

## РОЛЬ РАДИОБИОЛОГИИ ПРИ ОЦЕНКЕ РАДИАЦИОННОГО РИСКА

ФГУ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», г. Москва, Россия

Рассмотрена проблема использования радиобиологических данных для радиационной безопасности. Отмечается, что, хотя радиационная эпидемиология является основной базой для расчета радиационных рисков, существуют ситуации, когда эта дисциплина не способна предоставить адекватные данные. Наиболее важным примером является расчет рисков наследственных генетических эффектов облучения у людей. Этот расчет проводится, исходя из радиобиологического исследования частоты наследуемых мутаций у облученных мышей. Другими яркими примерами служат оценки величины малой мощности дозы облучения, а также фактора эффективности дозы и мощности дозы.

**Ключевые слова:** радиационная безопасность, радиобиология, радиационная эпидемиология, радиационный риск

### **1. Радиационная эпидемиология как общепринятая основа радиационной безопасности**

Принято считать, что при расчете радиационных рисков основную фактическую базу предоставляет радиационная эпидемиология. К примеру, в [1] отмечается, что оценка эффектов облучения, важных в плане радиационной безопасности, в первую очередь связана с эпидемиологическими исследованиями в Хиросиме и Нагасаки: «Другого подхода для оценки отдаленных радиационных эффектов практически не существует» [1]. Сходные построения можно найти и в других публикациях регламентирующего характера [2]:

*«Именно по результатам полувекового наблюдения за когортой LSS (японской) были получены важные сведения о долгосрочных последствиях воздействия ионизирующего излучения... Эти данные составили основу международных рекомендаций по радиационной защите и современных норм радиационной безопасности».*

Таким образом, естественнонаучные основы регламентации радиационного воздействия сводятся, по сути, к эпидемиологии – описательной дисциплине с аппаратом медицинской статистики. Но эпидеми-

ологический подход не всегда может объяснить все ситуации в плане воздействия радиации на организм и популяцию, в особенности – учитывая множество неопределенностей и субъективных уклонов [3-5]. В отдельных случаях радиационная эпидемиология оказывается в принципе неспособна предоставить какие-либо данные для разработки норм радиационной безопасности. В результате, несмотря на целый ряд ограничений, анализ радиобиологических данных становится единственной возможностью для, хотя бы приблизительной, оценки радиационных рисков.

### **2. Радиобиологические данные как единственная база для регламентации радиационных рисков**

Применение радиобиологических подходов для биологической дозиметрии известно достаточно давно [6]. Реконструкция полученной дозы по частоте хромосомных aberrаций является, порой, единственно возможным способом оценки уровня экспозиции в прошлом, как это было с пострадавшими при аварии на ЧАЭС раннего периода [7, 8].

Помимо этого, существуют целые области радиационной эпидемиологии и, со-

ответственно, радиационной безопасности, для которых база расчета рисков является почти нацело радиобиологической. Здесь уместно вспомнить удачную фразу английских исследователей [9]: «Когда эпидемиология достигает своих пределов, она зовет радиобиологию на помощь!»

### 2.1. Наследственные генетические эффекты облучения

Эпидемиология почти сразу же достигла своих пределов применительно к наследуемым эффектам радиации. Она не смогла предоставить однозначно трактуемые и признанные корректными на мировом уровне данные о каких-либо зарегистрированных наследственных генетических эффектах у облученных людей [10-14], за исключением сдвига соотношения полов [11-13] и обнаруженного в последние годы В.И. Тельновым [15, 16] изменения соотношения различных аллелей некоторых генов (вариации генного полиморфизма в результате отбора), что нельзя трактовать как однозначно повреждающее последствие.

Основные понятия радиационной генетики были сформулированы в 1950-х гг., и среди них – принцип удваивающей дозы как способ оценки риска (по отношению к частоте спонтанного мутагенеза). Последние незначительные модификации в этот принцип были введены в 2000 г. [11, 12, 17].

