



РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ РАДИОЭКОЛОГИЯ



НАУКА

— 1727 —

СОДЕРЖАНИЕ

Том 64, номер 1, 2024

Методология научного поиска

Некорректные оценки стандартизованного отношения смертности от всех причин (SMR) для космонавтов, в том числе сравнительно с астронавтами, в исследовании из США (R.J. Reynolds с соавторами)

А. Н. Котеров

5

Модификация радиационных эффектов

Потенциальная роль участия адаптивной реакции со стороны клеточного сенсора биоэнергетических процессов АМФ-активируемой протеинкиназы в реализации действия радиопротекторов из ряда альфа1-адренергических агонистов

М. В. Васин, И. Б. Ушаков

10

Синтетический генистеин – потенциальная активная фармацевтическая субстанция для разработки противолучевых средств

В. В. Тихонова, Т. В. Сотникова, Г. В. Ерлин, О. Ю. Стрелова, А. Н. Гребенюк

21

Общая радиобиология

Радиационный дерматит: развитие проблемы

С. С. Сорокина, Е. Е. Карманова, В. А. Аникина, Н. Р. Попова

30

Радиобиология растений

Оценка радиобиологических эффектов γ -облучения семян ячменя обыкновенного *Hordeum vulgare* L.

С. О. Афонина, Л. Н. Комарова, М. М. Рассказова

49

Радионуклиды

Особенности поведения радиоцезия в системе «почва–вода» в зоне аварии на АЭС «Фукусима-1»

А. В. Коноплев

56

Динамика коэффициентов перехода ^{137}Cs в кормовые культуры: 35 лет после чернойбыльской аварии

С. В. Фесенко, П. В. Прудников, Н. Н. Исамов, Е. С. Емлютина, И. Е. Титов, О. А. Шубина

75

Радиоэкология

Восточно-Уральский радиоактивный след – источник генетического разнообразия в популяциях грызунов на сопредельных территориях

Е. Б. Григоркина, С. Б. Ракитин, Г. В. Оленев

92

Рецензии

М. А. Пронин, С. К. Солдатов. Малые дозы радиации и здоровье летчиков
(Под редакцией академика РАН И.Б. Ушакова). М.: Физматлит, 2023. 232 с.

Г. Д. Засухина

103

Хроника

Уход патриарха радиационной медицины и биологии
(безвременная кончина академика Леонида Андреевича Ильина)

И. Б. Ушаков, Е. А. Красавин, А. В. Рубанович, А. Н. Гребенюк

105

Памяти Александра Викторовича Трапезникова

109

Из артиллеристов — в радиобиологи
(К 100-летию одного из основоположников космической радиобиологии —
профессора Всеволода Васильевича Антипова)

И. Б. Ушаков

111

Contents

Vol. 64, No 1, 2024

Methodology of Scientific Research

Incorrect Estimates of all Causes Standardized Mortality Ratio (SMR) for Cosmonauts, Including Comparative with Astronauts, in Study from the USA (R.J. Reynolds et al.)

A. N. Koterov

5

Modification of Radiation Effects

Potential Role of Adaptive Response by Cellular Bioenergetic Sensor of AMP-Activated Protein Kinase in the Implementation of the Action of Radioprotectors from Alpha1-Adrenergic Agonists

M. V. Vasin, I. B. Ushakov

10

Synthetic Genistein is a Potential Active Pharmaceutical Substance for the Development of Radiation Countermeasure Agents

V. V. Tikhonova, T. V. Sotnikova, G. V. Erlin, O. Yu. Strelova, A. N. Grebenyuk

21

General Radiobiology

Radiation Dermatitis: The Development of the Problem

S. S. Sorokina, E. E. Karmanova, V. A. Anikina, N. R. Popova

30

Radiobiology of Plants

Assessment of Radiobiological Effects of γ -Irradiation of Barley Seeds *Hordeum vulgare* L.

S. O. Afonina, L. N. Komarova, M. M. Rasskazova

49

Radionuclide

Peculiarities of Behavior in “Soil–Water” Environment of Radiocesium in Contaminated Area after the Accident at Fukushima Dai-Ichi NPP

A. V. Konoplev

56

Dynamics of ^{137}Cs Aggregated Transfer Factors to Animal Fodder: 35 Years after the Chernobyl Accident

S. V. Fesenko, P. V. Prudnikov, N. N. Isamov, E. S. Emlyutina, I. E. Titov, O. A. Shubina

75

Radioecology

Eastern-Urals Radioactive Trace as a Source of Genetic Diversity in Rodents Populations at Adjacent Territories

E. B. Grigorkina, S. B. Rakitin, G. V. Olenov

92

Reviews

Pronin M.A., Soldatov S.K. Low Doses of Radiation and the Health of Pilots
(Edited by Acad. RAS I.B. Ushakov). M.: Fizmatlit, 2023. 232 S.

G. D. Zasukhina

103

Chronicle

The Departure of the Patriarch of Radiation Medicine and Biology
(the Untimely Death of Academician Leonid Andreevich Ilyin)

I. B. Ushakov, E. A. Krasavin, A. V. Rubanovich, A. N. Grebenyuk

105

In Memory of Alexander Viktorovich Trapeznikov

109

From Gunners to Radiobiologists

(For the 100th Anniversary of One of the Founders of Space Radiobiology,
Professor Vsevolod Vasilyevich Antipov)

I. B. Ushakov

111

НЕКОРРЕКТНЫЕ ОЦЕНКИ СТАНДАРТИЗОВАННОГО ОТНОШЕНИЯ СМЕРТНОСТИ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН (SMR) ДЛЯ КОСМОНАВТОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ СРАВНИТЕЛЬНО С АСТРОНАВТАМИ, В ИССЛЕДОВАНИИ ИЗ США (R.J. REYNOLDS С СОАВТОРАМИ)

© 2024 г. А. Н. Котеров*

*ГНЦ РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

*e-mail: govorilga@inbox.ru

Поступила в редакцию 22.01.2023 г.

После доработки 25.02.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Космонавты и астронавты, а также пилоты рассматриваются как профессиональные группы, подвергающиеся постоянному воздействию космического излучения, включающего радиацию с низкой ЛПЭ и плотноионизирующие частицы. Проанализированы данные из Table II работы Reynolds R.J. et al., 2014, США по величине Standardized mortality ratio (SMR) от всех причин для космонавтов сравнительно с генеральной популяцией СССР/России и с астронавтами США (1960–2013). Данные о смертности космонавтов авторами взяты с сайта ‘USSR/Russian cosmonaut biographies’, а источник сведений о коэффициентах смертности для населения СССР/России не указан. R.J. Reynolds с соавт. заявляет, во-первых, о 9–10-кратном снижении общей смертности космонавтов сравнительно с генеральной популяцией СССР/России, хотя подобная величина в плане «эффекта здорового работника» неизвестна ни для каких иных типов занятости в развитых странах. Во-вторых, при пересчете SMR астронавтов сравнительно с популяцией СССР/России значение SMR начинает составлять ничтожные величины, свидетельствуя о якобы меньшей в 17–29 раз смертности (продолжительность жизни обратно пропорциональна SMR). В-третьих, исходя из индекса SMR для астронавтов сравнительно уже с генеральной популяцией США (Reynolds R.J., Day S.M., 2010), который составил 0.59, при пересчете SMR для космонавтов на генеральную популяцию США $SMR = 1.1–1.7$ раза. То есть, сравнительно с населением США советские/российские космонавты якобы имеют сниженную до 1.7 раз продолжительность жизни, хотя подобный уровень SMR показан только в единичных исследованиях асбестового и химического производства. В резюме работы Reynolds R.J. et al., 2014 входят данные о повышенных SMR космонавтов сравнительно с астронавтами, но не иные подробности. Сделан вывод, что вследствие заявленных абсурдных показателей выполненное в США исследование SMR космонавтов не может считаться корректным, не должно использоваться для цитирования, а также для профессиональных или социальных сравнений либо заключений.

Ключевые слова: стандартизованное отношение смертности, космонавты, астронавты

DOI: 10.31857/S0869803124010017, **EDN:** NNZMMA

Показатели Standardized mortality ratio (SMR) для общей смертности и смертности от различных патологий сравнительно с генеральной популяцией для целого ряда профессий, порой неожиданных (как, например, в мета-анализе SMR для 181 группы химических производств [1]), демонстрируют «эффект здорового работника» (‘healthy worker effect’; HWE) [2]¹ (список примечаний идет после основного текста). Его величина в большинстве случаев не превышает 10–30% (т. е. $SMR < 0.7–0.9$). Так, в обзоре [7], охватившем 270 исследований HWE, индекс SMR

по общей смертности варьировал от 0.5 до 0.99 с величиной 0.84 для среднего показателя².

Ранее нами исследовался HWE у работников ядерной индустрии Великобритании и России, и было обнаружено, что в более ранние периоды эффект имел большую величину и характеризовался обратной хроно-зависимостью [8]. Представлялось важным сравнение закономерностей HWE для работников ядерной индустрии с эффектом для иных типов занятости, вследствие чего и появилось настоящее краткое сообщение.

Яркими примерами профессий со значительным HWE вкпе с перманентным воздействием ионизирующего излучения являются космонавты/астронавты [9–14] и пилоты (пример последних исследований – работы, охватившие летный состав девяти [15] и десяти [16] стран Европы). Все открытые публикации об SMR для астронавтов принадлежат R.J. Reynolds и S.M. Day [10, 11, 13, 14] (за исключением [12], где третьим автором являлась Z.Z. Nurgalieva из университета в Техасе). Равным образом смертность космонавтов изучалась авторами под руководством И.Б. Ушакова [9].

Помимо российских исследователей, SMR для советских/российских космонавтов, вкпе со сравнением их смертности с показателями для астронавтов, пытались оценивать и указанные американские авторы, опубликовав в 2014 г. в «Aviation, Space, and Environmental Medicine» (за 2014 г. IF = 0,875) статью [12], которая служит примером странного абсурда.

Статья [12] не находится в бесплатном доступе, а из доступного резюме абсурд не следует. Из него следует только то, что смертность космонавтов от всех причин и от циркуляторных патологий якобы в 2–3 раза превышает соответствующие показатели астронавтов.

Цель данного краткого сообщения – рассмотрение этого момента.

СВЕДЕНИЯ ОБ ОСНОВНОМ АМЕРИКАНСКОМ АВТОРЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 2014 Г.

Два американских автора [10–14] представляют некий «Mortality Research & Consulting» из Калифорнии, причем Robert J. Reynolds (PhD) позиционируется как «ведущий исследователь смертности и ожидаемой продолжительности жизни в разных профессиональных группах (спортсмены, астронавты и др.), а также у лиц с различными заболеваниями, влияющими на продолжительность жизни». По этим темам R.J. Reynolds имеет множество публикаций и презентаций на различных форумах, «включая Американскую ассоциацию общественного здравоохранения (АРНА), Техасскую ассоциацию общественного здравоохранения, Общество эпидемиологических исследований (SER), Общество педиатрических и перинатальных исследований (SPER), а также Американскую академию церебрального

паралича и медицины развития (AACRPM). Член Американской статистической ассоциации (SER), Аэрокосмической медицинской ассоциации и т. д. [17, 18].

«ДЕВЯТИ- И ДЕСЯТИКРАТНОЕ СНИЖЕНИЕ СМЕРТНОСТИ» КОСМОНАВТОВ СРАВНИТЕЛЬНО С ГЕНЕРАЛЬНОЙ ПОПУЛЯЦИЕЙ СССР/РОССИИ ПРИ 2–3-КРАТНОМ УВЕЛИЧЕНИИ ТАКОВОЙ ДЛЯ КОСМОНАВТОВ СРАВНИТЕЛЬНО С АСТРОНАВТАМИ

Собственно, в наименовании раздела уже все сказано. В Table II из Reynolds R.J. et al., 2014 [12] даны показатели SMR по общей смертности космонавтов для периодов 1960–1989 гг., 1990–2013 гг. и суммарно для 1960–2013 гг. сравнительно с генеральной популяцией России и с американскими астронавтами.

Данные по смертности авторы [12] взяли с сайта биографий космонавтов СССР/России, с некоего портала «Space fact» [20], а откуда взяты коэффициенты смертности для населения СССР/России, в публикации [12] не указано:

«To calculate SMR comparing cosmonauts to the general population, we used the mortality rates for the Russian and the Ukrainian general populations between 1960 and 2009. We used Russian rates wherever country specific rates were unavailable, such as for countries formerly under Soviet control and former Soviet Socialist Republics».

Применительно к общему периоду 1960–2013 гг. для космонавтов сравнительно с Россией SMR в [12] составляет 0.11 (95% CI (доверительные интервалы): 0.08; 0.14), а сравнительно с астронавтами – 1.9 (95% CI: 1.54; 2.39).

Еще более рельефно – для периода 1990–2013 гг.: SMR для космонавтов сравнительно с Россией равен 0.1 (95% CI: 0.07; 0.14), а сравнительно с астронавтами – 2.92 (95% CI: 2.29; 3.77).

Показатели SMR, конечно, могут зависеть от возрастного состава сравниваемых групп [1], но сомнительно, что этот фактор столь значителен для генеральных популяций России и США³. И приходится, глядя на собранное в единой Table II в [12], тут же делать в уме простейшие арифметические вычисления:

а) для общего периода 1960–2013 гг. – невиданное ни для какой еще профессии и, скорее всего, ни для какой страны или нормального

исследования⁴ девятикратное снижение смертности космонавтов сравнительно с населением. При этом для астронавтов *относительно населения СССР/России* получается выигрыш в смертности в $9 \times 1.9 = 17.1$ раза, или SMR составит 0.058;

б) для периода 1990–2013 гг., который, конечно, можно отнести отчасти к «постперестройке» (с повышением смертности в 1990-х годах [22]), данные еще удивительнее: космонавты имеют риск смертности (ожидаемая продолжительность жизни обратно пропорциональна SMR [23], причем относительный риск при определенных условиях также экстраполируется из SMR [24]), сниженный в 10 раз, а если брать астронавтов – то в 29.2 раза (SMR = 0.034). Уменьшенная в 29 раз *стандартизованная по возрасту и полу* смертность вряд ли будет наблюдаться для астронавтов даже сравнительно с дикими племенами Новой Гвинеи.

