

## НЕДООЦЕНКА РОЛИ НЕРАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ ПРИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ПРИЧИН АНОМАЛИЙ И ПАТОЛОГИЙ У ДЕТЕЙ ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

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

В последние годы наблюдается увеличение числа публикаций о неблагоприятных эффектах у потомков ликвидаторов аварии на ЧАЭС. У детей ликвидаторов находят молекулярные, хромосомные, физиологические, биохимические, психологические и психиатрические нарушения. В качестве причины однозначно указывается на радиационный фактор, несмотря на низкие уровни накопленных доз в исследуемых группах и отсутствии в мировой радиационной медицине и генетике примеров строго доказанных наследственных эффектов у людей, облученных даже в значительных дозах.

Авторы этих статей не оценивают возможную (если не единственную) роль нерадиационных факторов, связанных с психо-эмоциональным стрессом отцов и матерей, а также роль химического воздействия на отцов-ликвидаторов.

В работе систематизированы данные, которые демонстрируют значимый эффект нерадиационных факторов.

*Ключевые слова: потомки ликвидаторов аварии на ЧАЭС, врожденные эффекты радиации, нерадиационные факторы, стресс*

### **1. Сведения о наследственных эффектах у ликвидатора в аварии**

В России, Белоруссии и Украине множатся свидетельства о неблагоприятных эффектах, наблюдаемых у потомков ликвидаторов аварии на ЧАЭС: (почти все – дети отцов-ликвидаторов; потомки женщин-ликвидаторов составляют малый процент) [18, 8, 23, 1, 9, 3, 14, 17, 19, 20, 13, 7, 21, 22, 24]. У детей ликвидаторов обнаруживают молекулярные, хромосомные, физиологические, биохимические, психологические и психиатрические нарушения. В настоящее время имеется большое количество подобных работ, которые представлены институтами России [8, 23, 1, 3, 14, 20, 13, 7, 22], Беларуси [18] и Украины [9, 17, 19, 21, 24].

Проблема патологий детей ликвидаторов отражена в решении V Съезда по радиационным исследованиям (Москва, 2006) как одно из наиболее приоритетных направлений [15].

В качестве причины всего однозначно указывается на радиационный фактор (представленный практически всегда в ма-

лых дозах – до 0,1-0,2 Гр для низкой ЛПЭ [10, 26, 39, 49]).

### **2. Отсутствие доказанных наследственных эффектов у облученных людей**

Доньше в мировой радиационной медицине и генетике нет примеров строго доказанных наследственных эффектов у людей, облученных даже в значительных дозах. Об этом свидетельствуют документы таких международных организаций, как НКДАР [51], COMARE [29], BEIR [26] и МКРЗ [36]. Доза удвоения мутационных изменений у человека (1 Гр) является нормирующей, юридической, а не научно доказанной, и рассчитана исходя из мутагенеза немногих генов мышей [26, 29, 36, 51]. Коэффициент генетического риска для людей (на 1 Зв) за последние 10 лет снижен МКРЗ в 6-8 раз без какого-либо научного обоснования [36].

### **3. Малая, даже теоретически, вероятность обнаружения наследственных эффектов облучения у людей**

Согласно радиационной генетике, обнаружить признаки геномных мутаций,

хромосомных патологий и врожденных пороков развития (ВПР) у детей облученных родителей (в отличие от дрозофил и грызунов) теоретически возможно только для когорт в десятки тысяч – миллионы индивидуумов. В документах международных организаций [26, 29, 36, 51] и в обзорах ведущих генетиков [6] показано, что зарегистрировать аномалии у потомков облученных людей в реальной эпидемиологии практически невозможно. Теоретически высчитанная доза, удваивающая частоту мутагенеза у людей, составляет 1 Гр на поколение, что немало [6, 26, 29, 36, 51].

Исходя из этого трудно объяснить, почему авторы, регистрирующие те или иные нарушения у детей ликвидаторов (суммарная когорта которых составляет всего 30 тыс. [15]), связывают эффекты только с радиационным воздействием. Возникает вопрос: как же удалось выявить нечто достоверное (иногда даже для ВПР) в своих обычно малых когортах? Дозы для большинства ликвидаторов не превышают 0,1-0,2 Гр [50], что дает основание ставить вопрос о заведомо малых, даже теоретически, лучевых эффектах при базировании на удваивающей дозе в 1 Гр.

