммунитета оказались менее выраженными. Однако при функциональных нагрузочных пробах у этих лиц выявилось снижение резервной возможности иммунной системы, которое сохранялось более двадцати лет [20].

Сравнивая эти данные с результатами отдаленных медико-демографических последствий для населения Казахстана, подвергнувшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия на СИЯП можно подтвердить большую биологическую эффективность внешнего облучения в отличие от внутреннего [21].

Результаты медицинских последствий для групп населения (более 8 тыс. человек), подвергнувшихся радиационному воздействию в прошлом в дозе 250 и более мЗв, показали, что через 1-42 лет после формирования доз относительные риски онкологических заболеваний составляли 1,94-2,44, болезней сердечно-сосудистой системы - 1,44-1,95. Средний возраст мужчин с впервые диагностированной АГ и ИБС на 4,7 лет, женщин на 2,3 лет был ниже, чем в контрольной группе. Средняя продолжительность мужчин с вышеуказанной дозой облучения на 5,2 - 7,3 лет, а женщин на 2,3-3,4 лет были ниже, чем в контрольной группе.

Сопоставляя лабораторные показатели с клиническими проявлениями, можно применить разработанные дозовые критерии для оценки изменений интегрального показателя - нарушения здоровья, то есть для прогноза возникновения ряда общесоматических заболеваний при действии ионизирующего излучения в «малых» дозах. Сложно определить точный порог вредного действия радиации, так как трудно провести различия между физиологическими колебаниями, физиологическими процессами адаптации и патологическими процессами в начальных стадиях. По расчетным оценкам, эффективная эквивалентная доза для про-

фессиональных работников составляла 9,5-11,5 сГр [22].

Уровень воздействия с эффективной дозой, равной 8-10 сГр, характеризуется изменениями, не свидетельствующими о выраженных нарушениях состояния здоровья. В этом случае, можно считать, что вклад радиационного фактора в рост общесоматических заболеваний в данном диапазоне дозы практически не значим [23].

Уровень радиационного воздействия с эффективной дозой, находящийся в диапазоне 10-30 сГр, характеризуется изменениями показателей перечисленных систем, которые значимо отличаются от контроля или от исходных значений, определяются общепринятыми лабораторными методами исследования, но при этом находятся в пределах физиологической нормы. В этих условиях воздействия активно работают компенсаторные механизмы. При этом имеют место скрытые нарушения, выявляемые, в частности, при помощи функциональных и экстремальных нагрузок. Такой сдвиг может быть неблагоприятным для организма человека.

Таким образом, эффективная доза, равная 10 сГр, является пороговой, начиная с которой могут иметь место патологические изменения, указывающие на нарушение здоровья. При сопутствующем воздействии других неблагоприятных факторов внешней среды существует вероятность роста общесоматических заболеваний; при этом радиационный фактор выступает лишь как одно из условий этого роста [24].

Уровень воздействия с эффективной дозой, равной 30-60 сГр, характеризуется патологическими изменениями кроветворной, иммунной и нейроэндокринной систем, достоверно отличающимися от контрольных, более стойко сохраняющимися или выходящими за пределы физиологических колебаний. Перечисленные признаки характеризуют этот уровень как перенапряжение ме-

ханизмов адаптации или недостаточность адаптации. Можно предположить, что эффективная доза, равная 30 сГр, является пороговой, при которой радиационный фактор выступает как причина развития и роста ряда общесоматических заболеваний [25].

Иммунодефицит, как конечная или существенно продвинутая во времени патогенетическая стадия изменений в иммунной системе пострадавших вследствие радиационной аварии, определяется достаточно редко. Чаще выявляют в разной степени выраженную количественную или функциональную недостаточность тех или иных субпопуляций клеток или нарушение продукции гуморальных факторов с реализацией на уровне организма в виде соматической патологии - заболеваний пищеварительной, нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и выделительной систем [26]. Отмечают значительное увеличение частоты выявления аллергических заболеваний (до 20%) и клинических проявлений иммунной недостаточности (до 80%) у лиц, облученных в дозе свыше 0,25 Гр.

Проводимые исследования последствий атомной бомбардировки городов Хиросима и Нагасаки доказали значительное ухудшение состояния здоровья «хибакуся» по сравнению со стандартной японской популяцией по многим классам болезней (в 1,7-13,4 раза) [27, 28]. По мнению авторов, увеличение распространенности заболеваний, включая рак и лейкемию, реализация которых обусловлена сбоями в полифункциональной деятельности иммунной системы, связано с воздействием ионизирующего излучения в те годы, когда эти больные были детьми или молодыми людьми.