Оценки удваивающей дозы для человека проводились, исходя из экспериментально полученных величин, первоначально для дрозофилы, а потом для мышей, поскольку выявить какие-либо эффекты у необлученных потомков облученных людей не удалось, начиная с изучения японской когорты [10-14, 18]. Базой для оценки генетического риска стали результаты радиобиологического исследования Л.Б. и У.Л. Расселов (L.B. Russell, W.L. Russell) в Окриджской национальной лаборатории США, которые были проведены на 7 млн. мышей. В работе, известной как проект «Мега-мышь», изучались семь специфических мутаций в отдельных локусах (такие

мутации встречаются и спонтанно, но их частота возрастает в результате облучения).

Эти мутации в семи реперных локусах облученных мышей и послужили основой для расчета частоты спонтанного и индуцированного радиацией мутагенеза у человека. Согласно давно не изменявшемуся представлению, удваивающая доза для генетических эффектов у человека применительно к воздействию радиации с низкой ЛПЭ составляет 1 Гр, и это значение вычислено, исходя из радиобиологических экспериментов на мышах [10-12, 18-21].

Полезно представить ряд цитат, поскольку в настоящее время, как показывает практика, не всем изучающим наследственные генетические эффекты радиации на популяциях человека в странах СНГ, знакомы соответствующие положения международных организаций.

В отчете НКДАР-2006 (издан в 2008 г.) [6] указано следующее (параграф 135):

*«К настоящему времени для облученных популяций человека не продемонстрированы наследуемые генетические патологии».*

*«Комитет [НКДАР] оценивает риск наследственных эффектов у людей при отсутствии прямых доказательств наличия этого риска для популяций человека».*

BEIR-VII разделяет положения НКДАР [10].

В сообщении COMARE-VII (2002) медицинского комитета Великобритании по радиационным воздействиям, отмечено, что сведений о наследуемых генетических эффектах радиации у людей нет [11] (раздел 6.31):

*«Множество эпидемиологических исследований оказались неспособны обнаружить доказательства основных эффектов облучения родителей до зачатия как среди потомков выживших после атомных бомбардировок в Японии, так и среди работников, подвергавшихся воздействию радиации».*

Наконец, этот же факт отражен и в МКРЗ-103 (2007) [3] (параграф A49):

*«Хотя остается ситуация, что никакие исследования на людях не дали прямых*

доказательств обусловленных облучением наследуемых патологий, данные на экспериментальных животных предоставляют неопровержимые предпосылки для МКРЗ продолжать использовать генетические подходы в плане оценок этих рисков».

В документах НКДАР [6, 12], МКРЗ [3, 22], BEIR [10] и SOMARE [11] подчеркивается, однако, что эмпирический отрицательный результат для людей при положительном – для мышей, не служит строгим доказательством отсутствия наследуемых мутаций в генных локусах облученных людей вследствие двух причин [11, 12, 19-21]:

- Возможности отрицательной селекции против генных мутаций в популяциях человека (обнаружено, что у спонтанных абортусов и у детей с пороками развития частота генных мутаций выше). У мышей феномен спонтанных абортусов отсутствует вследствие большого числа индивидуумов в помете (при аборте погибнет весь помет, что неблагоприятно для вида). Поэтому у мелких лабораторных животных выявляются различные наследуемые эффекты радиации, а у людей – нет.

- Медленного темпа мутирования генов у человека, который не позволяет обнаружить увеличение частоты генных мутаций вследствие заведомо недостаточной выборки при любых реальных исследованиях какого угодно масштаба. В целом средняя частота мутаций в генах человека оценена в  $1 \times 10^{-6}$ - $10^{-5}$  на locus на одну генерацию. Для обнаружения достоверного повышения частоты мутаций в структурных генах при их исходной частоте в популяции с  $5 \times 10^{-4}$  до  $1 \times 10^{-5}$  на поколение и статистической значимости 0,05 требуется тестирование не менее 15 млн. локусов. При исследовании потомков выживших после атомных бомбардировок число детектированных локусов не

превышало 50, поэтому было оценено, что для получения достоверных отличий необходимы когорты размером не менее 300 000 человек. Понятно, что это практически недостижимая выборка. Расчеты показали также, что для статистически значимого выявления подобного сдвига в частоте мутаций, к примеру, по 30 локусам, потребуется анализ, по меньшей мере, 160 тыс. детей, тогда как в японской когорте был доступен всего 23661 потомок пострадавших.