Некоторые исследователи делают упор на поиске молекулярных нарушений, приводящих к цитогенетическим повреждениям, что не обязательно требует больших выборок. Выход находят в индукции трансгенерационной нестабильности генома [23, 1, 20, 13, 7]. И радиационный фактор остается на первом плане.

#### **4. Отсутствие фактов трансгенерационной передачи нестабильности генома у людей**

Такое отсутствие выявлено зарубежными исследователями для различных когорт (потомки работников ядерного производства, подвергавшихся радиотерапии и др.; см. в [10, 39]). Поэтому нельзя ожидать, что отраженные в единичных работах исследователей из стран СНГ факты повышения частоты аббераций хромосом у детей ликвидаторов (и эвакуированных),

причем в малых когортах [23, 1, 20, 13, 7], способны ниспровергнуть массив данных об отсутствии трансгенерационно передаваемой нестабильности генома у облученных людей. Возможен недоучет роли нерадиационных факторов.

#### **5. Данные об аномалиях и патологиях у потомков ликвидаторов аварии на ЧАЭС могут быть объективными**

Эти данные накапливаются, и отрицать их неоправданно. Хотя иногда имеют место ошибки в расчетах, как это следует, к примеру, из [3], а иногда не исключен и субъективный уклон с некорректными контролями. Но, вероятно, объективные факты все же реальны. Весь вопрос в том, какими причинами обусловлены выявляемые эффекты. Если радиационным воздействием как таковым, то авторам подобных работ придется объяснять уникальность своих черновыльских когорт, выводящую их за рамки закономерностей радиационной генетики. Придется выяснять специфические условия радиационного воздействия, настолько снизившие «удваивающую дозу», что стало возможным зарегистрировать достоверные эффекты малых доз, причем – в малых когортах, и т.д.

На наш же взгляд, вышеизложенное свидетельствует о преобладающей (или даже единственной) роли *нерадиационных* факторов, совокупность которых как раз для ликвидаторов не имеет прецедентов в радиационной медицине («горячие частицы», тяжелые металлы, стресс, социальное напряжение и пр.).

#### **6. Вероятные эффекты нерадиационных факторов**

Можно составить обширную библиографию, которая будет посвящена следующему (приведены только некоторые ссылки):

- Цитогенетическим последствиям (абберации хромосом и сестринские хроматидные обмены) нервно-эмоциональных *стрессов*, депрессивных и психических расстройств

- (у грызунов [4, 33, 37] и у людей [16, 35, 31, 30]).
- Нарушениям цитогенетики и повреждениям ДНК при психических патологиях [31, 44, 43].
  - Физиологическим, патологическим и психологическим последствиям для потомства от пребывания родителей в состоянии психоэмоционального и прочего стресса [5, 41].
  - Повышению чувствительности к мутагенам при пребывании в условиях психоэмоционального стресса [4, 32].
  - Связи между уровнем психосоматических расстройств и дозой внешних – генотоксического [40] или токсического [35] факторов.
  - Физиологическим, патологическим, психологическим и интеллектуальным нарушениям у потомков беременных, пребывавших в стрессе [46, 45]. Нарушениям и заболеваниям у детей, беременность которыми была нежелательна [2, 47] (стоит поинтересоваться состоянием женщин, забеременевших от ликвидаторов во время или вскоре после работы тех на ЧАЭС).
  - Нарушениям цитогенетики и/или повреждениям ДНК спермы от кофеина, алкоголя, курения [52] (при курении отцов имеется учащение опухолей у потомства [25]) и др.
  - Пребыванию ликвидаторов в стрессовом и постстрессовом состояниях; нарушениям психического здоровья в этой группе [27].
  - Физиологическим и патологическим (вплоть до лейкозов), психологическим и пр. нарушениям у потомков отцов, пребывавших в состоянии психоэмоционального стресса [38], подвергавшихся воздействиям в том числе бензина, солярки, выхлопных газов, растворителей, тяжелых металлов [28, 42], алкоголя [34, 53] и тп. (ликвидаторы на ЧАЭС имели дело со многими из перечисленных факторов).
  - Межфамильным вариациям частоты

аббераций хромосом и сестринских хроматидных обменов. При исследовании семей обнаружена корреляция этих показателей даже для отцов и матерей [48], что указывает на роль факторов питания и внешней среды (к вопросу о некоторой связи между цитогенетическими показателями у отцов-ликвидаторов и их детей [20, 13, 7]).

