

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(14)

2015 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012 г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.15.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 19,35. Уч.-изд. л. 10,4.
Зак. 1408.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Бебяковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.п.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2015

№ 2(14)

2015

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Содержание

Content

Обзоры и проблемные статьи

Д.П. Саливончик, А.И. Рудько, В.В. Россолова, А.П. Бажков, М.Б. Минчик

Внебольничная пневмония у взрослых: современные тенденции диагностики и лечения (обзор литературы) 6

Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, А.А. Старовойтов, М.Г. Русаленко

Хронические инфекции мочевыводящих путей: состояние проблемы 18

Медико-биологические проблемы

А.П. Бирюков, Л.Н. Ушенкова, А.Н. Котеров
Генные перестройки *RET/PTC* в детских папиллярных карциномах щитовидной железы после аварии на ЧАЭС: свидетельство неполной лучевой атрибутивности опухолей 24

Д.Д. Гапеенко, Г.И. Лавренчук, О.А. Бойко
Морфофункциональные изменения клеток *in vitro* при комбинированном действии ионизирующего излучения и ионов меди 41

Э.А. Дёмина, Е.П. Пилипчук, В.М. Михайленко, А.А. Главин

Анализ митотической активности лимфоцитов крови человека в условиях сочетанного облучения и ко-мутагенов 48

Е.А. Дрозд

Доза внутреннего облучения как функция профессиональной занятости лиц, проживающих на радиоактивно загрязненной территории 53

Л.Н. Комарова, Е.Р. Ляпунова, Н.В. Амосова, И.В. Сорочкина

Проявление адаптивной реакции у дрожжевых клеток после действия ионизирующей радиации 59

М.Р. Мадиева, Н.Ж. Чайжунусова, Л.М. Пивина, А.Ж. Саимова, А.Ж. Абылгазинова, Т.К. Рахыпбеков

Результаты комплексного цитогенетического обследования населения Восточного региона Казахстана 66

Reviews and problem articles

D.P. Salivonchik, A.I. Rudzko, V.V. Rossolova, A.P. Bazhkov, M.B. Minchik

Community-acquired pneumonia in adults: current trends of diagnostics and treatment (review) 6

Y. Yarets, N. Shevchenko, A. Starovoitov, M. Rusalenko

Chronic urinary tract infections: the condition of the problem 18

Medical-biological problems

A.P. Biryukov, L.N. Ushenkova, A.N. Koterov
RET/PTC gene rearrangements in children's papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident: evidence of tumors incomplete radiation attributiveness 24

D.D. Gapeenko, G.I. Lavrenchuk, O.A. Boyko
Morfofunctional changes of the cells in the combined exposure to ionizing radiation and copper ions *in vitro* 41

E.A. Domina, E.P. Pylypchuk, V.M. Mikhailenko, A.A. Glavin

Analys of mitotic activity of human blood lymphocytes under combined radiation and co-mutagenic 48

E.A. Drozd

The individual doses of internal exposure as a function of occupational status of population living in radioactively contaminated territories 53

L.N. Komarova, E.R. Lyapunova, N.V. Amosova, I.V. Sorokina

Adaptive response of yeast cells after ionizing radiation exposure 59

M.R. Madiyeva, N.J. Chaijunusova, L.M. Pivina, A.J. Saimova, A.J. Abylgazanova, T.K. Rakhypbekov

Results of the complete cytogenetic examination of the population of East Kazakhstan District 66