В результате получается, что, согласно мнению международных экспертов, ни сейчас, ни в будущем нельзя ожидать появления где-либо прямых эпидемиологических данных по наследственным генетическим эффектам для человека; даже после аварии на ЧАЭС (слишком низок уровень экспозиции у подавляющего большинства пострадавших и резидентов). И прогресс в радиационном нормировании наследственных эффектов сводится ныне к различным теоретическим изысканиям вокруг одних и тех же исходных радиобиологических экспериментов. В таблице представлены коэффициенты радиационного риска раков и наследственных аномалий, рекомендуемые МКРЗ в 1991 г. и в последнее время (2007 г.) [3].

Из данных таблицы можно видеть, что оценка риска раков за 16 лет хоть и снижена, но в относительно малой степени (в 1,1-1,2 раза). Зато оценка риска наследственных аномалий и патологий уменьшилась в 6,5-8 раз. Какие-либо весомые основания для этого нам не известны (в [3] не отражены), ведь удваивающая доза остается все той же, начиная с 70-х гг.

Значения в таблице указывают, помимо прочего, и на то, что подходить к нередко экстраполяционным рискам стохастических эффектов как к биологической реальности следует с осторожностью.

Таблица – Коэффициенты риска ( $10^{-2} \text{Зв}^{-1}$ ) для стохастических эффектов облучения при малой мощности дозы (по МКРЗ-103 [3])

Облученная популяция	Раки		Наследственные генетические эффекты	
	МКРЗ-60 (1991)	МКРЗ-103 (2007)	МКРЗ-60 (1991)	МКРЗ-103 (2007)
Вся	6,0	5,5	1,3	0,2
Взрослые	4,8	4,1	0,8	0,1

## 2.2. Регламентация малой мощности дозы, а также фактора эффективности и мощности дозы

Ранее одним из нас было разобрано представление об уровнях малых доз и малых мощностей доз [23, 24]. Радиобиологический подход, регламентирующий диапазон малых доз, как следует из самого его названия, есть прерогатива радиобиологии, но в настоящее время он распространен мало [24]. Более важными являются два основных подхода к регламентации малых мощностей доз облучения, рекомендуемые НКДАР [23-25]. Оба они базируются на радиобиологических экспериментах: на полноте репарации (ДНК) и на индукции опухолей у лабораторных животных [23-25].

Радиобиология сыграла ведущую роль и при разработке фактора эффективности дозы и мощности дозы (DDREF – Dose-and-Dose-Rate Effectiveness Factor), поскольку основной вклад был внесен исследованиями радиационного канцерогенеза на различных линиях мышей [3, 6, 10, 22]. Таким образом, при расчетах рисков хронического облучения существенная часть вновь была обеспечена экспериментальной радиобиологией, причем результаты опытов на мышах экстраполировались непосредственно в область радиационной безопасности.

Можно привести и другие соответствующие примеры.

## 3. Ограничения эпидемиологического использования радиобиологических данных

Несмотря на продемонстрированные выше примеры использования радиобиологии в качестве естественнонаучной базы радиационной безопасности, абсолютизировать вклад радиобиологии все же нельзя. Переоценка радиобиологических закономерностей в эпидемиологической интерпретации имеет еще более плачевные последствия, чем недооценка. Известен пример с неправомерным переносом выявленной преимущественно на клеточном уровне

не гиперрадиочувствительности на выход раков в облученных людских когортах, когда декларируется более высокая частота раков при меньших дозах. К сожалению, подобные картины можно видеть не только в работах А.В. Яблокова [26], но и в солидных изданиях (рис. VII.2 из [27]).