Многолетний мониторинг состояния иммунной системы у лиц, облученных в детском возрасте при Чернобыльской катастрофе, в результате воздействия радионуклидов, позволил установить определен-

ные закономерности в этапности развития дозозависимых изменений в иммунной системе - присутствовали невыраженные, но статистически достоверные отклонения в субпопуляциях Т - и В-лимфоцитов [29].

Аналогичные данные были получены в группах исследования, представленных лицами, подвергавшимся прямому радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия на СИЯП в дозах, превышающих 500 мЗв [30].

Исследования, проведенные после 2001 г., указывают на дозозависимые эффекты в иммунной системе даже через 15 лет, а порог воздействия ионизирующей радиации на иммунную систему по большинству изученных параметров составляет 250 мЗв [31].

Лучевое воздействие в различных дозах приводит к угнетению защитных иммунных и адаптационно-приспособительных механизмов организма человека, что увеличивает риск развития инфекционных, соматических и нервно-психических заболеваний, ведущих к ограничению продолжительности жизни организма. Состояние хронического психологического стресса, как правило, присутствующее при радиационных ситуациях, может усиливать неблагоприятное влияние радиационных и нерадиационных факторов риска [32-34].

Показано влияние стресса на такие параметры генетических систем, как изменение частоты рекомбинации хромосом, уровень репарационного синтеза ДНК, - причем стресс, как правило, ингибирует репликативный и репарационный синтез, что может привести к увеличению числа ошибок в репарируемых системах, и, соответственно, повысить частоту мутационного процесса. Стресс так же влияет и на репликацию ДНК. Ранние стадии мейоза так же, как и после воздействия радиации, чувствительны к стрессу. Стрессирующее воздействие вызывает в организме изменение гормонального

статуса, а повышение концентрации гормонов индуцирует различные генетические эффекты, как в соматических, так и генеративных тканях [35, 36].

Многочисленные данные, свидетельствующие об ускорении процессов старения в нервной, эндокринной и иммунной системах, жировом обмене под влиянием ионизирующей радиации, представлены в ряде работ [37, 38]. Ионизирующая радиация и химические канцерогены вызывают такие же изменения во внутренней среде организма, как и развивающиеся в процессе естественного старения, но возникающие в более молодом возрасте.

Воздействие радиоактивного излучения на организм в дозах, превышающих фоновое значение, приводит к необратимым последствиям, связанным с накоплением в тканях организма продуктов тканевого распада. При этом основными синдромами являются повреждение кровеносных сосудов сети микроциркуляции с развитием склеротических явлений (приводящее в дальнейшем к ускорению развития ишемических процессов и атеросклеротических явлений во всем организме) - прогрессирующий во времени синдром; снижение кровоснабжения удаленных частей, тела (нижних и верхних конечностей, приводящее к развитию застойных процессов в районах затрудненного капиллярного кровоснабжения, в основном, суставах, приводящее к депонированию кокковой и другой инфекции к воспалительным процессам в суставах); снижение чувствительности основных систем регулирования в организме - нарушение баланса, реагирование лишь на повышенные раздражители (приводящее, в частности, к спонтанным изменениям артериального давления, головокружению, расстройству систем пищеварения, сердечно-сосудистой и других систем); быстрая утомляемость, приводящая к нарушению памяти, особенно кратковре-

менной, нарушению логического мышления [38].

Гибель клеток приводит к поступлению продуктов тканевого распада в межклеточное пространство, нарушению структур ткани. С равной вероятностью гибнут и клетки сосудов, что особенно серьезно для наиболее важных, "рабочих" участков кровеносной системы - капилляров. Образующиеся разрывы стенок сосудов способствуют дополнительному проникновению в межклеточное пространство содержимого сосудов (крови, лимфы и т.д.) и образованию тромбов в капиллярах, нарушению режима микроциркуляции.

Растет отравление ткани продуктами клеточного метаболизма с образованием свободных токсинов. Эти вещества могут вызвать дополнительную гибель клеток, и дальнейшее увеличение количества продуктов тканевого распада. Среди погибших с равной вероятностью могут быть и клетки кровеносных сосудов. Важно отметить, что описываемый процесс уже не связан с продолжением облучения, а протекает после его окончания. Гибель капилляров не позволяет ускорить нейтрализацию, и оба процесса протекают параллельно [39].