А.О. Пятибрат, С.Б. Мельнов, А.С. Козлова, Е.Д. Пятибрат Физиологическая оценка наследственной предрасположенности к экстремальным видам профессиональной деятельности	73	A.O. Pyatibrat, S.B. Melnov, A.S. Kozlova, E.D. Pyatibrat Hysiological evaluation of a genetic predisposition to hazardous occupation	
Т.И. Самойлова, Н.П. Мишаева, Т.А. Сенковец, С.Е. Яшкова, Л.С. Цвирко, В.А. Горбунов Рост заболеваемости населения клещевыми инфекциями в условиях техногенного загрязнения окружающей среды	79	T.I. Samoilova, N.P. Mishaeva, T.A. Senkovets, S.E. Yashkova, L.S. Tsvirko, V.A. Gorbunov Increased morbidity of population by tick-borne infections under technogenic environmental contamination	
Е.А. Сова, И.П. Дрозд Дозообразование и цитогенетические эффекты в костном мозге крыс при длительном пероральном поступлении ¹³¹ I	86	E.A. Sova, I.P. Drozd Dose formation and cytogenetic effects in the bone marrow of rats with long-term ingestion of ¹³¹ I	
В.В. Шевляков, В.А. Филонюк, Г.И. Эрм Лабораторный метод получения и оценка эффективности применения в аллергодиагностике тест-аллергена из промышленного штамма дрожжевых грибов <i>saccharomyces cerevisiae</i>	94	V. Shevlaykov, V. Filanyuk, G. Erm Laboratory method for obtaining and estimation of efficiency of the application in the allergological diagnostics test-allergen from an industrial strain of yeast fungi <i>saccharomyces cerevisiae</i>	
Клиническая медицина		Clinical medicine	
Е.В. Анищенко, Е.Л. Красавцев, О.З. Креч Проблемы установления ВИЧ-статуса и пути его усовершенствования у ВИЧ-экспонированных детей	101	E.V. Anischenko, E.L. Krasavtsev, O.Z. Krech Problem of establishing HIV status and ways to improve it in HIV-exposed children	
А.В. Жарикова Предикторы формирования когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом	106	A. Zharikova Predictors of the formation of cognitive disorders in patients with primary hypothyroidism	
А.В. Коротаев, А.Е. Силин, Т.В. Козловская, Е.П. Науменко, В.В. Гордиенко, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко Клинико-функциональные особенности пациентов с атерогенными дислипидемиями	116	A.V. Korotaev, A.E.Silin, T.V. Kozlovskaya, E.P. Naumenko, V.V. Gordienkoo, V.N. Martinkov, A.A. Silina, I.B. Tropashko, S.M. Martynenko Clinical and functional characters of the patients with atherogenic dyslipidemia	
В.И. Краснюк, А.А. Устюгова Подострое течение лучевой болезни	120	V.I. Krasnyuk, A.A. Ustyugova Subacute course of radiation syndrome	
Л.А. Лемешков, Н.Н. Усова, Н.В. Галиновская Случай спонтанной диссекции внутренней сонной артерии с атипичной клинической картиной	128	L.A. Lemeshkov, N.N. Usova, N.V. Halinouskaya Case of a spontaneous carotid dissection with an atypical clinical picture	

С.Н. Лопатин, В.Ю. Кравцов, С.В. Дударенко, А.В. Рожко, Э.А. Надыров Роль <i>Helicobacter pylori</i> в формировании нестабильности генома мукоцитов антрального отдела желудка у пациентов с хроническим гастритом, проживающих на территориях, пострадавших от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС	134	S.N. Lopatin, V.Y. Kravcov, S.V. Dudarenko, A.V. Razko, E.A. Nadyrov The part of <i>Helicobacter pylori</i> in formation of myxocyte gene instability of antral segment of stomach in patients with chronic gastritis reside at the territory affected by the accident consequences of Chernobyl nuclear power plant	
В.П. Подпалов, А.И. Счастливенко Изучение особенностей распространенности артериальной гипертензии среди взрослого населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях	141	V.P. Podpalov, A.I. Schastlivenko Prevalence of hypertension among adult population living in the radioactive contaminated territories	
В.П. Ситников, Эль-Рефай Хусам, Е.С. Ядченко Влияние микробной флоры и пути рациональной этиотропной терапии хронического гнойного среднего отита	148	El-Refai Hoosam, V.P. Sitnikov, E.S. Yadchenko Influence microbial flora and ways of rational causal treatment of chronic otitis media	
Обмен опытом		Experience exchange	
В.А. Прилипко, Е.К. Шевченко, Ю.Ю. Озерова Социально-гигиеническая составляющая деятельности АЭС в зоне наблюдения	154	V.A. Prilipko, K. K. Shevchenko, Y. Y. Ozerova Sociohygienic arm of the nuclear power plant in the surveillance zone	
Правила для авторов	160		

Д.Н. Дроздов / Радиационная биология. Радиоэкология. – 2009. – №4 – С. 397-406.