Такие примеры можно множить и далее; они свидетельствуют о неоднозначности прямого переноса радиобиологических закономерностей с модельных опытов на эпидемиологические ситуации. В особенности же – дозовых закономерностей.

Дело заключается в сложности интерпретаций результатов опытов *in vitro*, на клеточных культурах, для возможной ситуации *in vivo* [28]. Вопрос усугубляется тем, что во многих случаях в качестве радиобиологических объектов используются мутантные линии клеток с аномалиями в радиочувствительности, в репарации ДНК, попросту раковые клетки (геном которых нестабилен) и пр. Длительно поддерживаемые клеточные культуры, даже как бы нормальных клеток, аномальны просто вследствие отмены блока деления (кроме фибробластов, линии которых нередко имеют иные существенные недостатки) [3, 28, 29]. Все это требует весьма осторожных выводов эпидемиологического характера из опытов *in vitro*, особенно, повторим, в плане дозовых зависимостей.

Другой аспект модельных радиобиологических опытов связан с нередко искусственными условиями, которые созданы для наиболее отчетливого выявления изучаемого феномена, а вовсе не для того, чтобы узнать, как все может происходить в обычных клетках нормального организма. Подобный подход находится вполне в рамках фундаментального экспериментального исследования, но он не всегда способен дать однозначные данные для непосредственного использования на практике.

Можно привести пример с радиобиологическим исследованием поврежденный ДНК на культурах облученных клеток. Методически такие опыты обычно проводят, помещая клетки в лед на время облу-

чения для ингибирования репарации ДНК. Если этого не сделать, то большинство повреждений ДНК даже от высоких доз радиации станет невозможно зарегистрировать, ибо они будут репарированы клеткой почти нацело во время воздействия или в ранние сроки после него [10, 24, 30-32]. Как в таком случае оценивать точное число повреждений ДНК при облучении на уровне организма (не при нуле градусов), остается малопонятным. Но эпидемиологические выводы качественного плана из подобных опытов *in vitro* сделать все-таки можно.

Еще пример – получение корректно трактуемых данных о повреждающем «эффекте свидетеля» для малых доз редкоизирующей радиации. Методически это выполнить трудно, поскольку для, скажем,  $\gamma$ -излучения, начиная с дозы в 5 мГр непосредственно пораженными оказываются порядка 85% клеточных мишеней [33]. Понятно, что на подобном фоне «эффект свидетеля» маскируется прямым действием облучения. В связи с этим, применяется косвенный подход, когда необлученные клетки помещают в среду инкубации облученных и, таким образом, регистрируют дистанционные внеклеточные взаимодействия [10, 13, 14, 34]. Ясно, однако, что данный подход имеет определенные допущения, поскольку от момента облучения до момента регистрации эффекта проходит цепь отнюдь не нейтральных методических этапов (центрифугирование клеток, отбор среды, отмывание и т. п.), каждое из которых обладает потенциальным повреждающим (травмирующим) действием и требует своих контролей [13]. Поэтому такой подход к регистрации «эффекта свидетеля» может быть назван только косвенным (в особенности при слабых низкодозовых воздействиях).

Чтобы избежать указанных неоднозначностей, используется техника микропучка ультрамягкого рентгеновского излучения, сфокусированного в дифракционной линзе с помощью микроскопа (удается поразить мишени размером менее 250-500 нм, т. е., практически попасть в ядро [35]). В

Греевском институте рака с использованием подобной техники «эффект свидетеля» по цитогенетическим повреждениям был продемонстрирован *in vitro* для облученных в дозах от 50-100 мГр фибробластов [35, 36].

Но в естественных условиях нет микропучков ультрамягкого рентгеновского излучения.