Исследования, проведенные специалистами НИИ радиационной медицины и экологии, г. Семей, показали, что среди экспонированных радиацией вследствие испытаний ядерного оружия на бывшем Семипалатинском полигоне мужчин и женщин с дозой облучения 250 и более мЗв уровни распространенности болезней системы кровообращения достоверно превышали показатели контроля.

Зарегистрирована четкая связь повышения уровней БСК с величиной доз облучения, а также опосредованным радиационным воздействием для потомков лип, подвергавшихся прямому облучению. В возрастных стратах 30-59 лет уровни БСК сре-

ди мужчин и женщин основной группы и группы сравнения в 1,21-1,77 раз были выше таковых в контрольной группе. Существенных различий этих показателей среди лиц в возрасте 60 лет и старше не установлено [40, 41].

Показано, что модифицирующее влияние на увеличение уровня болезней системы кровообращения среди мужчин и женщин в возрасте 30-59 лет оказали такие факторы, как величины дозы облучения (>250 мЗв), возраста и времени пребывания под риском. Установлена корреляционная зависимость формирования артериальной гипертензии для экспонированных в дозе выше 250 мЗв мужчин и женщин в возрасте старше 40 лет с сочетанным воздействием нерадиационных факторов риска, таких как гипергомоцистеинемия, стресс, ожирение, отягощенная наследственность, гиперхолестеринемия. Статистически значимо риск развития артериальной гипертензии повышало сочетание воздействия величины дозы облучения, ожирения и гипергомоцистеинемии [42].

Таким образом, анализ литературных данных по проблемам изучения эффектов преждевременного старения в условиях длительного радиационного воздействия позволяет сделать заключение, что физико-химические и биохимические превращения, индуцированные ионизирующим излучением, снижают активность антиоксидантной системы, увеличивают интенсивность тканевого дыхания, изменяют функции и целостность мембран клеток, увеличивают интенсивность перекисного окисления липидов, нарушают ферментный и гормональный баланс, что ведет к нарушению нейроэндокринной и иммунной регуляции, ухудшению функционального состояния всех систем организма, структурным изменениям в генетическом аппарате. Начальные функциональные нарушения приводят впослед-

ствии к развитию патологических процессов в различных органах и системах, преждевременному старению организма, сокращению продолжительности жизни. При длительном воздействии повреждения накапливаются в генетическом аппарате соматических клеток. Повреждение соматических генов ведет к резкому росту онкопатологии как последнему звену в длинной цепи изменений в организме: ранней хронизации болезней, полиморбидности, появлению психических заболеваний, появлению новых синдромов и болезней, ограничивающих продолжительность жизни экспонированных радиацией лиц, что, в конце концов, может привести к биологическому и демографическому регрессу популяции.

Соматостохастические эффекты относятся к поздним отдаленным проявлениям облучения. Вероятность их развития рассматривается как беспороговая функция дозы облучения. Среди них различают новообразования, возникающие у облученных, и наследственные дефекты — у их потомков.

Различные научные исследования в области радиационной медицины и радиационной экологии, в конечном счете, нацелены на минимизацию рисков радиационного воздействия и управлению рисками. В этой связи все медико-экологические исследования в своей основе содержат задачу: формирование групп риска, подвергавшихся действию ионизирующих излучений в различном диапазоне доз и различных радиоэкологических ситуациях. Оценка стохастических эффектов облучения возможна только при проведении статистического анализа данных обследования больших групп облученных, поскольку их возникновение связано не только с радиационным фактором.

Особенностью формирования групп радиационного риска является оценка величин доз облучения (как внешних, так и внутренних). В этой связи существует определенная

направленность эпидемиологических исследований при оценке радиационных рисков, чаще всего они носят характер многолетних когортных исследований.

В результате загрязнения рек Теча Уральской области в 1960 г., люди, жившие на берегах этих рек, подвергались действию различных уровней радиации в течение продолжительного периода времени. Результаты длительного наблюдения за когортой р. Теча позволяют оценить эффекты пролонгированного радиационного воздействия. Пятидесятилетний период наблюдения за когортой позволяет использовать ее для анализа как ранних, так и отдаленных радиационно-индуцированных (в основном канцерогенных) эффектов [43-46].