Все перечисленное не учитывается в оригинальных работах, посвященных исследованию здоровья детей ликвидаторов, хотя даже в пособиях по перинатологии и беременности [11, 12] влияние стресса матерей на риск развития различных нарушений у их детей рассматривается в обязательном порядке (а жены ликвидаторов во время беременности безусловно пребывали в стрессе).

Приписывание аномалиям, обнаруженным у детей ликвидаторов и эвакуированных только радиационных причин не является с научной точки зрения оправданным. Находившиеся (находящиеся) в состоянии стресса семьи ликвидаторов, включавшие как матерей в состоянии психоэмоционального напряжения, так и отцов (подвергавшихся помимо стресса еще и массе других нерадиационных воздействий), воспроизвели в целом менее здоровое потомство. Возможно, дети стали такими позже, в связи с неблагоприятной и тревожной обстановкой в семьях в 90-х гг. Большой уровень цитогенетических повреждений у них обусловлен, вероятно, повышенной чувствительностью ослабленного организма к факторам внешней и внутренней среды.

Выявленные примерно за 50 последних лет закономерности радиационной генетики не позволяют однозначно связать обнаруженные у потомков ликвидаторов и эвакуированных эффекты с радиационным фактором, тем более – в столь малых дозах.

#### Библиографический список

1. Воробцова, И.Е. Внутрисемейное сравнение радиочувствительности лимфоцитов детей, рожденных до и после работы отцов на ликвидации последствий аварии

на ЧАЭС / И.Е. Воробцова, Ю.В. Гусева // Отдаленные последствия действия ионизирующего излучения: материалы междунар. науч-практ. конф., Киев, 23-25 мая 2007 г. – Киев, 2007. – С. 189-190.

2. Врехман, К.Ш. Психосоматические заболевания детей от желанной и нежеланной беременности / К.Ш. Врехман, Г.И. Брехман // Доклад на конф. по проблемам перинатальной психологии и медицины, Иваново, май 1998. «Перинатальная психология» [Электронный ресурс]. – 1998. – Режим доступа: <http://www.psymama.ru/articles/brexman2.html>.

3. Генетические эффекты у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / А.М. Лягинская [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 2. – С. 188-195.

4. Длительный психоэмоциональный стресс как индуктор мутаций у млекопитающих и модификатор мутагенеза / Ф.Н. Ингель [и др.] // Бюлл. eksper. биол. – 1993. – Т.116, № 9. – С. 307-309.

5. Дофамин-зависимые формы поведения крысят, матери которых подвергались стрессу в период беременности / Т.В. Авалиани [и др.] // Психофармакология и биологич. наркологию. – 2005. – № 2. – С. 953-956.

6. Дуброва, Ю.Е. Нестабильность генома среди потомков облученных родителей. Факты и их интерпретация / Ю.Е. Дуброва // Генетика. – 2006. – Т. 42, № 10. – С. 1335-1347.

7. Индивидуальные особенности трансгенерационной нестабильности у детей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / И.И. Сусков [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48, № 3. – С. 278-286.

8. Интеллектуальное развитие детей, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации / Л.С. Балева [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45. – № 6. – С. 694-699.

9. Копилова, О.В. Стан тиреоїдної системи та соматостатевий розвиток дітей, народжених від учасників ліквідації аварії

на ЧАЭС / О.В. Копилова, С.К. Герцен, К.В. Грищенко // Отдаленные последствия действия ионизирующего излучения: материалы междунар. Науч-практ. конф., Киев, 23-25 мая 2007 г. – Киев, 2007. – С. 165-166.

10. Котеров, А.Н. Отсутствие фактов нестабильности генома после облучения в малых дозах радиацией с низкой ЛПЭ / А.Н. Котеров // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 5. – С. 585-596.