Следует отметить, что в исследовании Ushakov I.B. et al., 2017 [9] SMR для космонавтов сравнительно с генеральной популяцией СССР/России имеет гораздо более правдоподобную и закономерную величину: 0.4 (95% CI: 0.27; 0.61).

Можно подойти и с другой стороны. В работе Reynolds R.J., Day S.M., 2010 [10] SMR для смертности от всех причин для астронавтов сравнительно с генеральной популяцией США к 2009 г. составлял 0.59 (95% CI: 0.4; 0.83). Если вернуться к статье 2014 г. [12] и пересчитать показатель SMR *для космонавтов* сравнительно с популяцией США на весь период 1960–2013 гг., то, взяв в промежутке SMR сравнительно с астронавтами, будем иметь значение $0.59 \times 1.9 = 1.12$; а для периода 1990–2013 гг. SMR равен $0.59 \times 2.92 = 1.72$.

Стало быть, показатели смертности космонавтов СССР/России в 1.1–1.7 раза хуже, чем для всего населения США со всеми его стратами⁵. Каков, однако, успех американского здравоохранения и социальной политики.

Рассмотренное можно назвать только абсолютным абсурдом и малопонятно, что за эксперты по профессиональной смертности имеются в США, которые не замечают подобного в собственных публикациях. И что это вообще за публикации.

Работа Reynolds R.J. et al., 2014 [12] обсуждается в более поздней статье по космонавтам [9], но указанные моменты там не разбираются.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительное исследование смертности космонавтов и астронавтов, выполненное в США (2014), не может считаться корректным и не должно использоваться для цитирования и каких-либо профессиональных или социальных сравнений либо заключений.

2. Публикации R.J. Reynolds требуют углубленного анализа на эпидемиологическую и логическую корректность.

ПРИМЕЧАНИЯ

1. В русскоязычных источниках, в том числе Рунета, и в ряде научных публикаций используется преимущественно неудачный калькированный перевод: «эффект здорового рабочего», который наводит на мысль об «эффекте здорового крестьянина», тем более что у фермеров он тоже встречается [3]. Более корректным представляется наименование «эффект здорового работника», как в переводе под редакцией проф. В.В. Власова «A Dictionary of Epidemiology» J.M. Last [4], в пособии по эпидемиологии указанного автора [5] и в иных источниках, в том числе последних лет (например, в работе Бухтияров И.В. и др., 2022 [6]).

2. В имеющейся у нас базе данных (публикаций) с экстрагированными величинами SMR (“all causes” + “all cancer”) для всех типов занятости (560 источников) работы с SMR < 0.6 составляют всего 21% (база на ноябрь 2022 г.).

3. Если бы показатели SMR для разных стран и групп нельзя было сравнивать между собой в принципе, то не имели бы места многочисленные соответствующие мета-анализы, объединяющие эти индексы для разнородных популяций (например, [1, 20]).

4. В упомянутой базе данных по SMR (“all causes + all cancer”) среди 560 источников нет ни одного с такой низкой величиной SMR. Минимальное значение составляет SMR = 0.25 (95% CI: 0.21; 0.29) для производства полупроводников в Ю. Корее (мужчины) [21].

5. Вновь обращаясь к указанной базе источников, можно отметить, что максимальные величины SMR по общей смертности для почти всех исследований не превышали 1.5 (ссылки не представлены), и только для двух работ имелись более высокие значения: 1.82 (асбоцементное производство) [25] и 1.98 (производство бета-нафтиламина) [26]. Хотя в ранние годы становления некоторых химических

производств (1950-е годы) SMR от всех причин мог превышать указанные величины (например, SMR = 2.76 для производства винилхлорида в Италии [27] и др.).

Финансирование. В рамках более широкой бюджетной темы ФМБА России; без иных источников финансирования и спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Funding. As part of the broader budget theme of the FMBA of Russia; without other sources of funding and sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Kotero A.N. <http://orcid.org/0000-0001-8700-7624>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Greenberg R.S., Mandel J.S., Pastides H., Britton N.L., Rudenko L., Starr T.B. A meta-analysis of cohort studies describing mortality and cancer incidence among chemical workers in the United States and western Europe. *Epidemiology*. 2001;12(6):727–40. <https://doi.org/10.1097/00001648-200111000-00023>
- Monson R.R. Observations on the healthy worker effect. *J Occup Med*. 1986;28(6):425–33. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>
- Mastrangelo G., Marzia V., Marcer G. Reduced lung cancer mortality in dairy farmers: is endotoxin exposure the key factor? *Am. J. Ind. Med.* 1996;30(5):601–9. [https://doi.org/110.1002/\(SICI\)1097-0274\(199611\)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V](https://doi.org/110.1002/(SICI)1097-0274(199611)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V)
- Эпидемиологический словарь под редакцией Дж. М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации: Пер. с англ. под ред. В.В. Власова (Отв. ред.) и др. М.: Открытый институт здоровья в рамках проекта «Глобус», 2009. 316 с. [A Dictionary of Epidemiology / Ed. J.M. Last. Oxford: Oxford University Press, 2009]
- Власов В.В. Эпидемиология: Учебное пособие. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с. [Vlasov V.V. Epidemiology. 2nd Edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2006. 464 p. (In Russ.)]
- Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Бетц К.В. Эпидемиологическое исследование по анализу смертности пилотов воздушных судов гражданской авиации в Российской Федерации. *Авиакосм. и экол. мед.* 2022;56(4):83–8. [Bukhtiyarov I.V., Zibarev E.V., Betz K.V. An epidemiological study on the analysis of the mortality of civil aviation pilots in the Russian Federation. *Aviakosm. Ekolog. Med.* (Aerospace and Environmental Medicine). 2022;56(4):83–8.] <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2022-56-4-83-88> (In Russ. Engl. abstr.)]
- Meijers J.M., Swaen G.M., Volovics A., Lucas L.J., van Vliet K. Occupational cohort studies: the influence of design characteristics on the healthy worker effect. *Int. J. Epidemiol.* 1989;18(4):970–5. <https://doi.org/10.1093/ije/18.4.970>
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Краткий обзор мировых исследований лучевых и нелучевых эффектов у работников ядерной индустрии. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* (Гомель). 2020(1):17–31. [Kotero A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Brief review of world researches of radiation and non-radiation effects in nuclear industry workers. *Medical and Biological Problems of Life Activity* (Gomel). 2020(1):17–31.] (In Russ. Engl. abstr.)]
- Ushakov I.B., Voronkov Y.I., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S. A cohort mortality study among Soviet 1065. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4701.2017>
- Reynolds R.J., Day S.M. Mortality among U.S. astronauts: 1980–2009. *Aviat. Space Environ. Med.* 2010;81(11):1024–7. <https://doi.org/10.3357/asem.2847.2010>
- Reynolds R.J., Day S.M. The mortality of space explorers. *Into space* / Ed. T. Russomano, L. Rehnberg. London: IntechOpen. 2018;253–85.
- Reynolds R.J., Day S.M., Nurgalieva Z.Z. Mortality among Soviet and Russian cosmonauts: 1960–2013. *Aviat. Space Environ Med.* 2014;85(7):750–4. <https://doi.org/10.3357/asem.3957.2014>
- Reynolds R.J., Day S.M. Mortality of US astronauts: comparisons with professional athletes. *Occup Environ. Med.* 2019a;76(2):114–7. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105304>
- Reynolds R.J., Day S.M. Mortality among international astronauts. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2019b;90(7):647–51. <https://doi.org/10.3357/AMHP.5369.2019>
- Langner I., Blettner M., Gundestrup M., Storm H., Aspholm R., Auvinen A. et al. Cosmic radiation and cancer mortality among airline pilots: results from a European cohort study (ESCAPE). *Radiat. Environ. Biophys.* 2004;42(4):247–56. <https://doi.org/10.1007/s00411-003-0214-7>
- Hammer G.P., Auvinen A., De Stavola B.L., Rajewski B., Gundestrup M., Haldorsen T. et al. Mortality from cancer and other causes in commercial airline crews: a joint analysis of cohorts from 10 countries. *Occup. Environ. Med.* 2014;71(5):313–22. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101395>
- Site “Intech Open” Robert J. Reynolds. Intech Open (content with global impact). Authors and Editors. 2022. <https://www.intechopen.com/profiles/220737> (address data 2024/06/16).

18. Site "The Space Show". Robert J. Reynolds. The Space Show. USA Program for outer-space commerce and space tourism. USA, 2022.
<https://www.thespaceshow.com/guest/dr.-robert-reynolds> (address data 2024/06/16).
19. USSR/Russian cosmonaut biographies.
http://www.spacefacts.de/english/bio_cosm.htm (address data 2024/06/16).
20. Su W.-L., Chen Y.-H., Liou S.-H., Wu C.-P. Meta-analysis of standard mortality ratio in cotton textile workers. *Eur. J. Epidemiol.* 2004;19(11):989–97.
<https://doi.org/10.1007/s10654-004-0917-3>
21. Lee H.E., Kim E.A., Park J., Kang S.K. Cancer mortality and incidence in Korean semiconductor workers. *Saf Health Work.* 2011;2(2):135–47.
<https://doi.org/10.5491/SHAW.2011.2.2.135>
22. Notzon F.C., Komarov Y.M., Ermakov S.P., Savinykh A.I., Hanson M.B., Albertorio J. Vital and health statistics: Russian Federation and United States, selected years 1985–2000 with an overview of Russian mortality in the 1990s. *Vital Health Stat.* 5. 2003(11):1–58.
23. Lai D., Guo F., Hardy R.J. Standardized mortality ratio and life expectancy: a comparative study of Chinese mortality. *Int J Epidemiol.* 2000;29(5):852–5.
<https://doi.org/10.1093/ije/29.5.852>
24. Symons M.J., Taulbee J.D. Practical considerations for approximating relative risk by the standardized mortality ratio. *J. Occup. Med.* 1981;23(6):413–6.
<https://doi.org/10.1097/00043764-198106000-00013>
25. Finkelstein M.M. Absence of radiographic asbestosis and the risk of lung cancer among asbestos-cement workers: extended follow-up of a cohort. *Am. J. Ind. Med.* 2010;53(11):1065–9.
<https://doi.org/10.1002/ajim.20881>
26. Cassidy L.D., Youk A.O., Marsh G.M. The Drake Health Registry Study: cause-specific mortality experience of workers potentially exposed to beta-naphthylamine. *Am. J. Ind. Med.* 2003;44(3):282–90.
<https://doi.org/10.1002/ajim.10268>
27. Pirastu R., Baccini M., Biggeri A., Comba P. Epidemiologic study of workers exposed to vinyl chloride in Porto Marghera: mortality update. *Epidemiol. Prev.* 2003;27(3):161–72. (In Italian. Engl. abstract.)

Incorrect Estimates of all Causes Standardized Mortality Ratio (SMR) for Cosmonauts, Including Comparative with Astronauts, in Study from the USA (R.J. Reynolds et al.)

© 2024 г. А. Н. Котеров*

*State Research Center – Burnazyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

*e-mail: govorilga@inbox.ru

Cosmonauts and astronauts, as well as pilots, are regarded as occupational groups exposed to permanent exposure to cosmic radiation, including low LET radiation and dense ionizing particles. The data from Table II of Reynolds R.J. et al., 2014, USA, in terms of Standardized mortality ratio (SMR) from all causes for cosmonauts compared with the USSR/Russia general population and with US astronauts (1960–2013) were analysed. The data on the mortality of cosmonauts were taken by the authors from the site 'USSR/Russian cosmonaut biographies', and the source of information on mortality rates for the population of the USSR/Russia is not indicated. R.J. Reynolds and co-authors, firstly, claim a 9–10-fold decrease in the overall mortality of cosmonauts compared to the general population of the USSR/Russia, although a similar value in terms of the 'healthy worker effect' is unknown for any other types of employment in developed countries. Secondly, when recalculating the SMR of astronauts in comparison with the population of the USSR/Russia, the value of SMR begins to amount to negligible, indicating an allegedly 17–29 times lower mortality (life expectancy is inversely proportional to SMR). Thirdly, based on the SMR index for astronauts compared to the general population of the United States (Reynolds R.J., Day S.M., 2010), which was 0.59, when recalculating the SMR for cosmonauts to the general population of the United States $SMR = 1.1–1.7$ times. That is, compared to the US population, Soviet/Russian cosmonauts allegedly have a life expectancy reduced by up to 1.7 times, although a similar level of SMR is shown only in a few studies of asbestos and chemical production. In your summary Reynolds R.J. et al., 2014 includes data on increased SMRs of cosmonauts compared to astronauts, but no other details. It is concluded that, due to the stated absurd data, the study of cosmonaut SMR performed in the USA cannot be considered correct and should not be used for citation, as well as for professional or social comparisons or conclusions.

Keywords: standardized mortality ratio, cosmonauts, astronauts

МОДИФИКАЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

УДК 616.03:577.23:615.2:539.1.047

**ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ УЧАСТИЯ АДАПТИВНОЙ РЕАКЦИИ
СО СТОРОНЫ КЛЕТОЧНОГО СЕНСОРА
БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
АМФ-АКТИВИРУЕМОЙ ПРОТЕИНКИНАЗЫ
В РЕАЛИЗАЦИИ ДЕЙСТВИЯ РАДИОПРОТЕКТОРОВ
ИЗ РЯДА АЛЬФА1-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ АГОНИСТОВ**

© 2024 г. М. В. Васин^{1, 2, *}, И. Б. Ушаков³

¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ,
Москва, Россия

²Научно-исследовательский испытательный центр (авиационно-космической медицины и военной эргономики)
Центрального научно-исследовательского института военно-воздушных сил Министерства Обороны РФ,
Москва, Россия

³Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна
Федерального медико-биологического агентства РФ, Москва, Россия

*e-mail: vv4sin80@yandex.ru

Поступила в редакцию 28.03.2023 г.

После доработки 07.12.2023 г.

Принята к публикации 28.02.2024 г.