Так же одним из наиболее крупных и наиболее значительных исследований с длительным периодом наблюдения за населением, подвергшимся воздействию ионизирующей радиации, лицами, пережившими атомную бомбардировку.

Отдаленные последствия бомбардировок городов Хиросимы и Нагасаки, изученные в результате проводимых с 1946-1948 гг. исследований первоначально в рамках Комиссии «Atomic Bomb Casualty Commission - ABCC», преобразованный в 1975 году в Фонд по изучению действий радиаций (Radiation Effects Research Foundation - RERF). На когортах лиц переживших бомбардировки и их потомков изучались отдаленные эффекты. При изучении последствий бомбардировок была создана «базовая когорта по изучению продолжительности жизни» (Life Span Study - LSS) общей численностью около 120 тысяч человек из которых 94 тысячи пережили бомбардировки остальные - жители этих городов, в период взрывов находившиеся вне Хиросимы и Нагасаки.

Около 20 тысяч человек базовой когорты выделены в «Когорту по изучению здоровья взрослых» (Adult Health Study - AHS) в нее

вошли лица, получившие большие дозы облучения, а также выделенная группа с небольшими дозами. Клинические исследования в этой когорте ведутся с 1958 года с периодичностью обследования один раз в два года. Состояние здоровья облученных внутритробно изучается на когорте в 2800 человек [47, 48].

Для переживших атомную бомбардировку, были характерны повышенные уровни заболеваемости, смертности от солидных опухолей различных локализаций. В целом по совокупности всех локализаций солидных опухолей ERR заболеваемости и смертности для женщин был выше, чем для мужчин. Наиболее высокий уровень риска регистрировался для лиц, облученных в молодом возрасте. По сравнению с лейкемией отмечено нарастание смертности солидных опухолей с течением времени прошедшего после бомбардировок. Кроме того, была установлена прямая зависимость уровней заболеваемости и смертности значительного числа локализаций солидного рака от дозы облучения. Повышенная заболеваемость была характерна для рака щитовидной железы, молочных желез, желудка, слюнных желез, толстой кишки, легких, кожи, мочевого пузыря, печени и яичников [49-51]. По истечении более 60 лет с момента атомных бомбардировок японских городов Хиросимы и Нагасаки, выполненных огромным количеством научных исследований учеными различных стран мира нет единого мнения по изучению и оценке их последствий для здоровья пострадавшего населения.

Масштабные последствия аварии на Чернобыльской АЭС стали причиной хронического облучения населения России, Беларуси и Украины.

Сразу после Чернобыльской катастрофы, в июне 1986 года, Минздравом СССР создан Всесоюзный распределенный регистр (ВРР) лиц, пострадавших от аварии на ЧАЭС. В

создании Регистра участвовали все республики Советского Союза, многие научные и медицинские учреждения. После 1991 года правопреемником ВРР стал Российский государственный медико-дозиметрический регистр (РГМДР).

В Украине в 1991 году Законом «О статусе и социальной защите граждан, пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы» был создан «Единый государственный реестр учета лиц, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы» [52].

В Белоруссии, с 1991 и до 2004 года функционировал Белорусский Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС [53].

В 2004 году было принято положение об учреждении Единого чернобыльского регистра России и Беларуси, основной целью которого явилось осуществление совместного мониторинга состояния здоровья пострадавшего населения и получение достоверных данных о медико-биологических последствиях чернобыльской катастрофы. Регистр обеспечивает информационную поддержку при выработке управленческих решений органами исполнительной власти Российской Федерации и Республики Беларусь по минимизации медицинских последствий аварии на ЧАЭС и повышению эффективности медицинской помощи гражданам Союзного государства, подвергшихся радиационному воздействию и проведение совместных крупномасштабных радиационно-эпидемиологических исследований по оценке дозовой зависимости и прогнозированию медицинских последствий для облученных граждан Союзного государства [54].

В сентябре 1993 г., в соответствии с Постановлением Правительства РФ «О государственной регистрации лиц, пострадавших от радиационного воздействия и под-

вергшихся радиационному облучению в результате Чернобыльской и других радиационных катастроф, и инцидентов» на базе РГМДР был образован Национальный радиационно-эпидемиологический регистр (НРЭР) [55].

На основании анализа данных на 698 970 человек, подвергшихся радиационному облучению в результате аварии на Чернобыльской АЭС и включенных в систему НРЭР, разработана функциональная схема управления качеством данных о состоянии здоровья лиц, подвергшихся воздействию последствий радиационных инцидентов.