11. Новорожденные высокого риска / Под ред. В. И. Кулакова и Ю.И. Барашнева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 528 с.

12. Основы перинатологии. – 3-е издание. – М.: МЕДпресс информ, 2004. – 640 с.

13. Проблема индуцированной геномной нестабильности как основы повышенной заболеваемости у детей, подвергающихся низкоинтенсивному воздействию радиации в малых дозах / И.И. Сусков [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46. – № 2. – С. 167-177.

14. Проблемы формирования здоровья детей, рожденных уродителей-ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / А.Е. Сипягина [и др.] // Материалы V съезда по радиационным исследованиям, Москва, 10-14 апреля 2006. – Т. 1. – С. 16.

15. Решение V съезда по радиационным исследованиям. Москва, 2006 г. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46. – № 4. – С. 508-510.

16. Слозина, Н.М. Генетические последствия чрезвычайных ситуаций / Н.М. Слозина, Е.Г. Неронова // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2007. – № 1. – С. 32-40.

17. Соннов, В.В. Иммуный статус детей, родившихся в семьях ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в промышленном регионе Донбасса / В.В. Соннов // Вестник проблем биологии и медицины. – 1997. – № 21. – С. 35-41.

18. Состояние здоровья детей, родившихся у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / А.Н. Арничин

- [и др.] // Экология человека в пост-чернобыльский период: материалы VII Междунар. науч.-практ. конф. Сентябрь 1999 г. – Минск, 1999. – С. 5-9.
19. Степанова, Е.И. Клиническая и цитологическая характеристика детей, родившихся от отцов-участников ликвидации аварии на ЧАЭС, перенесших острую лучевую болезнь / Е.И. Степанова, Б.Т. Кондрашова // Педиатрия. – 1996. – № 1. – С. 63-64.
20. Сусков, И.И. Проблема индуцированной геномной нестабильности в детском организме в условиях длительного действия малых доз радиации / И.И. Сусков, Н.С. Кузьмина // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41, № 5. – С. 606-614.
21. Федірко, П.А. Функціональний стан ока у дітей, народжених від радіаційно опромінених осіб – учасників аварійних робіт на ЧАЕС / П.А. Федірко, І.В. Кадошнікова // Отдаленные последствия действия ионизирующего излучения: материалы междунар. науч.-практ. конф., Киев, 23–25 мая 2007 г. – Киев, 2007. – С. 149-150.
22. Холодова, Н.Б. Отклонения в состоянии здоровья детей ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в 1986–1987 гг. / Н.Б. Холодова, Л.В. Соболевская, В.В. Холодов // Материалы V съезда по радиационным исследованиям, Москва, 10-14 апреля 2006. – Т. 1. – С. 139.
23. Цитогенетическое обследование детей Санкт-Петербургского региона, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Частота нестабильных хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови / И.Е. Воробцова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, № 5. – С. 630-635.
24. Юлиш, Ю.И. Отдаленные результаты динамического наблюдения за состоянием здоровья детей родившихся в семьях ликвидаторов аварии на ЧАЭС / Ю.И. Юлиш, Л.М. Воротченко, С.И. Пошепяков // Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: 2-я Международная конференция. – Киев, 1998. – С. 128.
25. Anderson, D. Male-mediated developmental toxicity / D. Anderson // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2005. – Vol. 207 – № 2. – P. 506-513.
26. 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 [Elektronic resource]. – Mode of access: <http://www.nap.edu/catalog/11340.html>.
27. 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.
28. Chia, S.-E. Review of recent epidemiological studies on paternal occupations and birth defects / S.-E. Chia, L.-M. Shi // Occup. Environ. Med. – 2002. – Vol. 59. – P. 149-155.
29. 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.
30. Chromosome aberrations in lymphocytes of persons exposed to an earthquake in Armenia / A.K. Nersesyan [et al.] // Scand. J. Work Environ. Health. – 2001. – Vol. 27, № 2. – P. 120-124.
31. Distress and DNA repair in human lymphocytes / J.K. Kiecolt-Glaser [et al.] // J. Behav. Med. 1985. – Vol. 8, № 4. – P. 311-320.
32. DNA damage in a human population affected by chronic psychogenic stress / E. Dimitroglou [et al.] // Int. J. Hyg. Environ. Health. – 2003. – Vol. 206, № 1. – P. 39-44.
33. Fischman, H.K. Chromosomes and stress / H.K. Fischman, D.D. Kelly // Int. J. Neurosci. – 1999. – V. 99, № 1-4. – P. 201-219.
34. Grekin, E., Parental alcohol use disorders and child delinquency: the mediating