АМФ-активируемая протеинкиназа как универсальный метаболический сенсор регулирует процессы анаболизма и катаболизма в организме. Активация АМФ-активируемой протеинкиназы происходит при снижении содержания АТФ в клетке, что имеет место под воздействием стресса различной этиологии: при голодании, острой гипоксии, физической нагрузке, при радиационных поражениях и многих патофизиологических состояниях организма. Повышение ее активности может быть инициировано фармакологическим путем через G-протеин связанные рецепторы, в том числе альфа1-адреноагонистами, проявляющими на примере индрина уникальные противолучевые свойства. АМФ-активируемая протеинкиназа принимает участие через сукцинат дегидрогеназу (комплекс II дыхательной цепи) в усилении клеточного дыхания и синтеза АТФ. По существующей гипотезе при чрезмерной стимуляции АМФ-активируемой протеинкиназы под действием альфа1-адреноагонистов развивается острая клеточная гипоксемия, являющаяся одним из основных механизмов реализации их действия. В этих условиях снижение гибели клеток от острой гипоксии при стимуляции АМФ-активируемой протеинкиназы и участия монооксида азота осуществляется переход на аэробный гликолиз. Второй важный механизм защиты альфа1-агонистами при больших дозах радиации реализуется через ось PPAR-AMPK-PGC-1 α антиапоптотическое действие путем поддержки функционального состояния митохондрий. При стимуляции альфа1-адреноагонистами сиртуина 1 обеспечивается рост уровня НАД⁺ в клетке, а через PGC-1 α осуществляется митохондриальный биогенез, необходимый для поддержки метаболизма, клеточного дыхания и синтеза АТФ. Этим процессам может содействовать тесно связанная с АМФ-активируемой протеинкиназой блокада альфа1-адреноагонистами клеточного цикла, благоприятствующая пострadiационной репарации ДНК. Потенциальные антиапоптотические свойства альфа1-адреноагониста индрина могут содействовать проявлению высоких противолучевых свойств радиопротектора при сверхсмертельных дозах облучения.

Ключевые слова: АМФ-активируемая протеинкиназа, альфа1-адренергические агонисты, индрина, апоптоз, клеточная гипоксемия

DOI: 10.31857/S0869803124010022, **EDN:** NNTIUP

Противолучевое действие радиопротекторов связано с частичной нейтрализацией «кислородного эффекта» как радиобиологического феномена. Это достигается в большинстве случаев

через возникновение клеточной гипоксitemии (тканевой гипоксии), достигаемой по тем или иным механизмам реализации их действия, что снижает концентрацию формирования

под действием радиации активных форм кислорода (ROS) с последующей инициацией перекисных процессов и окислительного стресса в организме. По ранее предложенной гипотезе [1, 2] этот эффект в наиболее достигаемой степени имеет место при применении альфа1-адреноагонистов, среди которых радиопротектор препарат Б-190 (индралин) обладает исключительными противолучевыми свойствами на крупных животных, превосходящими действие многих известных противолучевых средств [3]. Возникает вопрос, какие метаболические пути на современном уровне знаний могут участвовать и возможно ответственны за наблюдаемый эффект. Помимо отмеченного выше механизма, вероятно, могут участвовать другие, еще недостаточно изученные факторы, влияющие на конечный результат действия препарата. Например, обнаружен существенный вклад в защитный эффект индралина антиапоптотических свойств альфа1-адреноагонистов [4]. В настоящем мини-обзоре обращено внимание на потенциальную роль АМФ-активируемой протеинкиназы (АМРК) в этих процессах.

АМРК КАК ИНДУКТОР УСИЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ ОСНОВНОГО ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СВОЙСТВ АЛЬФА1-АДРЕНОАГОНИСТОВ

В организме есть удивительный механизм в виде универсального метаболического сенсора АМРК, позволяющего переключать интенсивность процессов анаболизма и катаболизма в организме. АМРК участвует в адаптивных реакциях со стороны биоэнергетических процессов при стрессорных и повреждающих воздействиях, включая радиацию и воспаление. Все протекающие при этом патофизиологические ответы требуют повышенного расхода АТФ, что в экстремальной ситуации приводит к резкому снижению ее содержания в клетке и развитию клеточной гипоксии. На снижение в клетке АФ и, как следствие, повышение отношения АМФ/АТФ происходит активация АМРК. Функционально АМРК снижает потребление АТФ, блокируя биогенез, деление клеток, и в то же время усиливает процессы катаболизма и синтез АТФ [5].

АМРК — гетеротримерный протеин, состоящий из каталитических единиц α и β , а также γ -регуляторной единицы. Активация

АМФ-активируемой протеинкиназы происходит при снижении содержания АТФ и увеличении отношения АМФ/АТФ, что имеет место при различных стрессорных воздействиях: при голодании, острой гипоксии, физической нагрузке, при поражении радиацией и многих других патофизиологических состояниях организма [6–10]. Повышение активности АМРК может происходить при фармакологическом действии агонистов Gq/11-протеинсцепленных рецепторов и многих природных адаптогенов, в том числе из ряда флавоноидов [11, 12]. Среди них определенное место занимают альфа1-адреноагонисты, причем бета-адреноагонисты таким свойством не обладают [13–15]. Итог взаимодействия АМРК с его активаторами зависит от дифференциации фосфорилирования ее сайтов α и β субединиц. Например, альфа1-адреноагонист фенилэфрин фосфорилирует сайт Ser(485/491), а аденозин Thr(172), тем самым предопределяя противоположные эффекты на тонус сосудов [16].

Адаптивная суть ее активации состоит в ограничении потребления АТФ в клетках (подавление процессов анаболизма) и стимуляции синтеза АТФ при катаболизме в основном глюкозы и жирных кислот как субстратов окислительного фосфорилирования в условиях усиления тканевого дыхания. Существует по крайней мере три механизма ее активации: 1) классический путь при росте АМФ/АТФ через LKB1 (Liver kinase B1), представляющую собой серин/треонин киназу, которая непосредственно фосфорилирует остаток Thr172 молекулы АМРК и тем самым ее активирует; 2) при поступлении в клетку Ca^{2+} через Ca^{2+} /кальмодулин-зависимую протеинкиназу-киназу- β (CaMKK β); 3) посредством роста генерации реактивных форм кислорода (ROS) [17, 18].

Активация АМРК под действием альфа1-адреноагонистов обусловлена их конечным эффекторным звеном, связанным с высвобождением Ca^{2+} из эндоплазматического ретикула через инозитол-1,4,5-трифосфат (IP3)-рецепторы. Свободный Ca^{2+} при участии протеинкиназы Cd через PPAR-d (peroxisome proliferator-activated receptor-d)-АМРК-PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α) путь и экспрессию глюкозного транспортера типа 4 усиливают окислительное фосфорилирование и синтез АТФ, что сопровождается повышением потребления кислорода в клетке [13–16]. При чрезмерном потреблении кислорода развивается острая тканевая гипоксия, что составляет основу

для реализации противолучевого действия альфа1-агонистов [4]. Необходимо отметить, то альфа1- и бета-адреноагонисты аддитивны в стимуляции тканевого дыхания, но тем не менее противолучевой эффект катехоламинов в основном связан с альфа-адренорецепторами [19].

Активаторы АМРК усиливают скорость потребления кислорода при интенсификации тканевого дыхания через сукцинат дегидрогеназу (СДГ) (комплекс II дыхательной цепи). Известно, что активаторы АМРК усиливают стимуляцию АМРК под действием альфа1-адреноагонистов [20]. В этом процессе принимают участие регуляторная субъединица АМРК γ и фактор 1 ассамблеи СДГ (Sdhaf1). Реализация их действия осуществляется через сиртуин 3 (Sirt3) [21, 22]. Активация СДГ при гипоксии, например, в лимфоцитах крови может служить индикатором степени ее выраженности [3, 23], а также для оценки потенциальных противолучевых свойств гипоксии и радиопротекторов, вызывающих тканевую гипоксию [3, 24]. Сам отмеченный феномен адаптивной реакции СДГ на гипоксию был впервые описан и теоретически обоснован М.Н. Кондрашовой [25]. Основной механизм активации АМРК на гипоксию идет через LKB1, связан с первым признаком гипоксемии в клетке снижением содержания АТФ и соответствующим увеличением отношения АМФ/АТФ [9, 10].

Вазоконстрикция гладких мышц артериол и селезенки под действием альфа1-адреноагонистов обусловлена стимуляцией свободным кальцием фосфорилирования миозина через киназу легкой цепи миозина (myosin light chain-kinase) [26]. Вызванная ими циркуляторная гипоксия поддерживает отмеченную выше тканевую гипоксию, но самостоятельно малоэффективна в реализации противолучевого действия на крупных животных [1]. Мексамин, производное серотонина, вызывая равную с индразином, альфа1-агонистом циркуляторную гипоксию в кроветворной ткани в опытах на собаках, не проявлял защитной активности при 100%-ном эффекте в случае индразина [1].

Ограничение сокращения сосудов, например, нитратами (монизолом) не снижает противолучевые свойства индразина [27, 28]. Известно, что нитраты также повышают активность АМРК [29–31], но одновременно способны снижать скорость потребления кислорода тканями из-за конкуренции с кислородом за взаимодействие с цитохром-С-оксидазой [32, 33], что во многом предопределяет их небольшой

противолучевой эффект при достаточно выраженной гипоксии из-за вызванной ими вазодилатации [27, 28]. Остается неисследованным вопрос, по какому механизму сохраняется противолучевая активность индразина, связанная по нашей версии с тканевой гипоксией через интенсификацию потребления кислорода, при сочетанном применении с нитратами, при отрицательном влиянии последних на тканевое дыхание.

При физиологическом функционировании вазоконстрикция под действием эндогенных катехоламинов ограничивается индуцируемой ими секрецией NO. При экстремальных условиях, в том числе при воздействии на альфа1-адренорецепторы через активацию АМРК альфа1 субъединицы возможно подавление реализации противодействия NO эффектам альфа1-адреноагонистов путем фосфорилирования eNOS на Thr495 [34]. В этих условиях индуцируются процессы переключения дыхания на путь аэробного гликолиза [14, 35]. Поскольку воздействие радиации вызывает окислительный митохондриальный стресс со снижением продукции АТФ и уровня НАД⁺ на фоне вызванного ею расщепления окислительного фосфорилирования, сопровождаемого ростом продукции ROS [8, 36], то принципиально важным для выживаемости клеток является возможность поддержки их способности к экстренному синтезу АТФ через аэробный гликолиз при стимуляции АМРК альфа1-адреноагонистами с участием нитратов, что позволяет снизить образование ROS за счет сокращения окислительного фосфорилирования в этих условиях [37, 38].

Ранее было обнаружено, что применение нитратов после облучения повышает эффективность радиопротекторов [27, 39, 40]. Данный эффект был связан со способностью монооксида азота связывать ROS с образованием пероксинитрита, что позволяло снизить образование ROS в процессе реоксигенации после вазоконстрикции серотонином или индразином, т. е. имело место снижение побочных токсических эффектов радиопротекторов.

АМРК КАК РЕГУЛЯТОР АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, ВАЖНОЙ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ДЕЙСТВИЯ АЛЬФА1-АДРЕНОАГОНИСТОВ

Для радиомодуляторов, согласно предложенной классификации [41], обусловленная ими активация АМРК является ключевым звеном

реализации достаточно обширного спектра их фармакологического, в том числе слабого противолучевого действия [11, 12, 42–46]. Они также могут снижать вазоконстрикторный эффект альфа1-адреноагонистов [20, 47, 48]. Однако это не мешает одному из них – кверцетину – повышать радиозащитное и терапевтическое действие альфа1-адреноагониста индралина на кровеносные ткани при отсутствии у самого флавонола подобной эффективности на тестируемой модели (таблица) [49]. По всей вероятности, активация АМРК флавоноидами происходит в пределах физиологических параметров, свойственных адаптогенам [43], и не сопоставима с фармакологическим действием альфа1-адреноагониста. Данный благоприятный потенцирующий эффект кверцетина, по всей вероятности, обусловлен его антиоксидантными свойствами, напрямую связанными с активностью АМРК, что позволяет снизить побочные эффекты индралина по индукции ROS в процессе реоксигенации.

АМРК является положительным регулятором ядерного фактора Nrf-2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), отвечающего за клеточный

редокс-баланс [49]. Nrf2 обеспечивает транскрипцию генов и синтез большой группы антиоксидантных ферментов через общую последовательность ДНК, определяемую как элементы антиоксидантного ответа ARE (antioxidant response element). Прямая связь между главным метаболическим регулятором и антиоксидантной системой повышает вероятность выживаемости клеток в условиях окислительного радиационного стресса [50]. Данное взаимодействие осуществляется АМРК через PGC-1 α -зависимый антиоксидантный ответ ARE, который ограничивает продукцию митохондриальных ROS [51].

АМРК КАК ОСНОВА РЕАЛИЗАЦИИ АНТИАПОПТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АЛЬФА1-АДРЕНОАГОНИСТОВ

За счет активации АМРК имеет место временная блокада клеточного деления, которая отмечена при действии радиации, гипоксии и, в том числе, под влиянием альфа1-адреноагонистов, которая или является предшественником апоптоза (чаще для опухолевых клеток), или способствует репарации поврежденной ДНК [6, 52–54]. Данный процесс осуществляется при

Таблица. Противолучевые свойства индралина при сочетанном применении с кверцетином на мышцах-самках (CBA $\times$ C57/Bl/6) при облучении в дозе 7 Гр

Table. Radioprotective properties of indralin combined with quercetin in female mice (CBA $\times$ C57/Bl/6) at 7 Gy

Группы	Доза препарата, мг/кг	Применение препаратов до или после облучения (-/+), мин	Время после облучения, сут			
			12			16
			масса селезенки, мг	КОЕс	лейкоциты, 10 ⁶ /л	
Биологический контроль (17)	—	—	87–107	—	8.6–11.2	
Контроль облучения (24)	—	—	42	0	0.3	1.8
1%-ный спирт (28)	0.2 мл/мышь	–30	43	2	0.4	1.9
Кверцетин (29)	100	–30	47	2	0.5	1.7
Индралин (24)	150	–5	66*	4*	0.9*	2.2*
Кверцетин + Индралин (18)	100 + 150	–30/–5	67.5*	12.5 [#]	0.9	2.3*
Индралин (24)	150	+5	38	3	0.6	1.9
Кверцетин + Индралин (26)	100 + 150	–30/+5	52 [#]	5 [#]	1.0 [#]	2.7 [#]

Примечание: препараты вводили в/бр, кверцетин – в виде эмульсии в 1%-ном растворе этилового спирта, в скобках указано число животных в группе.