На основании НРЭР проведена оценка онкологической заболеваемости участников ликвидации этих последствий, и установлено, за период с 1992 по 2009 гг. статистически значимое 18% превышение уровня заболеваемости всеми солидными раками среди ликвидаторов в сравнении со спонтанным уровнем в России; установлен статистически значимый радиационный риск среди ликвидаторов по заболеваемости всеми солидными злокачественными новообразованиями [56].

Безусловно, представляют интерес результаты эпидемиологических исследований по оценке распространенности неонкологических заболеваний среди населения Алтайского края РФ, подвергавшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском ядерном полигоне, так как ядерные испытания на Семипалатинском полигоне в 1949-1962 годах обусловили радиационное воздействие на население Алтайского края и Республики Алтай.

В результате проведения научно обоснованных оценок вклада конкретных ядерных испытаний в дозы облучения населения отдельных районов Алтайского края установлено, что из взрывов, проведенных в атмосфере, значимое влияние оказали два взры-

ва: 29 августа 1949 года и 7 августа 1962 года. Сравнительный анализ результатов диспансерного обследования когорт детей, сформированных на основании медико-дозиметрического регистра, позволил установить наличие отдаленных медицинских последствий ядерного взрыва на Семипалатинском полигоне 29.08.1949 года у детей I и II поколений потомков облученного населения Алтайского края, которые характеризуются достоверно высокими показателями распространенности и риска болезней основных классов (новообразования, врожденные аномалии, болезни крови и кровеносных органов, системы кровообращения, органов пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани) и полиорганностью соматической патологии. По результатам диспансерного обследования установлено, что у I поколения потомков облученных лиц общая распространенность болезней была выше, чем у II поколения за счет новообразований, болезней эндокринной системы, органов пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани. Опосредованный негативный эффект ионизирующего излучения наиболее существенно реализовался у детей облученных матерей и характеризовался достоверно высоким удельным весом болезней [57, 58].

Заключение. Представленный нами литературный обзор по оценке особенностей исследования нарушений гомеостатического баланса организма человека при действии ионизирующего излучения позволяет сделать выводы о существовании нестохастических эффектов малых доз радиации. В первую очередь к ним относятся, помимо генетических и онкологических, и соматические эффекты, проявляющиеся нарушениями функционирования отдельных гомеостатов организма, формирующие донозологические состояния, а при нарушении неспецифической резистентности трансфор-

мируются в собственно болезнь. Нарушения вегетативного регулирования деятельности организма, как правило, сопряжено с вторичными иммунодефицитными состояниями, снижением антиоксидантных ферментов, гормональной дисфункцией. Этот комплекс первичных нарушений при действии малых и средних доз ионизирующего излучения является ведущим в клинике донозологических состояний и представляет основную объект изучения реакций организма человека на действие ионизирующей радиации.

Клинико-эпидемиологические наблюдения за состоянием здоровья групп радиационного риска, предполагают наличие этапов их выполнения, объединяющих существующие, базы данных, современные статистические методы оценок негативных последствий облучения, выделения закономерностей связи дозовых нагрузок, на изучаемые контингенты и риски отдельных классов заболеваний (в том числе как причин смерти).

Результаты эпидемиологических исследований, полученные при наблюдении за когортами людей, подвергшихся облучению в различных условиях (атомные бомбардировки в Японии, жители прибрежных сел реки Теча, территорий, загрязненных в результате аварии на Чернобыльской АЭС и испытаний ядерного оружия), позволяют лучше понять характер отдаленных медицинских эффектов, как у самих облученных лиц, так и у их потомков. Эти исследования позволяют рассматривать основные радиобиологические закономерности индукции (коэффициенты риска, порог дозы облучения, форма зависимости и др.) канцерогенных и неканцерогенных соматических эффектов, тем не менее, в качестве основного неблагоприятного эффекта радиационного воздействия в международных стандартах, прежде всего, рассматривается индукция возможных онкологических заболеваний.