И не факт, что некоторые продемонстрированные *in vitro* радиобиологические эффекты могут быть закономерно воспроизведены при облучении *in vivo*. Это касается порой даже весьма устоявшихся феноменов типа нестабильности генома, которую *in vivo* методически трудно зарегистрировать просто по определению, если не считать трансгенерационной передачи мутаций в опытах на животных [10, 13, 14, 23, 24]. Данный момент может касаться и других радиобиологических явлений, обнаруживаемых *in vitro*, таких, например, как гиперрадиочувствительность и «эффект свидетеля» [13, 23, 37].

Наконец, имеются случаи, когда известные радиобиологические закономерности, причем, казалось бы, устоявшиеся, терпят некое фиаско при столкновении с практикой. Так, принято считать, что индукция радиоадаптивного ответа применительно к человеку (обычно исследуется на лимфоцитах *in vitro*) есть свидетельство его устойчивости к облучению. Чем выше степень индукции ответа, тем большей радиорезистентностью, в теории, должен обладать человек. В результате скоро два десятилетия, как радиоадаптивный ответ прочат в качестве методики первичного профессионального отбора [38]. Имеется ряд примеров, когда адаптивный ответ был снижен или отсутствовал при ряде заболеваний, при неблагоприятных условиях жизни, при недостаточном здоровье и пр. [39-42]. Однако одно из последних исследований [42] выявило, что у половины обследованных летчиков гражданской авиации радиоадаптивный ответ в лимфоцитах не индуцировался вовсе. У одного из трех обследованных космонавтов адаптивный ответ был недостоверным [42]. Но летчики

и, особенно, космонавты, должны считаться обладающими завидным здоровьем во всех отношениях. Вышло же так, что ситуация, по крайней мере с пилотами, по тесту адаптивного ответа оказалась весьма похожа на выявленную ранее теми же авторами у больных, неблагополучных и умственно отсталых детей [40, 41].

Некоторый конфуз имеет место иной раз и применительно к представлениям о важности антиоксидантной системы. Полагают, что чем выше антиоксидантный статус клеток и организма, тем он устойчивей к токсическим и генотоксическим воздействиям. Однако в последней работе А.В. Рубановича с соавторами из Института общей генетики РАН наименьшая частота aberrаций хромосом в лимфоцитах была зарегистрирована у носителей двойных гомозигот по делециям генов *GSTM1-GSTT1* [43]. Но это – гены метаболизма восстановленного глутатиона, который является защитным соединением при самых разных неблагоприятных воздействиях, реализующихся в окислительный стресс, в том числе защищает и от радиации [44]. Как видим, в [43] все оказалось наоборот: у тех, у кого определенных генов метаболизма глутатиона не имелось вовсе, уровень aberrаций хромосом был наименьшим.

Рассмотренные примеры демонстрируют, что данные радиобиологии следует с осторожностью интерпретировать порой даже в *качественном* эпидемиологическом смысле. Однако сказанное ни в коей мере не отменяет представленные в настоящем обзоре свидетельства того, что без радиобиологической базы современная радиационная эпидемиология вообще немыслима.

### **Заключение**

Несмотря на то, что радиационная эпидемиология является основной базой для расчета радиационных рисков у человека, для некоторых эффектов воздействия излучения эта описательная дисциплина пока не способна предоставить уместные данные. В подобных случаях единственным способом хотя бы приблизительной

оценки указанных рисков становится учет радиобиологической информации. Этот факт отражается, в частности, в специальных обширных документах международных организаций, которые посвящаются в том числе радиобиологическим аспектам воздействия радиации (НКДАР-2000, НКДАР-2006, НКДАР-2009, BEIR-VII, МКРЗ-99, COMARE-VII).