7. Дрозд, Е.А. Новый методический подход расчёта индивидуализированных доз внутреннего облучения лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие аварии на ЧАЭС / Е.А. Дрозд // Радиационная гигиена. – Санкт-Петербург, 2014. – Т. 7, № 4. – С. 134-143.

8. Дрозд, Е.А. Особенности формирования индивидуальных доз внутреннего облучения населения, проживающего на радиоактивно загрязненной территории / Е.А. Дрозд, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – Гомель, 2014. – № 1(11). – С.33-38.

E.A. Drozd

THE INDIVIDUAL DOSES OF INTERNAL EXPOSURE AS A FUNCTION OF OCCUPATIONAL STATUS OF POPULATION LIVING IN RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES

As a result of the study revealed the 7 teams that bring together a number of occupations among men and women, with significant difference by the average value of internal dose. Determined the quantiles of the dose distribution of each group among men and women in the distribution of the dose in the village take its definite place.

Received the results will improve the accuracy of the estimation of individual doses of internal exposure for persons living in radioactively contaminated territories and thereby reduce the uncertainty in estimating exposure doses.

Key words: *WBC-measurements, the dose of internal exposure, the profession, the quantile of the dose distribution*

Поступила 03.08.2015

УДК 539.1.047

**Л.Н. Комарова¹, Е.Р. Ляпунова¹,
Н.В. Амосова¹, И.В. Сорокина²**

ПРОЯВЛЕНИЕ АДАПТИВНОЙ РЕАКЦИИ У ДРОЖЖЕВЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

¹Обнинский институт атомной энергетики – филиал НИЯУ МИФИ, г. Обнинск, Россия

²Калужский филиал ФГБОУ ВПО «Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана», г. Калуга, Россия.

В экспериментах на дрожжевых клетках изучены летальное действие малых доз и проявление адаптивной реакции после хронического облучения при малых мощностях доз. Исследована чувствительность клеток, подвергавшихся хроническому воздействию в широком диапазоне мощностей доз (10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 0.5, 1, 3, 8, 10 и 40 Гр/ч), к последующему воздействию острого облучения. Продемонстрировано, что при сверхмалых мощностях доз (10^{-6} , 10^{-5} Гр/ч) адаптивная реакция отсутствует, начиная с мощности дозы 10^{-4} Гр/ч и выше, степень проявления этой реакции постоянно возрастает, достигая значения 2,4-2,7 для максимальных мощностей доз, используемых в эксперименте. В работе проанализирована возможность проявления адаптивной реакции в области высоких мощностей доз, когда наблюдается гибель клеток. Показано, что и в случае для исследуемой высокой мощности дозы выжившая часть популяции проявляла адаптивную реакцию.

Ключевые слова: *адаптивный ответ, ионизирующая радиация, малые мощности доз, дрожжевые клетки, выживаемость*

Введение

Решение проблемы механизма действия малых доз ионизирующей радиации на клеточном уровне является актуальной общепрофессиональной проблемой, имеющей значение для современной радиобиологии, генетики и экологии. Имеющаяся к настоящему времени информация по этой проблеме очень часто базируется на данных, полученных путем экстраполяции из области больших доз. Одним из широко известных эффектов действия малых доз является адаптивная реакция или адаптивный ответ. К адаптивным реакциям относятся процессы, в результате которых клетки или организмы, предварительно облученные малой дозой ионизирующего излучения или другого мутагенного фактора, повреждаются в меньшей степени при последующем облучении большими дозами. Действия больших доз радиации детерминировано определяют реакции организмов, в то время как эффекты малых доз

являются стохастическими. Риск от стохастических эффектов иногда переоценивается из-за не учета адаптивных процессов. Поэтому представляется перспективным изучение закономерностей проявления адаптивной реакции при действии малых доз на клетки разного генотипа.