Литература

1. Организация и методология проведения мониторинга среди лиц, подвергавшихся облучению в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне: методические рекомендации / [Б.И. Гусев и др.]. - 2008. - 22 с.
2. Bromet, E.J. Psychological and perceived health effects of the Chernobyl disaster: a 20-year review / E.J. Bromet, J.M. Havenaar // *Health Phys.* - 2007. - Vol. 93, №5. - P.516-521.
3. Ставицкий Р.В., Лебедев Л.А., Мехецев А.В. и др. Анализ эффектов действия «малых» доз ионизирующего излучения. Обзор // *Мед. Техника*, 2006. - Т. 47, № 2. - С. 37-43.
4. Бебеико, В.Г. Биологические маркеры ионизирующих излучений / В.Г. Бебеико, Д.А. Базыка, К.Н. Логановский // *Український медичний часопис*, 2008. - № 1 (39)-МІ.-С. 11-14.
5. Гусаров, И.И. О защитных эффектах действия «малых» доз ионизирующего излучения. Обзор литературы // *Аппаратура и новости радиац. измерений*, 2010. - № 4. - С. 8-16.
6. Богданов, И.М. Проблема оценки эффектов воздействия «малых» доз ионизирующего излучения / И.М. Богданов, М.А. Сорокина, А.И. Маслюк // *Бюллетень сибирской медицины*, 2006, № 2. - С. 145-151.
7. Мазурик В.К. Роль регуляторных систем ответа клеток на повреждения в формировании радиационных эффектов // *Радиационная биология, радиэкология*, 2006. - Т. 45 - № 1. - С. 26-45.
8. Бычковская И.Б. Особые долговременные изменения клеток при воздействии радиации в малых дозах // *Радиационная биология. Радиэкология*. - 2006. - Т. 42, № 1. - С. 20-35.
9. Аклеев А.В. Реакция тканей на хроническое воздействие ионизирующего излучения // *Радиационная биология. Радиэкология*. 2009. Т. 49, №1. С. 5-17.
10. Молдагалиева Ж.Т. Популяционные эффекты и коррекция нарушений гомеостатического баланса и антиоксидантной защиты у населения, проживающего на территориях, прилегающих к СИЯЛ, автореф дисс. докт. мед. наук. 03.00.01. - радиобиология - Астана, 2010. - 34 с.
11. Роль «малых» доз ионизирующего излучения в развитии неонкологических эффектов: гипотеза или реальность? / [А.Б. Карпов и др.] // *Бюллетень Сибирской медицины*. - 2006. - С.63-71.
12. Комплексная оценка нарушений неспецифической резистентности и антиоксидантной защиты и их коррекция у работников радиационно опасных производств / [Р.М. Тахауов и др.] // *Сибирский медицинский журнал*. - 2006. - № 5. - С.64-71.
13. Романенко, А.Е. Психологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС / А.Е. Романенко, А.И. Нягу, И.Н. Колинаускас // *Журн. психиатрии и мед. психол. им. В.М.Бехтерева*. - 2006. - Т. 2, № 3. - С. 71-75.
14. Рябухин, Ю.С. Низкие уровни ионизирующего излучения и здоровье: системный подход // *Мед. радиац. и радиац. безопасность*. 2008. Т. 45. № 4. С. 5-42.
15. Быковченко, Ю.Г. Техногенное загрязнение ураном биосферы Кыргызстана / [Ю.Г. Быковченко, Э.И. Быкова, Т. Белеков и др.] - Бишкек: Изд-во АО "Алтын-Тамга", 2005. 186 с.
16. Джунушева, Ч.Б. Особенности количественного накопления инкорпорированных радионуклидов урана в тканях глазного яблока у экспериментальных животных в условиях барокамерной гипоксии // *Вестник КРСУ*. -2016. -Том 16. -№11. – С.180-183.
17. Тухватилли, Р.Р. Актовая речь на заседании Ученого совета КГМА им. И.К. Ахунбаева, 6 мая 2011 года / Р.Р. Тухватилли. Бишкек: Алтын-принт, 2011. 110 с.
18. Оценка влияния на здоровье человека экологических факторов урановых хвостохранилищ / [Р.Р. Тухватилли, А.Р. Раимжанов, А.А. Исупова и др.] // *Вестник КРСУ*. -2017. -Том 17, № 7. – С. 164-167.
19. Тухватилли, Р.Р. Научные исследования на кафедре патофизиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева // *Вестник КАЗНМУ*. - №5(1) – 2013. - С. 20-22.
20. Аклеев, А.В. Состояние адаптационных возможностей у людей, подвергшихся хроническому облучению, в отдаленные сроки / А.В. Аклеев, Г.А. Веремеева, Т.А. Худякова // *Хроническое радиационное воздействие: медико-биологические эффекты: материалы III Международного симпозиума*, - Челябинск, 2006.-С. 55.
21. Галич, Б.В. Медико-социальные основы мониторинга радиационных эффектов преждевременного старения.: автореф дисс. ... докт. мед. наук. 14.00.33 - общественное здоровье и здравоохранение - Семей, 2010. – 35 с.
22. Биологическая индикация ионизирующего излучения и ее значение для радиационной медицины / [Слапичте Г. и др.] // *Радиация: медицинский, социальный и правовой статус пострадавшего: мат. Международ. раб. совещ.* - Челябинск. - 2008. -С. 4-11.
23. Булдаков, Л. Радиационное излучение и здоровье / Л. Булдаков, В. Калистратова // *Минатом*. - 2006. - 289 с.
24. Мазурик, В.К. Роль регуляторных систем ответа клеток на повреждения в формировании радиационных эффектов // *Радиационная биология, радиэкология*. - 2006. - Т. 45, № 1. - С. 26-45.
25. Бурлакова, Е.Б. Радиационная безопасность как исследовательская проблема / Е.Б. Бурлакова, В.И. Найдич // *Вестник Российской академии наук*. -2006.-