* $p < ,05$ по отношению к контрольной группе на облучение, [#] $p < 0,05$ по отношению к группе с одним индралином до или после облучения.

торможении CDK1 активности через p53/p21 путь с привлечением в случае альфа1-агонистов p27^{Kip1} [55–57]. По сути это адаптивная реакция, позволяющая сверить повреждения ДНК, подлежат ли они восстановлению, если нет, они подвергаются апоптозу. Именно блокада клеточного деления предопределяет падение числа мегакариоцитов на половину в течение первых суток после облучения у собак в абсолютно смертельной дозе 4 Гр. Максимальное проявление апоптоза имеет место через 3 ч и составляет при четверти снижения числа клеток костного мозга, к этому сроку 71% убыли приходится на апоптоз [58]. Важно отметить проявление раннего апоптоза имеет место в разгар первичной реакции на облучение, патогенетически обусловленной первичной пострадационной токсемией, во многом тканеспецифичной для тяжелых форм лучевого поражения [59]. Поздний апоптоз сопровождает период регенерации кроветворной ткани и клиническую стадию острой лучевой болезни, влияя на ее исход [58]. Помимо адаптивной роли, апоптоз может возникать как поздний бионекроз тканей в ответ на вторичную пострадационную токсемию. Активация AMPK через сиртуин 1 (Srt 1) может предотвратить развитие апоптоза.

Чем можно объяснить высокую радиозащитную активность альфа1-адреноагонистов от других активаторов AMPK? Известна трофическая функция симпатической нервной системы по феномену Орбели [60], при стимуляции которой в случае переутомления мышц происходило восстановление силы их сокращения, по всей вероятности, за счет усиления катаболизма и синтеза АТФ. Особое внимание заслуживают антиапоптотические свойства альфа1-адреноагонистов, проявляемые при радиационных поражениях слюнных желез [61–63] и ишемии в сердечной мышце [64–67]. Защитные свойства по данному механизму достигают у альфа1-адреноагониста радиопротектора индринала внушительных величин, снижая лучевое поражение слюнных желез с ФУД, равным 1,5 [68].

Противолучевые свойства альфа1-адреномиметиков тесно связаны с поддержанием при радиационных поражениях митохондриального гомеостаза. Один из них — фенилэфрин — через экспрессию транскрипционного ядерного фактора PPAR и индукцию фосфорилирования AMPK повышает выживаемость клеток, сохраняет мембранный потенциал митохондрий и путем активации PI3K/Akt- и ERK1/2-пути подавляет

проапоптотические белки Bad, благодаря стимуляции их фосфорилирования, тем самым усиливая антиапоптотическое действие семейства Bcl-2 [68]. Фенилэфрин также через активацию AMPK повышает подавленную радиацией функцию Srt 1 в 2 раза. Srt 1 через PI3K/Akt-сигнальный путь участвует в регуляции энергетического метаболизма, окислительного стресса и продукции индуцированных радиацией активных форм кислорода. При стимуляции Srt 1 обеспечивается рост уровня НАД⁺ в клетке, а через PGC-1 α осуществляется митохондриальный биогенез, необходимая интенсивность метаболизма и клеточного дыхания [69]. Важно отметить, что фенилэфрин подобными свойствами обладает и без воздействия радиации [70]. Все эти процессы осуществляются через активацию AMPK [71].

Существуют определенные разногласия в оценке эффективности противолучевых средств, обусловленные тем, по каким тестам проводится оценка. Например, мелатонин или просто комплекс витаминов на несмертельных дозах облучения по тесту хромосомных аберраций достигают внушительных величин защиты по ФУД, равной эффекту радиопротекторов, в то время как на целостном организме они полностью не активны. Данный факт предопределяется сложной картиной адаптивных и патофизиологических регуляторных механизмов, включая явления апоптоза и пострадационной интоксикации, которые нивелируют действие потенциально слабых средств при увеличении дозовых нагрузок до сверхсмертельных величин [72].

Необходимо отметить, что альфа1-адреноагонисты (норадреналин и индралин), благодаря антиапоптотическим свойствам, снижают гемотоксичность карбоплатины [73, 74]. Пусковым моментом развития апоптоза является выброс Ca²⁺ в цитозоль, митохондриальная деполяризация и развитие окислительного стресса [75].

Чрезмерная активация провоспалительных цитокинов на радиационное поражение вносит при больших дозах определенный компонент в танатогенез при острой лучевой болезни [76]. Альфа1-адреноагонисты (индралин) способны понизить интенсивность воспалительных, в том числе аутоиммунных реакций [77]. Данный эффект достигается через активацию AMPK путем подавления ядерного фактора NF- κ B и экспрессии IL-1 β [78]. Подобные антиапоптотические свойства, по всей вероятности, отсутствуют у радиопротектора мексамина, судя

по неблагоприятному действию серотонина при ишемии миокарда [79, 80], тем самым сужая спектр его противолучевой активности, выявленной на крупных животных [81]. Радиопротекторы из ряда аминотиолов (амифостин) обладают антиапоптотическим действием [82–84], но ограничение их защитных свойств на крупных животных связано со снижением их переносимости с расчетом на единицу поверхности тела по сравнению с мелкими животными, обладающими более высоким уровнем метаболизма [81]. Потенциальные антиапоптотические свойства альфа1-адреноагониста индралина могут содействовать проявлению высоким свойствам радиопротектора при сверхсмертельных дозах облучения, когда вклад бионекроза в танатогенез острой лучевой болезни возрастает.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АМФ-активируемая протеинкиназа как универсальный метаболический сенсор регулирует процессы, влекущие снижение содержания АТФ в клетке, имеющие место при стрессе различной этиологии: при голодании, острой гипоксии, физической нагрузке, при радиационных поражениях и многих других патофизиологических состояниях организма. Повышение ее активности может быть инициировано фармакологическим путем через G-протеин связанные рецепторы, в том числе, альфа1-адреноагонистами. Один из них радиопротектор индралин проявляет уникальные противолучевые свойства, связанные с развитием острой тканевой гипоксии. АМФ-активируемая протеинкиназа принимает участие через сукцинат дегидрогеназу (комплекс II дыхательной цепи) в усилении клеточного дыхания и синтеза АТФ под действием альфа1-агонистов. АМФ-активируемая протеинкиназа и монооксид азота в этих условиях осуществляют переход на аэробный гликолиз. Второй важный механизм защиты связан через ось PPAR-AMPK-PGC-1 α с антиапоптотическим действием альфа1-агонистов путем поддержки функционального состояния митохондрий. При стимуляции альфа1-адреноагонистами сиртуина 1 обеспечивается рост уровня НАД⁺ в клетке, а через PGC-1 α осуществляется митохондриальный биогенез, необходимая интенсивность метаболизма, клеточного дыхания и синтеза АТФ. Потенциальные антиапоптотические свойства альфа1-адреноагониста индралина могут содействовать проявлению высоких противолучевых свойств радиопротектора при сверхсмертельных дозах облучения.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Васин Михаил Витальевич, Vasin Mikhail Vitalyevich, vv4sin80@yandex.ru

Ушаков Игорь Борисович, Ushakov Igor Borisovich, iushakov@fmbcfmba.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васин М.В., Антипов В.В., Чернов Г.А. и др. Роль вазоконстрикторного эффекта в реализации противолучевых свойств индралина в опытах на собаках. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 1997;37(1.):46–55 [Vasin M.V., Antipov V.V., Chernov G.A. et al. The role of the vasoconstrictor effect in the implementation of the radioprotective properties of indralin in experiments on dogs. *Radiats. biol. Radioecol.* 1997;37(1.):46–55 (In Russ.)]
2. Васин М.В., Ушаков И.Б., Королева Л.В., Антипов В.В. Роль клеточной гипоксии в противолучевом эффекте радиопротекторов. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 1999;139(2–3):238–348. [Vasin M.V., Ushakov I.B., Koroleva L.V., Antipov V.V. The role of cellular hypoxia in the radiop effect of radioprotectants. *Radiats. biol. Radioecol.* 1999;139(2–3):238–348 (In Russ.)]
3. Васин М.В., Ильин Л.А., Ушаков И.Б. Феномен противолучевой защиты индралином крупных животных (собак) и его экстраполяция на человека. *Радиац. мед. радиац. безопасность*. 2022;67(3):5–12. [Vasin M.V., Ilyin L.A., Ushakov I.B. The phenomenon of radiation protection by indralin of large animals (dogs) and its extrapolation to humans. *Radiats. med. radiats. safety*. 2022;67(3):5–12. (in Russ.)]
4. Васин М.В., Ушаков И.Б. Анализ роли биоэнергетических процессов под действием альфа1-адренергических агонистов в реализации их противолучевых свойств. *Биофизика*. 2021;66(3):590–596. [Vasin M.V., Ushakov I.B. Analysis of the role of bioenergetic processes under the action of alpha1-adrenergic agonists in the implementation of their radioprotective properties. *Biophysics*. 2021;66(3):590–596. (in Russ.)]
5. Aslam M., Ladilov Yu. Emerging role of cAMP/AMPK signaling. *Cells*. 2022;11(2):308. <https://doi.org/10.3390/cells11020308>

6. Sanli T., Rashid A., Liu C. et al. Ionizing radiation activates AMP-activated kinase (AMPK): a target for radiosensitization of human cancer cells. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010;78(1):221-229. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.03.005>
7. Sanli T., Storozhuk Y., Linher-Melville K. et al. Ionizing radiation regulates the expression of AMP-activated protein kinase (AMPK) in epithelial cancer cells: modulation of cellular signals regulating cell cycle and survival. *Radiother. Oncol.* 2012;102(3):459-465. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.11.014>.
8. Zannella V.E., Cojocari D., Hilgendorf S. et al. AMPK regulates metabolism and survival in response to ionizing radiation. *Radiother. Oncol.* 2011;99(3): 293-299.
9. Dengler F. Activation of AMPK under hypoxia: many roads leading to rome. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(7): 2428. doi: 10.3390/ijms21072428.
10. Chun Y., Kim J. AMPK—mTOR signaling and cellular adaptations in hypoxia. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(18): 9765. doi:10.3390/ijms22189765
11. Price N.L., Gomes A.P., Ling A.J. et al. SIRT1 is required for AMPK activation and the beneficial effects of resveratrol on mitochondrial function. *Cell Metab.* 2012;15(5):675—690.
12. Rahnasto-Rilla M., Tyni J., Huovinen M. et al. Natural poly-phenols as sirtuin 6 modulators. *Sci. Rep.* 2018;8:4163.
13. Xu M., Zhao Y.-T., Song Y. et al. Alpha1-adrenergic receptors activate AMP-activated protein kinase in rat hearts. *Acta Physiologica Sinica.* 2007;59(2):175-182.
14. Lee Y.-J., Kim H.S., Seo H.S. et al. Stimulation of alpha₁-adrenergic receptor ameliorates cellular functions of multiorgans beyond vasomotion through PPAR δ . *PPAR Res.* 2020;020:3785137 <https://doi.org/10.1155/2020/3785137>
15. Hutchinson D.S., Bengtsson T. AMP-activated protein kinase activation by adrenoceptors in L6 skeletal muscle cells: mediation by α_1 -adrenoceptors causing glucose uptake. *Diabetes.* 2006;55(3):682—690. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.03.06.db05-0901>
16. Pang T., Rajapurohitam V., Cook M.A., Karmazyn M. Differential AMPK phosphorylation sites associated with phenylephrine vs. antihypertrophic effects of adenosine agonists in neonatal rat ventricular myocytes. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2010;298(5):H1382-H390. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00424.2009>.
17. Kröller-Schön S., Daiber A., Schulz E. Modulation of vascular function by AMPK: assessment of NO bioavailability and surrogates of oxidative stress. *Methods Mol. Biol.* 2018;732:495-506. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7598-3_31
18. Rodriguez C., Munoz M., Contreras C., Prieto D. AMPK, metabolism, and vascular function. *FEBS J.* 2021;288.(12):3746-3771. <https://doi.org/10.1111/febs.15863>
19. Кулинский В.И., Климова А.Д., Яшунский В.Г., Алпатова Т.В. Механизм радиозащитного действия агонистов катехоламиновых рецепторов. Включение в радиозащитный эффект обоих подтипов альфа-адренорецепторов. *Радиобиология.* 1986;26(1):11-16. [Kulinsky V.I., Klimova A.D., Yashunsky V.G., Alpatova T.V. Mechanism of radioprotective action of catecholamine receptor agonists. Inclusion of both subtypes of alpha-adrenergic receptors in the radioprotective effect. *Radiobiology.* 1986;26(1):11-16. (in Russ.)]
20. Pyla R., Osman I., Pichavaram P. et al. Metformin exaggerates phenylephrine-induced AMPK phosphorylation independent of CaMKK β and attenuates contractile response in endothelium-denuded rat aorta. *Biochem. Pharmacol.* 2014;92(2):266-279. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2014.08.024>.
21. Jeon Y.H., He M., Austin J. et al. Adiponectin enhances the bioenergetics of cardiac myocytes via an AMPK- and succinate dehydrogenase-dependent mechanism. *Cell Signal.* 2021;78:109866. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2020.109866>.
22. Sadria M., Layton A.T. Interactions among mTORC, AMPK and SIRT: a computational model for cell energy balance and metabolism. *Cell Communication and Signaling (CCS).* 2021;19:57.
23. Васин М.В., Ушаков И.Б. Активация комплекса II дыхательной цепи во время острой гипоксии как индикатор ее переносимости. *Биофизика.* 2018;63(2):329-333. [Vasin M.V., Ushakov I.B. Activation of complex II of the respiratory chain during acute hypoxia as an indicator of its tolerance. *Biophysics.* 2018;63(2):329-333. (in Russ.)]
24. Антипов В.В., Васин М.В., Гайдамакин А.Н. Видовые особенности реагирования СДГ лимфоцитов у животных на острую гипоксическую гипоксию и ее связь с радиорезистентностью организма. *Косм. биол. авиакосм. мед.* 1989;23(2):63-66. [Antipov V.V., Vasin M.V., Gaydamakin A.N. Species characteristics of the response of SDG lymphocytes in animals to acute hypoxic hypoxia and its relationship with body radioresistance. *Cosm. biol. aviakosm. med.* 1989;23(2):63-66. (in Russ.)]
25. Кондрашова М.Н., Маевский Е.Н., Бабаян Г.В. и др. Адаптация к гипоксии посредством переключения метаболизма на превращения янтарной кислоты. В сб.: Митохондрии. Биохимия и ультраструктура М.: Наука, 1973:112—129. [Kondrashova M.N., Mayevsky E.N., Babayan G.V. et al. Adaptation to hypoxia by switching metabolism to succinic acid transformations. In: *Mitochondria. Biochemistry and ultrastructure.* Moscow: Nauka, 1973: 112-129 pp. (in Russ.)]
26. Walsh M.P. Vascular smooth muscle myosin light chain diphosphorylation: mechanism, function, and pathological implications. *IUBMB Life.* 2011;63(11):987-1000. doi:10.1002/iub.527