Одним из направлений радиационной безопасности, для которых эпидемиология терпит фиаско, являются расчеты рисков наследственных генетических эффектов у человека. Для облученных когорт людей, начиная с японской, до настоящего времени таковые эффекты не выявлены, и вряд ли они могут быть уверенно выявлены и в будущем в связи с априорной недостаточностью любой доступной выборки (вследствие низкой у человека скорости спонтанного мутагенеза). Поэтому расчет дозы облучения, удваивающей частоту наследственных генетических эффектов у людей, до настоящего времени полностью базируется на радиобиологическом исследовании частоты мутагенеза в ряде реперных генных локусов у облученных мышей. На некоторую искусственность такого подхода указывает динамика величины рекомендуемых МКРЗ рисков наследуемых эффектов, которые с МКРЗ-60 1991 г. до МКРЗ-103 (2007 г.) без каких-либо видимых научных обоснований снизились в 6,5-8 раз.

Тем не менее, если бы радиобиологические данные для наследственных эффектов облучения у животных не были бы получены, то какая-либо база расчета соответствующих рисков отсутствовала бы вообще.

Другими примерами преобладающего вклада радиобиологии в радиационную безопасность является оценка величин малых мощностей дозы, а также определение величины DDREF.

Однако, несмотря на необходимость учета радиобиологических данных, их переоценка в эпидемиологическом плане также нежелательна. Нередко выполненные на клеточных системах радиобиологические эксперименты имеют ряд ограничений, среди которых трудности переноса за-

кономерностей *in vitro* на состояние дел *in vivo*, использование аномальных, дефектных или раковых клеточных линий, искусственность самого подхода *in vitro*, когда ставшие в культуре «бессмертными» исходно нормальные клетки становятся во все не нормальными, особые методические приемы в модельных опытах, не воспроизводящие условия организма и др.

Все эти ограничения требуют грамотного и квалифицированного подхода при эпидемиологической интерпретации данных радиобиологии, учета всех аспектов проблемы и методологии, и ни в коем случае не примитивного, механистического переноса. Но указанные ограничения не способны отменить того факта, что без радиобиологической базы современная радиационная безопасность вообще не может существовать. К сожалению, практика показывает, что в последние годы компетентные лица, принимающие решения, данный факт учитывают явно недостаточно (по крайней мере, в России).

#### Библиографический список

1. Иванов, В.К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков. / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб. – М.: Медицина, 2000. – 392 с.
2. Ильин, Л.А. Медико-дозиметрический регистр работников атомной промышленности России. Состояние и перспективы / Л.А. Ильин, М.Ф. Киселев, А.П. Панфилов // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 6-13.
3. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP. Ed. by J. Valentin. Amsterdam, New York: Elsevier, 2007. – 329 p.
4. Wing, S. Basics of Radiation Epidemiology / S. Wing // The Hanford Health Information Network. 2000. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.doh.wa.gov/hanford/publications/health/mon4.htm>.
5. Альбом, А. Введение в современную эпидемиологию / А. Альбом, С. Норелл. Пер. с англ. И. Боня. Таллинн, 1996. – 122 с.
6. United Nations. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations. New York, 2008. – P. 17-322.
7. Мазник, Н.А. Уровень аберраций хромосом в лимфоцитах периферической крови у эвакуированных из 30-километровой зоны ЧАЭС и резидентов, проживающих на загрязненных радиоактивностью территориях спустя длительный срок после инцидента в Чернобыле / Н.А. Мазник, В.А. Винников // Радиационная биология. Радиационная экология. – 2002. – Т. 42, № 6. – С. 704-710.
8. Бирюков, А.П. Особенности регистрации заболеваемости участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в различных дозовых группах / А.П. Бирюков, М.А. Болотникова // Радиация и риск. – 2008. – Т. 17, № 2. – С. 39-49.
9. Trott, K.R. Molecular mechanisms of radiation carcinogenesis and the linear, non-threshold dose response model of radiation risk estimation. In: «The Effects of Low and Very Low Doses of Ionizing Radiation on Human Health», ed. by WONUC / K.R. Trott, M. Rosemann – Amsterdam – New-York: Elsevier Sciences B. V., 2000. – P. 65-77.
10. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. (<http://www.nap.edu/catalog/11340.html>).
11. Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE). Seventh Report (2002). Parents occupationally exposed to radiation prior to the conception of their children. A review of the evidence concerning the incidence of cancer in their children. Ed. by Crown. Produced by the National Radiological Protection Board. 2002. – 86 p.
12. United Nations. UNSCEAR 2001. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex «Hereditary effects of radiation».