Адаптация к облучению – это возможность сохранения жизнеспособности, фертильности и нормальной функциональной стабильности всех структур биологического объекта в условиях дальнейшего воздействия излучения. В радиобиологии уделяется большое внимание проблеме влияния малых доз и интенсивностей на человека и другие биообъекты. При этом верхняя граница малых доз и интенсивностей определяется по-разному в различных областях радиобиологии. При изучении действия радиации на организмы за малые дозы принимаются такие, которые не вызывают заметных нарушений жизнедеятельности, например, дозы ниже 50 сГр для млекопи-

тающих. Для человека малыми считают дозы ниже 20 сГр и интенсивности воздействия примерно 7 сГр/сут. Указанные пороги малых доз не являются универсальными, поскольку существуют такие реакции, которые могут рассматриваться как проявления не повреждающего, а раздражающего действия радиации – саногенного, гормезисного, адоптогенного действия, на что указывал в своих работах А.М. Кузин [1].

К настоящему времени в мире существует много информации, касающейся общих закономерностей проявления адаптивной реакции у микроорганизмов, перевиваемых клеточных культур, клеток крови, организмов животных и растений [2-6]. Имеются данные о повышении радиорезистентности клеток и организма после острого, хронического и пролонгированного облучения *in vivo*. Так, в работах [7] было показано, что при воздействии γ -излучения в малых дозах (0,4 Гр) происходит активация факторов неспецифической защиты организма птиц: наблюдается усиление антимикробных свойств кожи и слизистых оболочек, бактерицидной способности сыворотки крови. В литературе имеются сведения [8] о развитии адаптивного ответа КОЕ-С костного мозга на облучение при мощностях доз от 0,3 до 5 сГр. Однако, в исследованиях [9] показано, что облучение мышей в адаптирующей дозе 5 сГр за 4 и 24 часа до воздействия ионизирующего излучения в дозе 4 Гр не обеспечивает повышения устойчивости системы кроветворения и не способствует увеличению выживаемости животных при последующем биологическом моделировании костно-мозговой формы острой лучевой болезни. Приведенные данные свидетельствуют о том, что адаптивный ответ к повторному облучению зависит от интенсивности излучения, от определенных дозовых и временных диапазонов. В работе [10] показано, что повреждение биомолекул может происходить в дозах более низких, чем те, которые вызывают индукцию систем репарации. В результате при действии малых доз облучения наблюдаются эффекты, связанные с не-

репарированными повреждениями. По данным других авторов [11], адаптивный ответ проявляется в узком диапазоне доз, различающихся для разных типов клеток, с временной реализацией не менее пяти часов. Поэтому выявление временных и дозовых диапазонов адаптивного ответа остается актуальной задачей, которая требует дальнейших исследований.

Целью данной работы является обнаружение границ диапазона мощностей доз γ -излучения для адаптивной реакции дрожжевых клеток после фиксированного промежутка хронического облучения.

Большинство исследований проводятся на культивируемых клетках млекопитающих. Только немногие исследователи занимались изучением адаптивной реакции на дрожжевых клетках, находящихся в логарифмической [1] и стационарной [5] стадии роста. Известна зависимость этой реакции от интенсивности адаптирующей дозы [1], которая была изучена лишь в небольшом диапазоне изменения мощности дозы. Поэтому представляло интерес детально изучить проявление адаптивной реакции дрожжевых клеток в широком диапазоне мощностей доз. Важным представляется воздействие на клетки в логарифмической стадии роста, поскольку известно, что многие клетки костного мозга, кишечника и злокачественных опухолей находятся в стадии деления, поэтому для более эффективного действия на них необходимо знать закономерности проявления адаптивной реакции у делящихся клеток.