27. Vasin M.V., Ushakov I.B., Kovtun V.Yu. et al. The targets for radioprotective and mitigatory action of radioprotector indralin. *JRR*. 2014; 2(2):3-9. <https://doi.org/10.12966/jrr.06.01.2014>
28. Васин М.В., Ганьшина Т.С., Мирзоян Р.С. и др. Митигирующий эффект нитратов (монизола) на фармакодинамические сдвиги в сердечно-сосудистой системе под действием радиопротектора индралина. *Бюлл. exper. биол. мед.* 2018;65(3):340-232. [Vasin M.V., Ganshina T.S., Mirzoyan R.S. et al. The mitigating effect of nitrates (monizole) on pharmacodynamic shifts in the cardiovascular system under the action of the indralin radioprotector. *Bull. exp. biol. med.* 2018;65(3):340-232. (in Russ.)]
29. Lira V.A., Brown D.L., Lira A.K. et al. Nitric oxide and AMPK cooperatively regulate PGC-1 in skeletal muscle cells. *J. Physiol.* 2010;588(18):3551-3566. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.194035>.
30. Deshmukh A.S., Long Y.C., de Castro Barbosa T. et al. Nitric oxide increases cyclic GMP levels, AMP-activated protein kinase (AMPK) α 1-specific activity and glucose transport in human skeletal muscle. *Diabetologia*. 2010;53(6):1142-1150. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1716-x>
31. Dillard J., Meng X., Nelin L. et al. Nitric oxide activates AMPK by modulating PDE3A in human pulmonary artery smooth muscle cells. *Physiol. Report*. 2020;18(17): e14559. <https://doi.org/10.14814/phy2.14559>.
32. Benamar A., Rolletschek H., Borisjuk L. Nitrite-nitric oxide control of mitochondrial respiration at the frontier of anoxia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 2008;1777(10) 1268-1275.
33. Cooper C., Giulivi C. Nitric oxide regulation of mitochondrial oxygen consumption II: molecular mechanism and tissue physiology. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2007;292(6):C1993-C2003. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00310.2006>
34. Zippel N., Loot A.E., Stingl H. et al. Endothelial AMP-activated kinase α 1 phosphorylates eNOS on Thr495 and decreases endothelial NO formation. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(9): 2753. <https://doi.org/10.3390/ijms19092753>
35. Leung S.W.S., Shi Y. The glycolytic process in endothelial cells and its implications. *Acta Pharmacol. Sin.* 2022;43:251-259.
36. Kim E.J., Lee M., Kim D. Y. et al. Mechanisms of energy metabolism in skeletal muscle mitochondria following radiation exposure. *Cells*. 2019;8(9):950. <https://doi.org/10.3390/cells8090950>
37. Richardson R.B., Harper M.E. Mitochondrial stress controls the radiosensitivity of the oxygen effect: Implications for radiotherapy. *Oncotarget*. 2016;7(16): 21469-21483. [doi: 10.18632/oncotarget.7412](https://doi.org/10.18632/oncotarget.7412)
38. Shimura T., Noma N., Sano Y. et al. AKT-mediated enhanced aerobic glycolysis causes acquired radioresistance by human tumor cells. *Radiother. Oncol.* 2014;112:2. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.07.015>
39. Коноплянников А.Г., Коноплянникова О.А., Проскуряков С.Я. Реакция “ишемия/реперфузия” для стволовых клеток двух “критических” систем клеточного обновления организма. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2005;45(5):605-609. [Konoplyannikov A.G., Konoplyannikova O.A., Proskuryakov S.Ya. Reaction “ischemia/reperfusion” for stem cells of two “critical” systems of cellular renewal of the body. *Radiats. Biology. Radioecology*. 2005;45(5):605-609. (In Russ.)]
40. Васин М.В., Ушаков И.Б., Ковтун В.Ю. и др. Противолучевые свойства индралина при сочетании применении с монизолом при местных острых и поздних лучевых поражениях в условиях локального гамма-облучения кожи. *Бюлл. exper. биол. мед.* 2015;159(6):720-722. [Vasin M.V., Ushakov I.B., Kovtun V.Yu. et al. Radioprotective properties of indralin when used in combination with monisol in local acute and late radiation lesions under conditions of local gamma radiation of the skin. *Bull. exp. biol. med.* 2015;159(6):720-722. (In Russ.)]
41. Васин М.В. Классификация противолучевых средств как отражение современного состояния и перспективы развития радиационной фармакологии. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2013;53(5):459-467. [Vasin M.V. Classification of radioprotective agents as a reflection of the current state and prospects for the development of radiation pharmacology. *Radiats. biol. Radioecol.* 2013;53(5):459-467. (In Russ.)]
42. Bonkowski M.S., Sinclair D.A. Slowing ageing by design: the rise of NAD⁺ and sirtuin-activating compounds. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2016;17(11): 679-690.
43. Li J., Zhao Y., Cao L. et al. AMPK activation of flavonoids from Psidium guajava leaves in L6 rat myoblast cells and L02 human hepatic cells. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 2019;2019:9209043. <https://doi.org/10.1155/2019/9209043>
44. Vasin M.V. Bioflavonoids as Important Component of Biological Protection from Ionizing Radiation. *Food Nutr. Sci.* 2014;5(5):72-479. <https://doi.org/10.4236/fns.2014.55056>
45. Васин М.В., Ушаков И.Б. Радиомодуляторы как средства биологической защиты от окислительного стресса при воздействии ионизирующей радиации. *Успехи совр. биол.* 2020;140(1):3-18. [Vasin M.V., Ushakov I.B. Radiomodulators as a means of biological protection against oxidative stress when exposed to ionizing radiation. *Uspekhi sovr. biol.* 2020;140(1):3-18. (In Russ.)]
46. Pyla R., Hartney T.J., Segar L. AICAR promotes endothelium-independent vasorelaxation by activating AMP-activated protein kinase via increased ZMP and decreased ATP/ADP ratio in aortic smooth muscle. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2022. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2021-0308>.

47. Kim S.G., Kim J.-R, Choi H.C. Quercetin-Induced AMP-activated protein kinase activation attenuates vasoconstriction through LKB1-AMPK signaling pathway. *Med. Food*. 2018;21(2):146-153. <https://doi.org/10.1089/jmf.2017.4052>
48. Васин М.В., Ушаков И.Б., Ковтун В.Ю. и др. Влияние сочетанного применения кверцетина и индралина на процессы пострадиационного восстановления системы кроветворения при острой лучевой болезни. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2011;51(2):247-251. [Vasin M.V., Ushakov I.B., Kovtun V.Yu. et al. The effect of the combined use of quercetin and indralin on the processes of post-radiation restoration of the hematopoietic system in acute radiation sickness. *Radiat. biol. Radioecol.* 2011; 51(2):247-251. (In Russ.)]
49. Jansen T., Kvandova M., Daiber A. et al. The AMP-activated protein kinase plays a role in antioxidant defense and regulation of vascular inflammation. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(6):525. <https://doi.org/10.3390/antiox9060525>
50. Joo M.S., Kim W.D., Lee K.Y. et al. AMPK facilitates nuclear accumulation of Nrf2 by phosphorylating at Serine 550. *Mol. Cell. Biol.* 2016;36:1931–1942. <https://doi.org/10.1128/MCB.00118-16>
51. Marino A., Hausenloy D.J., Andreou I. et al. AMP-activated protein kinase: A remarkable contributor to preserve a healthy heart against ROS injury. *Free Radic. Biol. Med.* 2021;166:238-254. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.02.047>
52. Pucci B., Kasten M., Giordano A. Cell cycle and apoptosis. *Neoplasia*. 2000;2(4):291–299.
53. Zinkel S., Gross A., Yang E. BCL2 family in DNA damage and cell cycle control. *Cell Death Diff.* 2006;13:1351–1359.
54. Rabinovich R.C., Samborsla B., Faubert B. et al. AMPK maintains cellular metabolic homeostasis through regulation of mitochondrial reactive oxygen species. *Cell Report*. 2016;21(1):1-9.
55. Shibata K., Katsuma S., Koshimizu T., et al. α_1 -Adrenergic receptor subtypes differentially control the cell cycle of transfected CHO cells through a cAMP-dependent mechanism involving p27^{Kip1}. *J. Med. Chem.* 2003;278(1):672-678. <https://doi.org/10.1074/jbc.M201375200>
56. He P., Li Z., Xu F. et al. AMPK activity contributes to G2 arrest and DNA damage decrease via p53/p21 pathways in oxidatively damaged mouse zygotes. *Int. Cell Dev. Biol.* 2020;8:539485. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.539485>
57. Fogarty S., Ross F.A., Ciruelos D.A. AMPK causes cell cycle arrest in LKB1-deficient cells via activation of CAMKK2. *Mol. Cancer Res.* 2016;14(8):683-695. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-15-0479
58. Квачева Ю.Е. Морфологические типы радиационно-индуцированной гибели клеток кроветворной ткани, ее биологическая суть и значимость на различных этапах развития острого радиационного поражения. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2002;42(3):287-292. [Kvacheva Yu.E. Morphological types of radiation-induced cell death of hematopoietic tissue, its biological essence and significance at various stages of the development of acute radiation damage. *Radiat. biol. Radioecol.* 2002;42(3):287-292. (In Russ.)]
59. Maliev V., Bizokas V., Popov D. et al. Specific substances for diagnosis and therapy of radiation injury. *Veterinarija ir Zootechnika (Vet. Med. Zoot.)*. 2013;64(86):45-54.
60. Орбели Л.А. Адаптационно-трофическая роль симпатической нервной системы и мозжечка и высшая нервная деятельность. *Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова*. 1949;35(5):594–605. [Orbeli L.A. Adaptation-trophic role of sympathetic nervous system and cerebellum and higher nervous activity. *Sechenov Physiol. J. USSR*. 1949;35(5):594–605. (In Russ.)]
61. Xiang B., Zhang Y., Li Y.-M. et al. Phenylephrine protects autotransplanted rabbit submandibular gland from apoptosis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2008;377(1):210-214. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.09.120>
62. Xiang B., Li Y.J., Zhang X.B. et al. Mechanism of the protective effect of phenylephrine pretreatment against irradiation-induced damage in the submandibular gland. *Exp. Ther. Med.* 2013;5(3):875-879. <https://doi.org/10.3892/etm.2012.867>
63. Wang X.Y., Yu J., Zhang F.Y., Liu K.J., Xiang B. Phenylephrine alleviates ¹³¹I radiation damage in submandibular gland through maintaining mitochondrial homeostasis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2019;104(3):644-655. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.02.048>
64. Valks D.M., Cook S.A., Pham F.H. et al. Phenylephrine promotes phosphorylation of Bad in cardiac myocytes through the extracellular signal-regulated kinases 1/2 and protein kinase A. *Mol. Cell Cardiol.* 2002;34(7):749. <https://doi.org/10.1006/jmcc.2002.2014>
65. Gao H., Chen L., Yang H.T. Activation of α_1 B-adrenoceptors alleviates ischemia/reperfusion injury by limitation of mitochondrial Ca²⁺ overload in cardiomyocytes. *Cardiovasc. Res.* 2007;75(3):584-595. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2007.04.008>
66. Naderi R., Imani A., Faghihi M., Moghimian M. Phenylephrine induces early and late cardioprotection through mitochondrial permeability transition pore in the isolated rRat heart. *J. Surg. Res.* 2010;164(1):e37. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.04.060>
67. Turrell H.E., Rodrigo G.C., Norman R.I. et al. Phenylephrine preconditioning involves modulation of cardiac sarcolemmal K(ATP) current by PKC delta, AMPK and p38 MAPK. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2011;51(3):370-380. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2011.06.015>