United Nations. New York, 2001. – P. 5-160.

13. Koterov, A.N. Genomic instability at exposure of low dose radiation with low LET. Mythical mechanism of unproved carcinogenic effects / A.N. Koterov // *Int. J. Low Radiation*. – 2005. – V. 1, № 4. – P. 376-451.

14. United Nations. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex C. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation. United Nations. New York, 2009. – P. 1-79.

15. Тельнов, В.И. Распределение генетических маркеров у потомков облученных людей / В.И. Тельнов // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2008. – Т. 48, № 5. – С. 545-552.

16. Атнокова, О.Е. Полиморфизм генов детоксикации и возможная роль отбора / О.Е. Атнокова, А.Ю. Пахомов, Е.К. Хандогина // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2009. – Т. 49, № 5. – С. 538-542.

17. Sankaranarayanan, K. Ionizing radiation and genetic risks. XIII. Summary and synthesis of papers VI to XII and estimates of genetic risks in the year 2000 / K. Sankaranarayanan, R. Chakraborty // *Mutat. Res.* – 2000. – V. 453, № 2. – P. 183-197.

18. Шевченко, В.А. Эволюция представлений о генетической опасности ионизирующих излучений для человека / В.А. Шевченко // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2001. – Т. 41, № 5. – С. 615-626.

19. Дуброва, Ю.Е. Радиация и индукция мутаций в половых клетках человека / Ю.Е. Дуброва // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2006. – Т. 46, № 5. – С. 537-546.

20. Генетические и соматические эффекты ионизирующей радиации у людей и животных (сравнительный аспект) / И.Е. Воробцова // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2002. – Т. 42, № 6. – С. 639-643.

21. Search for mutation altering protein charge and/or function in children of atomic bomb survivors: Final report / J.V. Neel [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 1988. – V. 42, № 2. – P. 663-676.

22. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 99. Low-dose Extrapolation of Radiation-related

Cancer Risk. *Annals of the ICRP*. Ed. by J. Valentin. Amsterdam – New-York: Elsevier, 2006. – 147 p.

23. Котеров, А.Н. Малые дозы ионизирующей радиации: подходы к определению диапазона и основные радиобиологические эффекты. / А.Н. Котеров, В кн.: *Радиационная медицина. Под общ. ред. акад. РАМН Л.А. Ильина. Т. 1. Теоретические основы радиационной медицины*. М.: Изд. АТ, 2004. – С. 871-925.

24. Котеров, А.Н. Малые дозы и малые мощности доз ионизирующей радиации: регламентация диапазонов, критерии их формирования и реалии XXI века / А.Н. Котеров // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. – 2009. – Т. 54, № 3. – С. 5-26.

25. United Nations. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. G. Biological effects at low radiation doses, New York, 2000. – P. 73-175.

26. Яблоков, А.В. Миф о безопасности малых доз радиации: Атомная мифология. / А.В. Яблоков – М.: Центр экологической политики России, ООО «Проект-Ф», 2002. – 145 с. <http://www.csgru.ru/gi/gi5/06.htm>.

27. Кудряшов, Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). / Ю.Б. Кудряшов, М.: Физматлит, 2004. – 448 с.

28. Котеров, А.Н. Ограничения при распространении закономерностей для клеток in vitro на область радиационной медицины / А.Н. Котеров // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. – 2009. – Т. 54, № 5. – С. 5-14.

29. Shaun, N. Introduction to life and death. In: *Apoptosis and cell cycle control in cancer. Basic mechanisms and implications for treating malignant disease*. / N. Shaun, B. Thomas Ed by N. Shaun, B. Thomas. // UK. BIOS Scientific publishers Ltd. 1996. – P. 1-16.