Для выполнения поставленной цели требовалось решить следующие задачи: 1 – исследовать чувствительность клеток, подвергавшихся хроническому воздействию в широком диапазоне мощностей доз, к последующему воздействию острого облучения; 2 – экспериментально изучить условия достижения адаптивного ответа клеток в области малых мощностей доз ионизирующего излучения; 3 – проанализировать возможность проявления адаптивной реакции в области высоких мощностей доз, когда наблюдается гибель клеток.

Материал и методы исследования

В работе для выявления действия облучения использовали как прямые, так и косвенные методы. Изучали летальное действие малых доз и мощностей доз на дрожжевые клетки и адаптивную реакцию делящихся клеток после воздействия на них облучения при малых мощностях доз. В исследовании использовали диплоидные дрожжевые клетки *Saccharomyces cerevisiae* дикого типа (штамм XS800). Дрожжевые клетки – удобный и хорошо изученный объект для исследования малых доз. Метод микроколоний, разработанный В.И. Корогодиным [12] еще в 1950-х годах, позволяет проследить за судьбой практически каждой облученной клетки. Он заключается в посеве клеток на поверхность питательного агара на стекле и регистрации микроколоний, сформировавшихся из единичных клеток. После посева и инкубирования облученных клеток в течение 16-24 ч в оптимальных для размножения условиях (30°C) формируются микроколонии разного размера, а также формы инактивации – колонии, чаще всего неправильной формы, состоящие из небольшого количества клеток. Неспособные образовать колонию дрожжевые клетки, инактивированные γ -излучением, долгое время сохраняются на поверхности питательной среды, не подвергаясь лизису. Поэтому под микроскопом можно наблюдать как инактивированные, так и неповрежденные или слабоповрежденные клетки. Последние спустя несколько суток образуют колонии, видимые невооруженным взглядом, – макроколонии. Данный метод позволяет получить хорошую статистическую значимость результатов. Методом микроколоний, а также стандартным методом макроколоний определяли выживаемость клеток во всех экспериментах.

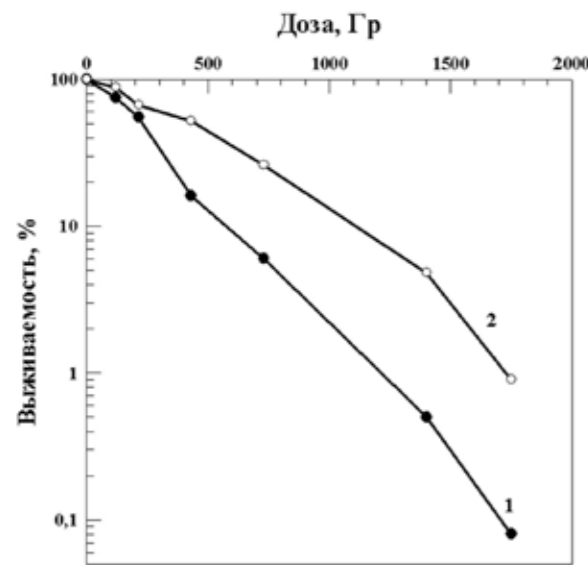
При хроническом облучении клетки находились в жидкой питательной среде при 30°C. Начальная концентрация клеток составляла 10^2 - 10^5 клеток/мл в зависимости от условий облучения, определяющих степень размножения и гибели клеток.

После прекращения облучения концентрация клеток составляла порядка 10^5 - 10^7 клеток/мл. Острое облучение происходило в непитательной среде при концентрации 10^6 клеток/мл. Источниками гамма-излучения служили γ -кванты ^{60}Co (установка «Исследователь»), мощность дозы составляла 62,3 Гр/мин. Биологическим тестом служила выживаемость клеток. Соответствующие разведения как контрольных, так и облученных клеток высевали на питательную среду. Выживаемость клеток определяли путем подсчета видимых невооруженным глазом макроколоний в чашках Петри после 5-суточной инкубации при 30°C на твердой питательной среде и методом микроколоний. Каждый опыт повторяли 3-5 раз. Результаты измерений обрабатывали и оценивали с применением методов вариационной статистики.