effects of executive functioning and chronic family stress / E. Grekin, P.A. Brennan, C.Hammen // *J. Stud. Alcohol.* – 2005. – Vol. 66. № 1. – P. 14-22.

35. Human emotional stress, dioxin blood content and genetic damage in Chapaevsk town / F. Ingel., [et al.] // *Chemosphere.* 2001. – Vol. 43, № 4. – P. 989-998.

36. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP.* Ed. by J. Valentin. Elsevier 2007. – 329 p.

37. Induction of DNA damage, alteration of DNA repair and transcriptional activation by stress hormones / M.S. Flint [et al.] // *Psychoneuroendocrinology.* – 2007. – Vol. 32, № 5. – P. 470-479.

38. Kopp, L.M. Patterns of psychopathology in the families of children with conduct problems, depression, and both psychiatric conditions / L.M. Kopp, T.P. Beauchaine // *J. Abnorm. Child Psychol.* – 2007. – Vol. 35, № 2. – P. 301-312.

39. 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. – Vol. 1, № 4. – P. 376-451.

40. Lessons learned from the study of immigrants to Israel from areas of Russia, Belarus, and Ukraine contaminated by the Chernobyl accident / M.R. Quastel [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1997. – Vol. 105, Suppl 6. – P. 1523-1527.

41. Marchetti, F. Mechanisms and consequences of paternally-transmitted chromosomal abnormalities / F. Marchetti, A.J. Wyrobek // *Birth Defects Res. C. Embryo Today.* – 2005. – Vol. 75, № 2. – P. 112-129.

42. McKinney, P.A. Parental occupation at periconception: findings from the United Kingdom Childhood Cancer Study / P.A. McKinney, N.T. Fear, D. Stockton // *Occup. Environ. Med.* – 2003. – Vol. 60, № 12. – P. 901-909.

43. Muir, W.J. Chromosomal abnormalities and psychosis / W.J. Muir, B.S. Pickard, D.H. Blackwood // *Br. J. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 188. – P. 501-503.

44. Mutagenic risk in epileptic patients before and after anticonvulsant therapy / S. Goyle [et al.] // *Epilepsia.* – 1987. – Vol. 28, № 1. – P. 81-86.

45. Negative affect in offspring of depressed mothers is predicted by infant cortisol levels at 6 months and maternal depression during pregnancy, but not postpartum / R.L. Huot [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2004. – Vol. 1032. – P. 234-236.

46. Social and emotional competence in children of depressed mothers / S.H. Goodman [et al.] // *Child Dev.* – 1993. – Vol. 64, № 2. – P. 516-531.

47. Sonne, J.C. Social regression and the global prevalence of abortion / J.C. Sonne // *Pre- & Perinat. Psychol. J.* – 1997. – Vol. 11, № 3. – P. 125-150.

48. Spontaneous sister chromatid exchange and chromosome aberration frequency in humans: the familial effect / S. Landi [et al.] // *Mutat. Res.* – 1999. – Vol. 444. – № 2. – P. 337-345.

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

50. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex J. Exposures and Effects of the Chernobyl Accident. – New York, 2000. – P. 451-566.

51. UNSCEAR 2001. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex «Hereditary effects of radiation». United Nations. – New York, 2001. – P. 5-160.

52. Use of fluorescence in situ hybridization (FISH) to assess effects of smoking, caffeine, and alcohol on aneuploidy load in sperm of healthy men / W.A. Robbins [et al.] // *Environ. Mol. Mutagen.* – 1997. – Vol. 30, № 2. – P. 175-183.

53. Velleman, R. The adult adjustment of offspring of parents with drinking problems / R. Velleman, J. Orford // *Br. J. Psychiatry.* – 1993. – Vol. 162. – P. 503-516.