68. Васин М.В., Ушаков И.Б., Коровкина Э.П., Ковтун В.Ю. Противолучевые свойства индралина по снижению тяжести лучевого поражения слюнных желез. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2004;44(1):68-71. [Vasin M.V., Ushakov I.B., Korovkina E.P., Kovtun V.Yu. Anti-radiation properties of indralin to reduce the severity of radiation damage to the salivary glands//*Radiac. biol. Radioecol.* 2004;44(1):68-71. (In Russ.)]
69. Wu J.-S., Lin T.-N., Wu K.K.J. Rosiglitazone and PPAR-gamma overexpression protect mitochondrial membrane potential and prevent apoptosis by upregulating anti-apoptotic Bcl-2 family proteins. *Cell Physiol.* 2009;220(1):58. <https://doi.org/10.1002/jcp.21730>
70. Passariello C.L., Zini M., Nassi P.A. et al. Upregulation of SIRT1 deacetylase in phenylphrine-treated cardiomyoblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011;407(3):512-516. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.03.049>
71. Dong H.-W., Zhang L.-F., Bao S.-L. AMPK regulates energy metabolism through the SIRT1 signaling pathway to improve myocardial hypertrophy. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018;22(9):2757-2766. https://doi.org/10.26355/eurrev_201805_14973
72. Xiang B., Han L., Wang X. et al. Nicotinamide phosphoribosyltransferase upregulation by phenylephrine reduces radiation injury in submandibular gland. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2016;96(3):538-546. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.06.2442>
73. Maestroni G.J., Togni M., Covacci V. Norepinephrine protects mice from acute lethal doses of carboplatin. *Exp. Hematol.* 1997;25(6):491-494.
74. Васин М.В., Ушаков И.Б., Ковтун В.Ю. и др. Влияние радиопротектора индралина на гемотоксичность карбоплатины. *Бюлл. exper. биол. мед.* 2006;141(4):422-424. [Vasin M.V., Ushakov I.B., Kovtun V.Yu. et al. Effect of indralin radioprotectant on carboplatin hemotoxicity. *Bull. exp. biol. med.* 2006;141(4):422-424. (In Russ.)]
75. Shen B., Mao W., Ahn J.-C. et al. Mechanism of HN-3 cell apoptosis induced by carboplatin: Combination of mitochondrial pathway associated with Ca²⁺ and the nucleus pathways. *Mol. Med. Rep.* 2018;18(6):4978-4986. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9507>
76. Yahyapour R., Amini P., Rezapour S. et al. Radiation-induced inflammation and autoimmune diseases. *Mil. Med. Res.* 2018;5(1):9. <https://doi.org/10.1186/s43333-018-0156-7>
77. Васин М.В., Ушаков И.Б., Ковтун В.Ю. и др. Влияние радиопротектора индралина на течение острой GVH-болезни. *Бюлл. exper. биол. мед.* 2008;146(11):507-511. [Vasin M.V., Ushakov I.B., Kovtun V.Yu. et al. Effect of the indralin radioprotector on the course of acute GVH disease. *Bull. exp. biol. med.* 2008;146(11):507-511. (In Russ.)]
78. Xiang H.-C., Lin L.-X., Hu X.-F. et al. AMPK activation attenuates inflammatory pain through inhibiting NF- κ B activation and IL-1 β expression. *J. Neuroinflamm.* 2019;6:34.
79. Sonobe T., Akiyama T., Du C.-K., Pearson J.T. Serotonin uptake via plasma membrane monoamine transporter during myocardial ischemia-reperfusion in the rat heart in vivo. *Physiol. Rep.* 2019;7(22):e14297. <https://doi.org/10.14814/phy2.14297>
80. Rieder M., Laumann R., Witsch T. et al. Evaluation of serum serotonin as a biomarker for myocardial infarction and ischemia/reperfusion injury. *Appl. Sci.* 2020;10(18):6379. <https://doi.org/10.3390/app10186379>
81. Васин М.В., Чернов Г.А., Антипов В.В. Широта радиозащитного действия индралина в сравнительных исследованиях на различных видах животных. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 1997;37(6):896-904. [Vasin M.V., Chernov G.A., Antipov V.V. The window of the radioprotective effect of indralin in comparative studies on various animal species. *Radiats. biol. Radioecol.* 1997;37(6):896-904. (In Russ.)]
82. Romano M.F., Lamberti A., Bisogni R. et al. Amifostine inhibits hematopoietic progenitor cell apoptosis by activating NF- κ B/Rel transcription factors. *Blood.* 1999;94(2):4060-4066.
83. Acosta J.C., Richard C., Delgado M.D. et al. Amifostine impairs p53-mediated apoptosis of human myeloid leukemia cells. *Mol. Cancer Ther.* 2003;2(9):893-900.
84. Kurtulb N., Baha A.Y., Tolun F.I. Amifostine protects small bowel against radiation-induced apoptosis by reducing caspase-3. *Sakarya Med. J.* 2018;8(3):611-619.

Potential Role of Adaptive Response by Cellular Bioenergetic Sensor of AMP-Activated Protein Kinase in the Implementation of the Action of Radioprotectors from Alpha1-Adrenergic Agonists

© 2024 г. М. В. Vasin^{1, 2, *}, И. Б. Ushakov³

¹*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

²*Research Test Center (Aerospace Medicine and Military Ergonomics) of the Central Research Institute of the Air Force of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia*

³*State Scientific Center – Burnazyan Federal Medical Biophysical Center Federal Medical Biological Agency of Russian Federation, Moscow, Russia*

*e-mail: vv4sin80@yandex.ru

AMP-activated protein kinase as a universal metabolic sensor regulates the processes of anabolism and catabolism in the body. Activation of AMP-activated protein kinase occurs with a decrease in ATP content in the cell, which occurs under the influence of stress of various etiologies: with fasting, acute hypoxia, physical exertion, with radiation lesions and many other pathophysiological conditions of the body. The increase in its activity can be initiated pharmacologically through G-protein-coupled receptors, including α_1 -adrenoagonists, exhibiting unique radioprotective properties on the example of indralin. AMP-activated protein kinase takes part through succinate dehydrogenase (respiratory chain complex II), in enhancing cellular respiration and ATP synthesis. According to the existing hypothesis, with excessive stimulation of AMP-activated protein kinase by α_1 -adrenoagonists, acute cellular hypoxemia develops, which is one of the main mechanisms for the implementation of their action. Under these conditions, the reduction of cell death from acute hypoxia with the stimulation of AMP-activated protein kinase and the participation of nitric monoxide is carried out by the transition to aerobic glycolysis. The second important mechanism of protection by α_1 -agonists at large doses of radiation implements an anti-apoptotic effect through the PPAR-AMPK-PGC-1 α axis, maintaining the functional state of mitochondria. When stimulated with α_1 -adrenoagonists, sirtuin 1 provides an increase NAD⁺ in the cell, and through PGC-1 α mitochondrial biogenesis is carried out, the required intensity of metabolism, cellular respiration and ATP synthesis. These processes may be facilitated by a closely related α_1 -adrenoagonist cell cycle arrest associated with AMP-protein kinase, which favors affected DNA repair. The potential anti-apoptotic properties of the α_1 -adrenoagonist igralin may contribute to the development of high radioprotective properties of the radioprotector at ultra-lethal doses of radiation.

Keywords: AMP-activated protein kinase, α_1 -adrenergic agonists, indralin, apoptosis, cellular hypoxemia

СИНТЕТИЧЕСКИЙ ГЕНИСТЕИН – ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ АКТИВНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СУБСТАНЦИЯ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ

© 2024 г. В. В. Тихонова¹, Т. В. Сотникова¹, Г. В. Ерлин¹,
О. Ю. Стрелова¹*, А. Н. Гребенюк¹

¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: olga.strelowa@pharminnotech.com

Поступила в редакцию 24.04.2023 г.

После доработки 18.12.2023 г.

Принята к публикации 28.02.2024 г.

Разработка лекарственных форм эффективных противолучевых средств остается актуальной задачей современной радиобиологии. Целью настоящего исследования является определение показателей качества отечественного синтетического генистеина как потенциальной активной фармацевтической субстанции для разработки противолучевых средств. Материалом исследования послужили два образца генистеина, синтезированного в НПЦ «Фармзащита» ФМБА России и в Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете Минздрава России, и природный генистеин, выделенный из жмыха семян сои культурной (*Glycine max* L. Merr.). Оценку качества синтетического и природного генистеина проводили с использованием инфракрасной Фурье-спектроскопии, ядерно-магнитной резонансной ^1H и ^{13}C спектроскопии, рамановской спектроскопии. Установлено, что по изученным спектрам образцы генистеина не отличаются между собой, подтверждена структура молекулы, в них отсутствуют дополнительные сигналы. Разработана и валидирована методика неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования в среде диметилформамида, которую рекомендуется включить в нормативную документацию для фармацевтической субстанции генистеина. Разработана и апробирована методика высокоэффективной жидкостной хроматографии количественного определения генистеина для дальнейшего исследования биологически активных добавок и лекарственных препаратов на его основе.

Ключевые слова: генистеин, противолучевые средства, радиопротектор, потенциальная активная фармацевтическая субстанция, показатели качества, подлинность

DOI: 10.31857/S0869803124010038, EDN: NNSJRQ

Одним из приоритетных направлений развития современной радиобиологии и радиационной фармакологии является поиск новых противолучевых средств, обладающих защитной эффективностью при различных вариантах облучения, длительным фармакологическим действием, низкой токсичностью и хорошей переносимостью [1–3]. Учитывая, что в патогенезе лучевого поражения существенную роль играет оксидативный стресс, проявляющийся в резком усилении продукции активных кислородных метаболитов, инициации перекисного окисления липидов, с одной стороны, и снижении активности различных компонентов антиоксидантной системы – с другой, весьма перспективным выглядит использование в качестве противолучевых средств препаратов из группы

антиоксидантов [4]. Одной из наиболее интересных групп антиоксидантов являются биофлавоноиды – низкомолекулярные многоатомные фенолы растительного происхождения и в частности, генистеин (4,5,7-тригидроксизофлавоноид) [5, 6].

Генистеин является малотоксичным соединением, обладает широким спектром биологической и фармакологической активности, проявляя антиоксидантные, противовоспалительные, эстрогенные и антиэстрогенные свойства, оказывая антидиабетическое, цитостатическое и противоопухолевое действие [7–10]. Наличие у генистеина выраженных антиоксидантных и эстрогенных свойств во многом определяет и его радиозащитную эффективность, которая проявляется как при профилактическом, так

и при терапевтическом применении [11, 12]. Наряду с выраженной антиоксидантной активностью, механизм его противолучевого действия может быть связан со стимуляцией синтеза и продукции эндогенных гемопоэтических цитокинов, активацией фермента Gadd45, играющего важную роль в процессах репарации ДНК, задержкой Lin⁺ клеток в G₀/G₁-фазе клеточного цикла, что в конечном итоге позволяет защитить популяцию клеток-предшественников гемопоэза от лучевой гибели, а также ускорить восстановление числа нейтрофилов и тромбоцитов после облучения [9, 13–17]. Все это позволяет рассматривать генистеин в качестве перспективного противолучевого средства и делает актуальным разработку его лекарственной формы [3, 4].

Природным ресурсом генистеина в первую очередь является соя культурная (*Glycine max* L. Merr.), районы произрастания которой в России занимают около 2 млн га, что составляет менее 0.5% посевных площадей. Выделение генистеина из лекарственного растительного сырья представляет собой сложный, трудоемкий процесс с низким выходом целевого продукта [18]. В связи с этим для разработки лекарственных препаратов на основе этого изофлавона более перспективным является использование синтетического генистеина [19, 20].

В ходе предыдущей работы проведено совершенствование методики синтеза и разработка показателей качества генистеина для аттестации стандартного образца [21–23]. Целью настоящего исследования является определение показателей качества отечественного синтетического генистеина как потенциальной активной фармацевтической субстанции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

В работе использовали два варианта синтетического генистеина: образец № 1 был предоставлен разработчиком схемы его синтеза канд. хим. наук В. Ю. Ковтуном (НПЦ «Фармзащита» ФМБА России) и образец № 2 – генистеин, синтезированный на кафедрах фармацевтической химии и химической технологии лекарственных веществ ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Минздрава России (СПХФУ). В качестве препарата сравнения использовали природный генистеин, выделенный из жмыха семян сои культурной (*Glycine max* L. Merr.) на кафедре фармакогнозии СПХФУ.

Описание фармацевтической субстанции синтетического генистеина выполняли в соответствии с Общей фармакопейной статьей ОФС.1.1.0001 «Общие положения» Государственной фармакопеи России XV издания [24]. Определение растворимости синтетического генистеина проводили в соответствии с ОФС.1.2.1.0005 «Растворимость» [24] в следующих растворителях: вода очищенная, метанол, 95%-ный этанол, хлороформ, ацетонитрил и диметилсульфоксид (ДМСО). Температуру плавления определяли на малогабаритном нагревательном столе Mikro-Heiztisch «BOETIUS» с визуальным устройством РНМК 05 по стандартной методике.

Методики спектрометрии. Исследование образцов генистеина проводили методами спектрометрии. Инфракрасные спектры записывали на Фурье-спектрометре инфракрасном ФСМ 1201 (ООО «Инфраспек», Россия) в диске с калия бромидом в области частот от 4000 до 500 см⁻¹. Спектры ядерного магнитного резонанса ¹H и ¹³C образцов записывали на ЯМР-спектрометре BrukerAvance III (Bruker, Германия) в растворителе ДМСО-d₆ на частотах 400 и 100 МГц. Раман-спектры образцов генистеина записывали на аналитической системе комбинационного рассеяния света ОРТЕС-785TRS-2700 (АО «ОПТЭК», Россия) при мощности лазерного излучения, равной 100 мВт. Продолжительность воздействия лазерного излучения составляла 5, 10, 20 и 60 с. Обработка результатов осуществлялась с помощью ПО «BWSpec 4.10_4» (B&W ТЕК, США).

Газовую хромато-масс-спектрометрию (ГХ-МС) проводили на газовом хроматографе Agilent Technologies 7890A с автоинжектором 7693 и масс-селективным детектором 5975С фирмы «Hewlett Packard». Количественное определение выполняли методом неводного титрования с использованием титранта натрия гидроксид, ч.д.а. (ООО «Вектор», Россия), в качестве растворителя была использована смесь бензола, х.ч. (ГОСТ 5955-75, АО «ЭКОС-1», Россия) и метанола, х.ч. (ГОСТ 6995-77, АО «ВЕКТОН», Россия), для среды титрования был использован диметилформамид, х.ч. (АО «ЭКОС-1», Россия), индикатором служил тимоловый синий, ч.д.а. (ООО «АО Реахим», Россия). Количественное определение проводили на рН-метре лабораторном F-20 (METTLER TOLEDO, США) в среде диметилформамида. Все результаты были посчитаны с помощью программы EXCEL (Microsoft).