Результаты исследования

На рисунке 1 приведены типичные кривые зависимости выживаемости дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* дикого типа (штамм XS800) от дозы острого облучения для популяции размножавшихся клеток в течение суток в условиях естественного радиационного фона (кривая 1) и при мощности адаптивной дозы 8 Гр/ч (кривая 2). Хорошо видна повышенная резистентность клеток, подвергавшихся воздействию адаптивной дозы. Аналогичные кривые были получены для следующих мощностей адаптирующих доз: 10^{-6} ; 10^{-5} ; 10^{-4} ; 10^{-3} ; 10^{-2} ; 0,5; 1; 3; 10 и 40 Гр/ч.

Для количественной оценки величины адаптивной реакции мы использовали фактор изменения дозы (ФИД), определяемый отношением изоэффективных доз, снижающих выживаемость клеток до 10%, для резистентной и чувствительной популяции. Эти значения ФИД приведены в первом столбце таблицы 1 для различных условий облучения адаптирующей дозой. Во втором столбце приведены значения ФИД, рассчитанные для случая, когда между адаптирующим и острым воздействием клетки в течение 24



Кривая 1 – одно острое облучение клеток, размножавшихся в течение 24 часов в питательной среде при 30°C в условиях естественного радиационного фона. Кривая 2 – острое облучение клеток, размножавшихся в течение 24 часов в питательной среде при 30°C в условиях хронического облучения при мощности дозы 8 Гр/ч

Рисунок 1 – Зависимость выживаемости диплоидных дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* (штамм XS800) от дозы острого облучения

Таблица 1 – Количественная характеристика адаптивной реакции

ФИД		Мощность адаптивной дозы, Гр/ч
1	2	
1,00±0,05	1,40±0,11	10 ⁻⁶
1,00±0,10	1,50±0,10	10 ⁻⁵
1,25±0,12		10 ⁻⁴
1,30±0,11		10 ⁻³
1,40±0,10		10 ⁻²
1,80±0,13		0,5
1,80±0,14		1
1,70±0,12		3
2,00±0,15		8
2,70±0,18		10
2,40±0,13		40

часов находились при 4°C. Этот интервал времени выбран в связи с тем, что именно за этот период клетки успевают достичь конца логарифмической стадии роста.

Результаты, приведенные в таблице, показывают, что рассчитанные значения ФИД существенно изменяются с мощно-

стью адаптивной дозы. Видно, что если при малых мощностях доз адаптивная реакция отсутствует, то, начиная с мощности дозы 10⁻⁴ Гр/ч и выше, степень проявления этой реакции постоянно возрастает, достигая значения 2,4-2,7 для максимальных мощностей доз, используемых в эксперименте. Следует отметить, что при мощности дозы 10 Гр/ч происходило существенное замедление скорости размножения клеток в процессе суточного хронического облучения, а при мощности дозы 40 Гр/ч гибель клеток превалировала над их размножением. В этих случаях число жизнеспособных клеток принималось за 100%. Однако оказалось, что и в этом случае для исследуемой высокой мощности дозы выжившая часть популяции проявляла адаптивную реакцию (таблица 1).

Полученные данные показывают, что обнаружение положительного действия малых доз радиации не исключает также существования для этих доз и ингибирующего компонента действия. Эти противоположные эффекты могут взаимодействовать с непредсказуемым результатом: у одной части популяции может проявиться благоприятный эффект, а у другой неблагоприятный.

Не вызывает сомнений, что реакция адаптивного ответа представляет собой проявление активной реакции генома клетки на воздействие ионизирующей радиации. В результате адаптирующего облучения в клетке индуцируются процессы, приводящие к активации генома и сопровождающиеся появлением новых генных продуктов, которые и обуславливают устойчивость к последующему облучению. Известно, что адаптивный ответ, развивающийся после облучения клеток в дозе 1 сГр, существенно ослабляется в присутствии ингибиторов синтеза белка [13]. Скорее всего, белки, синтез которых индуцируется в клетке при адаптирующем облучении, относятся к семейству стрессорных и участвуют в ликвидации повреждений ДНК, возникающих при действии на клетку экстремальных факторов самой различной природы: тепла,

окислительного стресса, тяжелых металлов, гормонов и т.д. Известно, что различные токсические факторы могут индуцировать в клетках синтез одних и тех же белков [14]. Не исключено, что в запуске механизма экспрессии генов адаптивного ответа определенную роль играют повреждения, возникающие в ДНК клетки после облучения в адаптирующей дозе.