Т.76, №11.- С.1034-1039.

26. ЕКРР-2009. Рекомендации Европейского Комитета по радиационному риску. Выявление последствий для здоровья облучения ионизирующей радиацией в малых дозах для целей радиационной защиты. Регламентирующее издание. - Брюссель. - 2009.- 220 с.

27. Donald A. Pierce, Dale L. Preston. Radiation-Related Cancer Risks at Low Doses among Atomic Bomb Survivors //Radiation Research - 2005.- Vol. 154, N. 2.- P.178-186.

28. This is a summary of a study of long-term health effects in the survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://www.stat.ucla.edu/~dinov/courses_students.dir/data.dir/AtomicBombSurvivorsData.htm: доступ свободный. – Яз. англ.

29. Чумак, А.А. Иммунологические эффекты у реконвалесцентов острой лучевой болезни - результаты тринадцатилетнего мониторинга / А.А. Чумак, Д.А. Базыка, А.Н. Коваленко //Международный медицинский журнал. - 2006. - № 1 (5).-С. 40-41.

30. Homeostatic disbalance in formation of late consequences of ionizing radiation influence in the population of Kazakhstan / [K.N. Apsalikov et al.]// 13th Hiroshima International Symposium. 4th Dosimetry workshop on the Semipalatinsk Nuclear Test Site Area.- 2008.- P. 17.

31. Роль ионизирующего излучения в развитии гомеостатического дисбаланса / [А.Б. Карпов, Р.М. Тахауов, В.В. Удут и др.]//Бюллетень сибирской медицины. - 2006. - №2 - С. 82-88.

32. Кадошникова, И.В. Отдаленные последствия действия ионизирующего излучения: материалы междунауч.-практ. конф., Киев, 23-25 мая 2007 г.

33. Холодова, Н.Б. Отклонения в состоянии здоровья детей ликвидаторов в последствии аварий на Чернобыльской АЭС в 1986-1987 гг. / Н.Б. Холодова, Л.В. Соболевская, В.В. Холодов// Материалы V съезда по радиац. исследования, Москва, 10-14 апреля 2006 Г.-Т.1.-С.139.

34. Социально-психологическая напряженность и пути её преодоления на радиоактивно загрязненных территориях Уральского региона. Сообщение 1 / [А.В. Аклеев, В.П. Гриценко, В.Н. Козлов и др.]//Медико-биологические эффекты хронического радиационного воздействия / под ред. А.В. Аклеева. - Челябинск, 2006. - С. 164-182.

35. Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, Effects, and Risks of Ionizing Radiation. New York, NY: United Nations, 2008. Publication E. 8 8.IX. 7.

36. Ильинская, И.Ф. Варианты вторичной иммунологической недостаточности, их диагностические критерии и принципы иммунокоррекции / И.Ф.

Ильинская // Лабор. диагностика. -2010.-№4 (54).- С.65-72.

37. Mairhead, C.R. Occupational Radiation Exposure and Mortality: Second Analysis of the National Registry for Radiation Workers / J. Radiol. Prot. 2007. V. 19. P. 3-26.

38. Dix, D. On the role of gene relative to the environment in carcinogenesis HZ. Mech. Ageing Dev. -2008. -Vol. 1.- P. 323-332.