30. United Nations. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex F. DNA repair and mutagenesis. United Nations. New York, 2000. – P. 1-72.

31. Goodhead, D.T. Fifth Warren K. Singlelaire keynote address: issues in quantifying the effects of low-level radiation / D.T. Goodhead // *Health Physics*. – 2009. – V. 97, № 5. – P. 394-406.



32. Новорадовская, Н.А. Участие SSB-белка в репарации ДНК клеток асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) после  $\gamma$ -облучения / Н.А. Новорадовская, А.Н. Котеров, И.В. Филиппович // Радиобиология. – 1989. – Т. 29, № 6. – С. 729-731.
33. Prise K.M. Studies of bystander effects in human fibroblasts using a charged particle microbeam / K.M. Prise [et al.] // Int. J. Radiat. Biol. – 1998. – V. 74, № 6. – P. 793-798.
34. Mothersill, C. Relevance of radiation-induced bystander effects for environmental risk assessment / C. Mothersill, C. Seymour // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42, № 6. – С. 586-587.
35. Low dose binary behavior of bystander cell killing after microbeam irradiation of a single cell with focused  $C_k$  X ray / G. Schettino [et al.] // Radiat. Res. – 2005. – V. 163, № 3. – P. 332-336.
36. Microbeam studies of the bystander response / K.M. Prise [et al.] // J. Radiat. Res. (Tokyo). – 2009. – V. 50, Suppl A. – P. A1-A6.
37. Ярмоненко, С.П. Радиобиология человека и животных. / С.П. Ярмоненко, А.А. Вайнсон – М.: Высшая школа 2004. – 549 с.
38. Котеров, А.Н. Адаптация к облучению *in vivo* / А.Н. Котеров, А.В. Никольский // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 6. – С. 648-662.
39. Радиоадаптивный ответ в лимфоцитах больных шизофренией / Л.В. Цховребова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, № 5. – С. 665-669.
40. Радиоиндуцированный адаптивный ответ у детей и влияние на него внешних и внутренних факторов / И.И. Пелевина [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 106-112.
41. Феномен повышения радиочувствительности после облучения лимфоцитов в малых адаптирующих дозах / И.И. Пелевина [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 40, № 5. – С. 544-548.
42. Индивидуальные цитогенетические и молекулярно-биологические особенности лимфоцитов крови летчиков и космонавтов / И.И. Пелевина [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 2. – С. 141-150.
43. Влияние полиморфизма генов детоксикации ксенобиотиков на частоты спонтанных и индуцированных аббераций хромосом в лимфоцитах человека / Л.Е. Сальникова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2009. – Т. 49, № 5. – С. 543-551.
44. Кулинский, В.И. Структура, свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы / В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко // Успехи соврем. биол. – 1993. – Т. 113, № 1. – С. 107-122.

**A.P. Biryukov, A.N. Koterov**

### THE RADIOBIOLOGICAL CONTRIBUTION TO RADIATION SAFETY

The problem of usage of the radiobiological data for a radiation safety is reviewed. It is marked, that though radiation epidemiology is the main base for estimation of radiation risks, there are situations, when this discipline is not capable to submit the appropriate data. The most relevant example is the calculation of the risks of radiation hereditary genetic effects for the people. This calculation is carried out on the base of radiobiological research of heritable mutations frequency for the irradiated mice. Other striking examples are the estimations of low dose rate of radiation and also a dose-and-dose-rate effectiveness factor.

At the same time, it is impossible to overestimate the contribution of radiobiology to regulating conclusions owing to the limitations for model radiobiological experiments which considered in the review. These limitations, however, are not capable to remove the fact, that without radiobiological base the modern radiation safety can not exist in general.

**Key words:** radiation safety, radiobiological contribution, radiation epidemiology

Поступила 13.03.10