Так, было показано [14], что при облучении клеток CV-1 в дозах 0,2-6,6 Гр активируются процессы репарации апуриновых и апириимидиновых сайтов и модифицированных оснований в ДНК. Повторное облучение клеток в дозе 400 Гр приводило к существенно меньшему выходу этих повреждений. Вероятно, в результате адаптирующего облучения в клетках происходит усиление экспрессии генов, кодирующих белки и ферменты, принимающие участие в репарации различных радиационно-индуцированных повреждений ДНК, в том числе ответственных за проявление мутагенного эффекта облучения.

Очень интересное явление обнаружено при действии сверхмалых мощностей доз (10⁻⁵-10⁻⁶ Гр/ч). Оказалось, что если острое облучение сразу следует за адаптивной дозой, то повышение радиоустойчивости клеток не наблюдается (таблица 1, столбец 1). Однако, если в интервале времени между этими двумя воздействиями клетки в течение суток находились при 4°C (таблица 1, столбец 2), то адаптивный ответ вновь появлялся. С использованием результатов, приведенных в работе [3], мы приблизительно оценили потоки частиц, проходящих через дрожжевые клетки в течение 24 часов для различных мощностей доз. Оказалось, что при мощностях доз, начиная с 10⁻³ Гр/ч, накопленная за сутки доза соответствует прохождению менее одного трека электрона через ядра дрожжевых клеток. Это означает, что при наименьшей мощности дозы только через одно из тысячи клеточных ядер хронически облучаемой популяции проходит трек ионизирующей частицы. Следовательно, большая часть популяции каким-то образом получает информацию о запуске ме-

ханизма адаптивного ответа на последующее воздействие повреждающей дозой.

Передача такой информации могла быть обусловлена УФ светом, сопутствующим действию ионизирующего излучения высокой энергии и формирующимся за счет свечения Вавилова-Черенкова, возникающего при движении частиц со скоростью больше скорости света. Значимость такого излучения была продемонстрирована при фотореактивации бактериальных и дрожжевых клеток, гиперчувствительных к УФ свету [15]. Поскольку УФ свет более равномерно распределен по объему облучаемых объектов, чем ионизации, не исключено, что малые дозы ионизирующей радиации, включая, возможно, естественный радиационный фон, могут запускать системы репарации под действием сопутствующего УФ света, тем самым повышая устойчивость организмов к последующему действию более высоких доз.

Выводы

Таким образом, из наших и литературных данных следует, что малые дозы при определенном диапазоне мощностей доз вызывают адаптивную реакцию и у клеток млекопитающих, и у дрожжевых клеток, и в случае, если такие дозы сами по себе не оказывают никакого прямого действия, и в случае, если гибель клеток превалировала над их размножением. Различия в закономерностях реакций клеток разных видов на малые дозы позволяет предположить существование нескольких путей действия малых доз ионизирующего излучения на клеточном уровне. Все это дает основание предполагать, что при исследовании действия малых доз необходимо комплексное изучение явления, так как неблагоприятные последствия могут маскироваться такими «положительными» реакциями, как, например, адаптивный ответ или гормезис.

Библиографический список

1. Кузин, А.М. Идеи рационального гормезиса в атомном веке / А.М. Кузин. – М.: Энергоатомиздат, 1985. – 150 с.