Методика количественного определения генистеина методом неводного титрования с предварительной нейтрализацией диметилформамида (ДМФА)

10 мл ДМФА вносят в мерный стакан на 50 мл, добавляют 2 капли индикатора тимолового синего и титруют 0.1 моль/л раствором гидроксида натрия до перехода окраски в синий цвет с использованием магнитной мешалки. Далее бюретку снова заполняют до нулевой отметки. Отвешивают около 0.05 г генистеина (точная навеска) и вносят мерный стакан на 50 мл, перемешивают до растворения, устанавливают электрохимическую ячейку так, чтобы электроды были полностью в растворе, ожидают, когда на приборе установится равновесие, и титруют тем же титрантом при непрерывном перемешивании. Каждый раз

при добавлении определенного объема титранта ожидали установления равновесия в ячейке для записи показаний прибора. Для расчета концентрации брали объем титранта, пошедшего только на генистеин (табл. 1).

Методика идентификации и количественного определения генистеина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)

Около 0.02 г (точная навеска) генистеина помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в 50 мл метанола (HPLC for Gradient Analysis, CAS No 75-05-8, FisherScientific, США), доводили объем раствора до метки и перемешивали. Хроматографировали испытуемый раствор

Таблица 1. Спектральные характеристики генистеина для внесения в нормативную документацию

Table 1. Spectral characteristics of genistein for regulatory documentation

Основные характеристики	Группы
ЯМР ^1H спектр	
8.31	протон в положении 2 кольца С
6.81; 6.83	протоны в положениях 3', 5' кольца В
7.37, 7.39	протоны в положениях 2', 6' кольца В
6.23	протон в положении 6 кольца А
6.38	протон в положении 8 кольца А
12.96	-ОН группы 5 положения кольца А
10.89	-ОН 7 положения кольца А
ЯМР ^{13}C спектр	
154.46 + 154.40	СН-группа в положении 2
122.74	С в положении 3
180.68	С в положении 4
104.92	С в положении 10
162.46	С в положении 5
99.37 + 99.47	СН-группа в положении 6
164.73	С в положении 7
94.07 + 94.18	СН-группа в положении 8
158.05	С в положении 9
121.67	С в положении 1'
130.63	СН-группы в положениях 2', 6'
115.52	СН-группы в положениях 3', 5'
157.87	С в положении 4'
ИК спектр	
3412 cm^{-1}	наличие внутримолекулярной водородной связи между
«зона отпечатков пальцев» (от 1600 до 400 nm^{-1})	ОН-группой в 5 положении и С=О группой в 4 положении
1583; 1614; 810; 819; 841; 852; 1201; 1423; 1365 cm^{-1}	нии
Рамановская спектроскопия	
74.6; 95.9; 105.6; 117.1; 304.4; 378.1; 401.8; 416.4; 789.9; 886.2; 986.9; 1615.6 cm^{-1}	полосы, отвечающие за подтверждение индивидуальной молекулы

и определяли площадь пика исследуемого образца. Определение проводили в режиме изократического элюирования на высокоэффективном жидкостном хроматографе Prominence LC-20 Shimadzu (Япония), снабженном диодно-матричным детектором (УФ-детектор модель SPD-M20A). Неподвижная фаза — колонка C18 из нержавеющей стали (25.0 см × 4.6 мм), заполненная октадецилсиликагелем зернением 5 мкм. Подвижная фаза — ацетонитрил (HPLC for Gradient Analysis, CAS No 75-05-8, FisherScientific, США) и 0.1%-ный раствор муравьиной кислоты. Условия хроматографирования: скорость потока 0.5 мл/мин, температура термостата колонки — 40 °С, длина волны детектирования — 264 нм, объем пробы — 10 мкл, время анализа — 20 мин.

Статистическую обработку результатов экспериментов выполняли согласно Государственной Фармакопеи России XV издания с помощью пакета приложений Microsoft Office, с вычислением рекомендуемых метрологических характеристик [24]. Различия считали достоверными при $p \leq 0.1$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для определения значений параметров качества и подтверждения структуры вещества были выбраны общеизвестные методы ядерной магнитно-резонансной (ЯМР) и инфракрасной (ИК) спектроскопии. Результаты спектрального анализа генистеина (образец № 1) методами ИК-спектроскопии, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии представлены на рис. 1, 2.

Как показало исследование субстанции синтетического генистеина по показателю растворимости, он не растворим в воде, но растворим в метаноле и диметилформамиде. Поэтому для разработки несличительного метода количественного определения генистеина за основу взяли методику неводного титрования в среде ДМФА. На первом этапе разработки методики количественного определения генистеина конечная точка титрования устанавливалась с помощью индикатора тимолового синего. Однако была отмечена сложность в визуальной фиксации изменением окраски индикатора: генистеин очень слабая кислота ($\text{pK}_{\text{a}1} = 7.63$; $\text{pK}_{\text{a}2} = 9.67$; $\text{pK}_{\text{a}3} = 10.80$), резкого изменения pH в растворе при титровании не происходит, поэтому сложно установить, до какой окраски индикатора необходимо титровать. Поэтому было предложено использовать потенциометрическое определение конечной точки титрования. При проведении

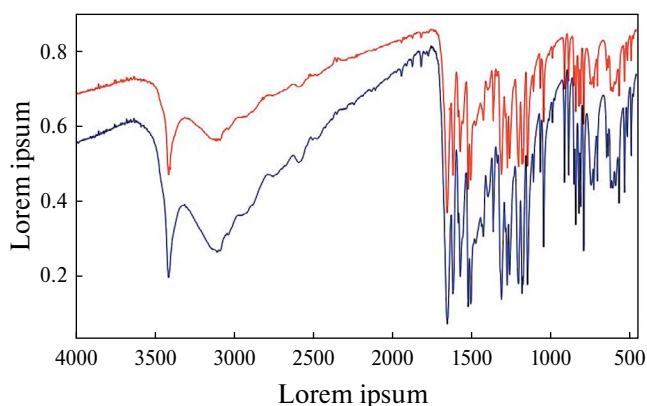


Рис. 1. ИК-спектр генистеина.
Fig. 1. IR-spectrum of genistein.

титрования с контрольным опытом были получены скачки на кривых титрования, так как среда ДМФА влияет на ход титрования. Для нивелирования данных скачков предложено титровать с предварительной нейтрализацией ДМФА без контрольного опыта (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что выделение генистеина из лекарственного растительного сырья представляет собой сложный, трудоемкий процесс с низким выходом целевого продукта, в НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, а затем в СПХФУ был синтезирован синтетический генистеин. Однако оценка показателей качества синтетического генистеина как фармацевтической субстанции в полном объеме не исследовалась, что и послужило основанием для проведения настоящей работы.

При проведении расшифровки ИК-спектра образца № 1 генистеина (рис. 1) особое внимание стоит уделить «зоне отпечатков пальцев» (от 1600 до 400 nm^{-1}), так как здесь находятся основные полосы, необходимые для идентификации образца (табл. 1).

В результате проведения спектрального анализа методом ЯМР было установлено, что число сигналов соответствует числу типов протонов в молекуле, интегральная интенсивность прямо пропорциональна числу протонов данного типа в молекуле. Положение полос поглощения в ИК спектре соответствует заявленной структуре соединения.

Впервые получен рамановский спектр молекулы генистеина (табл. 1), позволяющий рекомендовать метод спектроскопии комбинационного

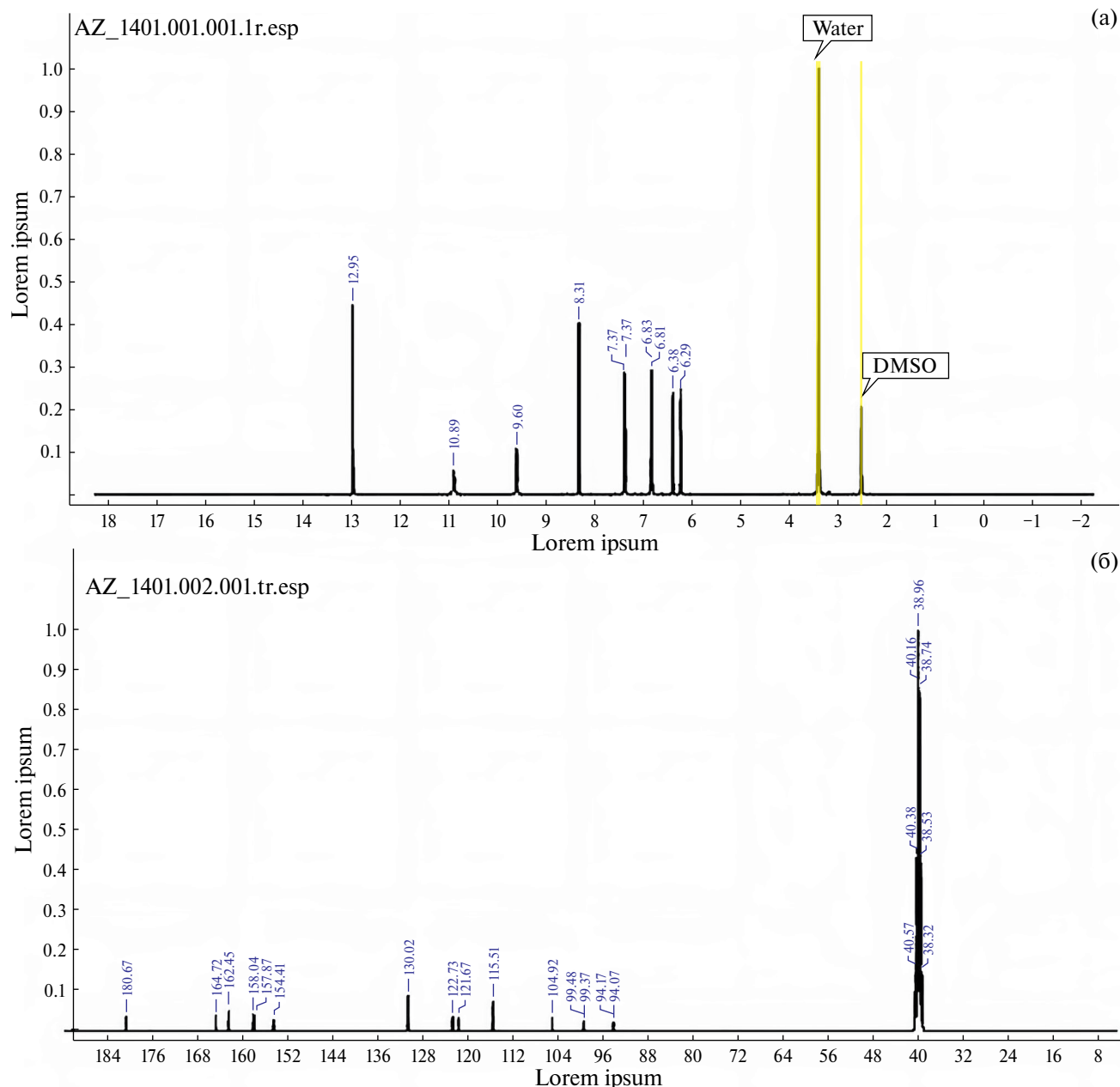


Рис. 2. ЯМР-спектр генистеина (А – H^1 , В – C^{13}).
Fig. 2. Nuclear magnetic resonance spectrum of genistein (A – H^1 , B – C^{13}).

рассеяния для идентификации молекулы как в субстанции, так и в лекарственных формах по характерным максимумам интенсивности.

Статистическая обработка полученных в методике неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования данных проведена в соответствии с ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний» [24]. После проверки

всех выборок на нормальность распределения был сделан вывод, что массив аналитических данных близок к нормальному распределению, поэтому все расчеты проводили параметрическими методами. Среднее и медиана приблизительно равны. Эксцесс по модулю меньше 1, коэффициент асимметрии по модулю меньше 0.5, что находится в пределах нормы.

Итоговые результаты статистической обработки данных, полученных по результатам

неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования, представлены в табл. 3.

По итогам проведения статистической обработки данных содержание вещества в исследуемом образце составило $98.82\% \pm 1.04$.

Также была проведена валидация данной методики по параметрам: правильность, прецизионность, повторяемость и линейность в соответствии с ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» [24]. Результаты валидации данной методики представлены в табл. 4.

Правильность обычно выражается количественно через «смещение» (bias). Установлено, что относительное смещение около 1%. Данное отклонение незначительно, следовательно, методика правильна.

Согласно установленным требованиям, критерием оценки повторяемости и прецизионности методики является коэффициент вариации, который не должен превышать 2.0%, для линейности критерием приемлемости является коэффициент корреляции не менее 0.99. Все полученные нами в ходе исследования образцов генистеина данные соответствуют критериям приемлемости [24].

При проведении ВЭЖХ была определена линейность методики на пяти модельных растворах разной концентрации генистеина, построен график линейной зависимости. Значение коэффициента корреляции составляет 0.9981, что отвечает условию критерия приемлемости (не менее 0.99) [24]. На рис. 3 показана хроматограмма генистеина (0.0805 мг/мл), время удерживания составило около 5,7 мин.

Таким образом, в ходе проведенных исследований были определены показатели качества отечественного синтетического генистеина как потенциальной активной фармацевтической субстанции, разработана методика неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования в среде ДМФА и методика ВЭЖХ количественного определения генистеина. Полученные в ходе работы результаты свидетельствуют о соответствии синтетического генистеина требованиям к лекарственным средствам по качеству и перспективности дальнейшего изучения фармакокинетических показателей генистеина. Представляется перспективной разработка лекарственного средства на его основе, однако его плохая растворимость является препятствием для создания классических лекарственных форм.