39. Практические рекомендации «Совершенствование информационных технологий при работе с населением радиоактивно-загрязненных территорий / под ред. Абрамовой В.Н.-Обнинск ОНИЦ «прогноз», 2006.-88 с.

40. Смертность населения южных районов Восточно-казахстанской области от заболеваний системы кровообращения в отдаленные сроки после облучения / [А.Е. Изатова и др.]//Здоровье и болезнь. - 2006 № 9.- С. 16-20.

41. Молдагалиева, Ж.Т. Сравнительная характеристика распространенности болезней системы кровообращения в различных возрастных группах среди населения, подвергавшегося воздействию ионизирующей радиации в диапазоне малых и средних доз //Наука и здравоохранение.-2008.- С.22-25.

42. Молдагалиева, Ж.Т. Роль гомеостатического дисбаланса в системе вегетативной регуляции в увеличении распространенности артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца среди населения, подвергавшегося воздействию ионизирующей радиации //Наука и здравоохранение -2008, №1.-С. 19-21.

43. Cohort profile: the International Nuclear Workers Study (INWORKS) / [K. Leuraud et al.] //Int J Epidemiol, 2015.

44. Schonfeld, S. J., L. Y. Krestinina, S. Epifanova, M. O. Degteva, A. V. Akleyev and D. L. Preston. Solid cancer mortality in the Techa River cohort (1950-2007). Radiat Res 179: 183-189, 2013.

45. Ostroumova E, Hatch M, Brenner A, Nadyrov E, Veyalkin I, Polyanskaya O, Yauseyenko V, Polyakov S, Levin L, Zablotska L, Rozhko A, Mabuchi K. Nonthyroid cancer incidence in Belarusian residents exposed to Chernobyl fallout in childhood and adolescence: Standardized Incidence Ratio analysis, 1997-2011. Environ Res. 2016 Feb 3;147:44-49.

46. Radiation effects on mortality from solid cancers other than lung, liver, and bone cancer in the Mayak worker cohort: 1948-2008 / [M.E. Sokolnikov et al.] //2015, PLoS One 10, e0117784

47. Risk of death among the children of the atomic bomb survivors, an update after 62 years of follow-up: A cohort study/ [E.J. Grant et al.] // Lancet Oncol 2015 (October); 16(13): 1316-23.

48. Long-term effects of radiation exposure on health / [K. Kamiya et al.] // *Lancet* 2015 (August); 386(9992):469-78. 48
49. Furukawa K: The importance of study designs and statistical analysis in epidemiology// *Clinical Calcium* 2014 (May); 24(5):703-10.
50. Skin cancer incidence among atomic bomb survivors from 1958 to 1996 / [H. Sugiyama et al.]. *Radiat Res* 2014 (May); 181(5):531—539.
51. Adult Health Study Report 6. Results of six examination cycles, 1968-80, Hiroshima and Nagasaki [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.rerf.jp/library/scidata/ahsreport_e/tr03-86.htm, свободный.
52. Закон Украинской ССР «О статусе и социальной защите граждан, пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы» от 28 февраля 1991 г.
53. Закон Белорусской ССР «О социальной защите граждан, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС» от 22 февраля 1991 г.
54. Российский национальный доклад: “25 лет Чернобыльской аварии. Итоги и перспективы преодоления ее последствий в России. 1986 - 2011 г.” Под общей редакцией С.К. Шойгу, Л.А. Большова. МЧС. Москва, 2011 г.
55. Сайт Национального радиационно-эпидемиологического регистра - www.nrer.ru: доступ свободный.
56. Incidence and mortality of solid cancer among emergency workers of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks for the follow-up period of 1992–2009 / [V.V. Kashcheev, S.Yu. Chekin, M.A. Maksimov et al.]. // *Radiat. Environ. Biophys.* – 2015. - Volume 54, Issue 1, - P. 13–23.
57. Колядо, И.Б. Медико-дозиметрический регистр как инструмент оценки здоровья лиц, подвергшихся радиационному воздействию// Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2009. - №1. - С. 42. 57
58. Колядо, В.Б. Ретроспективная медико-демографическая оценка потерь здоровья населения Алтайского края при ядерных испытаниях на Семипалатинском полигоне / В.Б. Колядо, В.В. Захаренков, И.Б. Колядо. – Новокузнецк: МОУ ДПО ИПК, 2007. - 128 с.