2. Зюзиков, Н.А. Особенности действия малых доз γ -излучения на дрожжевые клетки / Н.А. Зюзиков, В.И. Корогодина, В.Л. Корогодина // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 6. – С. 619-622.
3. Спитковский, Д.М. Биологическое действие малых доз ионизирующей радиации / Д.М. Спитковский // Радиобиология. – 1992. – Т. 32, № 3. – С. 382-400.
4. Филиппович, И.В. Феномен адаптивного ответа клеток в радиобиологии / И.В. Филиппович // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, № 3. – С. 803-814.
5. Dutta, K. Exposure to low dose of gamma radiation enhances the excision repair in *Saccharomyces cerevisiae* / K. Dutta, N. Verma // J. Gen. Appl. Microbiol. – 1998. – V. 44 – P. 243-249.
6. Radio-adaptive response in human lymphocytes / D. Libkind [et al.] // Radiobiologia. – 2002. – V. 2. – P. 38-43.
7. Покровский, Б.С. Иммунологические аспекты действия малых доз γ -квантов: неспецифические факторы защиты и иммунологическая реактивность кур / Б.С. Покровский // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37. – Вып. 6. – С. 855-859.
8. Семенец, Т.Н. Феномен адаптивной резистентности к γ -облучению колониеобразующих единиц (КОЕ-С): условия проявления в экзотесте / Т.Н. Семенец, О.В. Семина, А.С. Саенко // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1993. – Т. 33. – Вып. 1. – С. 525-528.
9. Ульянова, Л.П. Влияние предварительного облучения мышей в малой дозе на реакцию крови и выживаемость при последующих лучевом и комбинированном радиационнотермическом поражении / Л.П. Ульянова, Р.С. Будагов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37. – Вып. 5. – С. 735-739.
10. Системный ответ антиоксидантных ферментов на окислительный стресс, вызванный облучением в малых дозах / Л.С. Варганиян [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 40, № 3. – С. 285-291.
11. Дозовая зависимость цитогенетических повреждений и адаптивный ответ клеток млекопитающих при действии ионизирующего излучения в малых дозах / Н.Л. Шмакова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 40, №4. – С. 405-409.
12. Корогодина, В.И. Некоторые закономерности роста макроколоний после облучения дрожжевых клеток гамма-лучами радиокобальта / В.И. Корогодина // Биофизика. – 1954. – Т. 3, Вып. 2. – С. 206-214.
13. Human lymphocytes exposed to low doses of ionizing radiation become refractory to high doses of radiation as well as to chemical mutagens that induce doublestrand breaks in DNA / S. Wolff [et al.] // Int. J. Radiat. Biol. – 1988. – V. 53. – P. 39-48.
14. Akaboshi, E. Proteins induced by DNA-damaging agents in cultured *Drosophila* cells / E. Akaboshi, P. Howard-Flanders // Mutat. Res. – 1989. – V. 227. – P. 1-6.
15. Myasnik, M.N. The phenomenon of photoreactivation in bacteria *E. coli* irradiated by ionizing radiation / M.N. Myasnik, I.I. Morozov // Int. J. Radiat. Biol. – 1977. – V. 31. – P. 95-98.

(10^{-6} , 10^{-5} Gr/h) the adaptive reaction is absent, whereas starting from 10^{-4} Gr/h and above, the intensity of the adaptive reaction constantly increases, reaching the value of 2,4-2,7 for the maximum capacities of the doses used in the experiment. Also we analyzed the possibility of the adaptive reaction manifestation at the high capacities of doses when the death of cages is observed. It was shown, that the survived part of cell population also demonstrates an adaptive reaction after the high capacity doses irradiation.

Key words: *adaptive response, ionizing radiation, low dose rates, yeast cells, survival*

L.N. Komarova, E.R. Lyapunova, N.V. Amosova, I.V. Sorokina

ADAPTIVE RESPONSE OF YEAST CELLS AFTER IONIZING RADIATION EXPOSURE

In the present article the results of the following yeasts experiments are given: investigation of lethal effect of low doses and manifestation of adaptive reaction to chronic exposure at low-power doses. We investigated the sensitivity of yeasts cells to the acute irradiation that was performed after the low-power doses irradiation in a wide power range of doses (10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 0.5, 1, 3, 8, 10 и 40 Gr/h). It was shown that at the midjet capacities of doses