Таблица 2. Результаты неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования

Table 2. Results of non-aqueous titration of genistein with potentiometric determination of the end point of the titration

Номер образца	1	2	3	4	5	6	7	8
C, %	97.2	97.82	97.88	98.27	98.66	99.29	100.28	100.76

Таблица 3. Статистическая обработка данных результатов неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования

Table 3. Statistical processing of data from the results of non-aqueous titration of genistein with potentiometric determination of final point of titration

Метрологические характеристики							
$\bar{X}$	$\bar{X}P$	f (n-1)	S	S ²	$\bar{X} \pm \Delta\bar{X}$	ε, %	RSD, %
98.82	95%	7	1.25	1.56	1.04	1.06	1.26

Таблица 4. Валидационные параметры количественного определения генистеина

Критерий оценки	Правильность	Прецизионность	Повторяемость	Линейность
Относительное смещение, %	Не более 1 %			
RSD, %		0.98 %	1.03 %	
Коэффициент корреляции				0.9998

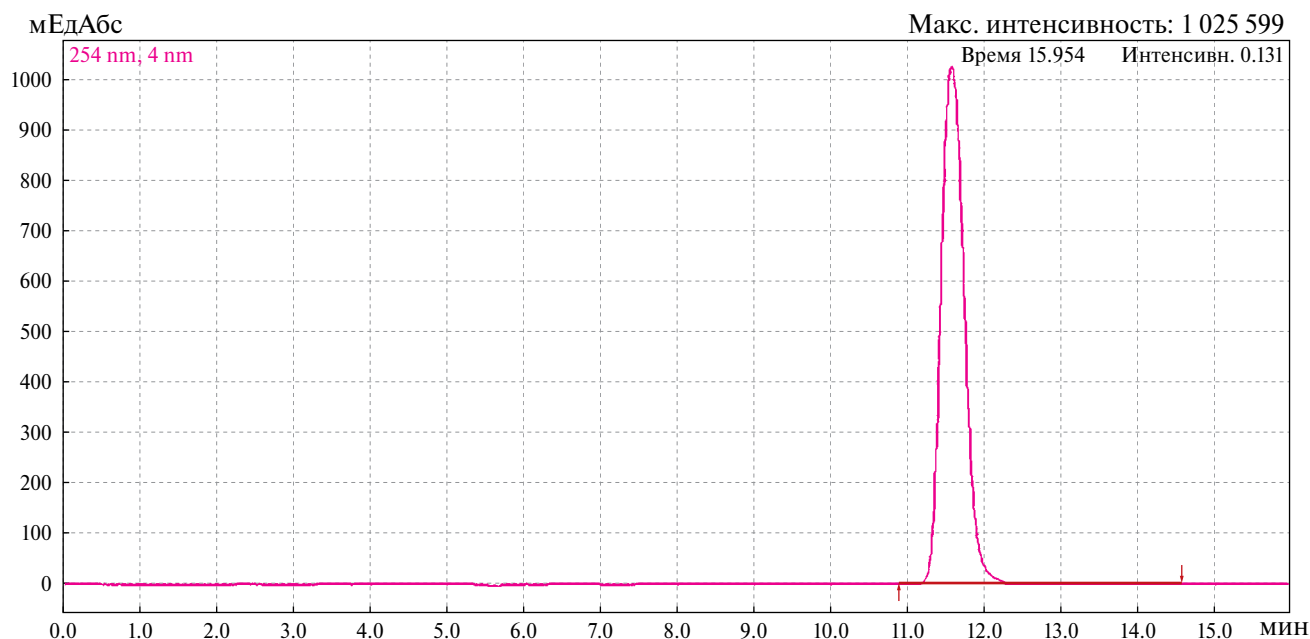


Рис. 3. Хроматограмма генистеина (ВЭЖХ, раствор с концентрацией 0.0805 мг/мл).
Fig. 3. Chromatogram of genistein (HPLC, 0.0805 mg/ml solution).

Для преодоления этого препятствия предлагается разработать лекарственную форму генистеина с применением технологии трехмерной печати методом FDM (fused deposition modeling).

ВЫВОДЫ

1. Определены значения параметров качества генистеина для внесения в нормативную документацию на потенциальную активную фармацевтическую субстанцию. Установлено, что спектральные характеристики (ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C , Раман-спектр) изучаемых образцов генистеина не отличаются между собой, подтверждена структура молекулы, в них отсутствуют дополнительные сигналы. Установленные спектральные характеристики следует включить в нормативную документацию.

2. Разработана методика неводного титрования генистеина с потенциометрическим определением конечной точки титрования в среде ДМФА. Валидационная оценка полученных результатов показала, что методика является правильной (RSD, % = 1.25), сходимость (RSD, % = 1.21) и внутрилабораторная прецизионность (в первый день RSD, % = 1.21, во второй день RSD, % = 1.41) соответствуют критериям приемлемости. Разработанную методику рекомендуется включить в нормативную документацию.

3. Разработана методика ВЭЖХ идентификации и количественного определения генистеина для дальнейшей разработки лекарственных препаратов на его основе.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Тихонова Виктория Владленовна (Viktoria Vladlenovna Tikhonova) – viktoriya.tikhonova@pharminnotech.com, ORCID 0000-0002-1184-6453

Сотникова Татьяна Васильевна (Tatyana Vasilievna Sotnikova) – tatyana.sotnikova@spcpcu.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8991-7866>

Ерлин Глеб Владимирович (Gleb Vladimirovich Erlin) – gleb.erlin@spcpcu.ru, ORCID 0009-0006-2202-7919

Стрелова Ольга Юрьевна (Olga Yuryevna Strelova) – olga.strelova@pharminnotech.com, ORCID 0000-0001-6737-1023

Гребенюк Александр Николаевич (Alexander Nikolaevich Grebenyuk) – grebenyuk_an@mail.ru, ORCID 0000-0002-9381-194X

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weiss J.F., Landauer M.R. History and development of radiation-protective agents. *Int. J. Radiat. Biol.* 2009;85(7): 539–573.
DOI: 10.1080/09553000902985144.

2. Singh V.K., Newman V.L., Romaine P.L. et al. Radiation countermeasure agents: an update (2011–2014). *Exp. Opin. Ther. Pat.* 2014;24(11): 1229–1255. DOI: 10.1517/13543776.2014.964684.
3. Гребенюк А.Н., Гладких В.Д. Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2019;59(2):132–149. [Grebnyuk A.N., Gladkikh V.D. Modern Condition and Prospects for Development of Medicines for Prevention and Early Treatment of Radiation Injuries. *Radiats. Biol. Radioecol. = Radiation Biology. Radioecology*. 2019;59(2):132–149. (In Russ.)]. DOI: 10.1134/S0869803119020085.
4. Weiss J.F., Landauer M.R. Protection against ionizing radiation by antioxidant nutrients and phytochemicals. *Toxicology*. 2003;189(1–2):1–20. DOI:10.1016/S0300-483X(03)00149-5.
5. Han R.-M., Tian Y.-X., Liu Y. et al. Comparison of Flavonoids and Isoflavonoids as Antioxidants. *J. Agric. Food Chem.* 2009;57:3780–3785. DOI:10.1021/jf803850p.
6. Азарова О.В., Галактионова Л.П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия // *Химия растительного сырья*. 2012. № 4. С. 61–78. [Azarova O.V., Galaktionova L.P. Flavonoids: anti-inflammatory mechanism. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya = Chemistry of Plant Raw Materials*. 2012(4): 61–78. (In Russ.)]
7. Тарумов Р.А., Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Ковтун В.Ю. Биологические свойства фитоэстрогена генистеина. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2014(2): 55–68. [Tarumov R.A., Grebnyuk A.N., Basharin V.A., Kovtun V.Yu. Biological properties of the phytoestrogen genistein. *Medsina ekstremal'nykh situatsiy = Medicine of Extreme Situations*. 2014(2):55–68. (In Russ.)]
8. Ganai A.A., Farooqi H. Bioactivity of genistein: A review of in vitro and in vivo studies. *Biomed. Pharmacother.* 2015;76:30–38. DOI: 10.1016/j.biopha.2015.10.026.
9. Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Тарумов Р.А. и др. Оценка антиоксидантных свойств отечественного синтетического генистеина на моделях in vitro и in vivo. *Вестн. Рос. воен.-мед. академии*. 2013(2):83–87. [Grebnyuk A.N., Basharin V.A., Tarumov R.A. et al. Estimation of antioxidant properties of domestic synthetic genistein in the models in vitro and in vivo. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2013(2): 83–87. (In Russ.)]
10. Garbiec E., Cielecka-Piontek J., Kowalówka M. et al. Genistein – opportunities related to an interesting molecule of natural origin. *Molecules*. 2022;27(3):1–22. DOI: 10.3390/molecules27030815.
11. Davis T.A., Clarke T.K., Mog S.R., Landauer M.R. Subcutaneous administration of genistein prior to lethal irradiation supports multilineage, hematopoietic progenitor cell recovery and survival. *Int. J. Radiat. Biol.* 2007;83(3): 141–151. DOI: 10.1080/09553000601132642.
12. Landauer M.R., Srinivasan V., Seed T.M. Genistein treatment protects mice from ionizing radiation injury. *J. Appl. Toxicol.* 2003;23(6):379–385. DOI: 10.1002/jat.904.
13. Zhou Y., Mi M.T. Genistein stimulates hematopoiesis and increases survival in irradiated mice. *J. Radiat. Res.* 2005(4)425–433. DOI: 10.1269/jrr.46.425.
14. Davis T.A., Mungunsukh O., Zins S. et al. Genistein induces radioprotection by hematopoietic stem cell quiescence. *Int. J. Radiat. Biol.* 2008;84(9):713–726. DOI: 10.1080/09553000802317778.
15. Grace M.B., Blakely W.F., Landauer M.R. Genistein-induced alterations of radiation-responsive gene expression. *Radiat. Meas.* 2007;42(Is. 6–7):1152–1157.
16. Гребенюк А.Н., Тарумов Р.А., Башарин В.А. и др. Экспериментальная оценка влияния синтетического генистеина на гематологические показатели и цитокиновый статус облученных крыс. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2015; 55(2):160–168. [Grebnyuk A.N., Tarumov R.A., Basharin V.A. et al. Experimental Evaluation of Radioprotective Efficacy of Synthetic Genistein on Criteria of Glutathione System and Lipid Peroxidation in Erythrocytes of Peripheral Blood in Irradiated Rats. *Radiats. Biol. Radioecol. = Radiation Biology. Radioecology*. 2015;55(2):160–168. (In Russ.)]. DOI: 10.7868/S0869803114060058.
17. Гребенюк А.Н., Тарумов Р.А., Башарин В.А., Ковтун В.Ю. Экспериментальная оценка радиозащитной эффективности синтетического генистеина по показателям системы глутатиона и перекисного окисления липидов в эритроцитах периферической крови облученных крыс. *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2015;55(5):501–506. [Grebnyuk A.N., Tarumov R.A., Basharin V.A., Kovtun V.Yu. Experimental Evaluation of Radioprotective Efficacy of Synthetic Genistein on Criteria of Glutathione System and Lipid Peroxidation in Erythrocytes of Peripheral Blood in Irradiated Rats. *Radiats. Biol. Radioecol. = Radiation Biology. Radioecology*. 2015;55(5):501–506. (In Russ.)]. DOI: 10.7868/S0869803115050069.
18. Weber J.M., Constantinou A., Hessler P.E. A process of preparing genistein: Pat. WO 97/06273 C12P 17/06 A1. FERMALOGIC, INC, Chicago (US). Appl. № PCT/US96/12563. Filed 1996, Aug.7. Pub. Date 1997, Feb.20.
19. Чикунов И.Е. Генистеин: отчет о научно-исследовательской работе. Химки: НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, 2012. 22 с. [Chikunov I.E. Genistein Research Report. Himki: FMBA NPC «Farmzashhita»; 2012. 22 p. (In Russ.)].
20. Нгуен Х.К., Чупин В.В., Прохоров Д.И. и др. Со- здание и изучение наночастиц на основе смеси тритерпеноидов бересты и радиозащитного вещества генистеина. *Докл. Академии наук*.

- 2015;464(6):750–752. [Nguyen H.Q., Chupin V.V., Prokhorov D.I. et al. Creation and study of triterpenoid nanoparticles and radioprotective substance genistein. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2015;464:338–340. doi: 10.1134/S160767291505018X]. DOI: 10.7868/S0869565215300258.
21. Стрелова О.Ю., Волкова К.В., Гребенюк А.Н., Теслов Л.С. Оценка показателей качества перспективной фармацевтической субстанции на основе синтетического генистеина. *Бутлеровские сообщения*. 2016;48(12):94–101. [Strelova O.Yu., Volkova K.V., Grebenyuk A.N., Teslov L.S. Evaluation of quality indicators of promising pharmaceutical substance based on synthetic genistein. *Butlerovskie soobshheniya (Butlerov communications)*. 2016;48(12):94–101. (In Russ.)]
22. Жигалина А.А., Дударев В.Г., Тихонова В.В., Стрелова О.Ю. Разработка синтеза генистеина для использования в качестве стандартного образца. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(4-1):20–31. [Zhigalina A.A., Dudarev V.G., Tikhonova V.V., Strelova O.Yu. Development of genistein synthesis for use as a certified reference material. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2021;10(4-1):20–31. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4\(1\)-20-31](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-20-31).
23. Жигалина А.А., Стрелова О.Ю., Гребенюк А.Н. Разработка методики количественного определения генистеина для аттестации стандартного образца. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):202–208. [Zhigalina A.A., Strelova O.Yu., Grebenyuk A.N. Development of a method for the quantitative determination of genistein for certification of a standard sample. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2022;11(4):202–208. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-202-208>.
24. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. М.: ФЭМБ, 2023. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. M.: FEMB, 2018. (In Russ.)]

Synthetic Genistein is a Potential Active Pharmaceutical Substance for the Development of Radiation Countermeasure Agents

© 2024 г. V. V. Tikhonova¹, T. V. Sotnikova¹, G. V. Erlin¹,
O. Yu. Strelova^{1, *}, A. N. Grebenyuk¹

¹St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

*e-mail: olga.strelova@pharminnotech.com

The development of dosage forms of effective radiation countermeasure agents remains an urgent task of modern radiobiology. The purpose of this study is to determine the quality indicators of domestic synthetic genistein as a potential active pharmaceutical substance for the development of radiation countermeasure agents. The material of the study was two samples of genistein synthesized at the SPC “Farmzashchita” of the FMBA of Russia and at the St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Russia, and natural genistein isolated from soybean seed cake (*Glycine max L. Merr.*). The quality of synthetic and natural genistein was evaluated using infrared Fourier spectroscopy, nuclear magnetic resonance ^1H and ^{13}C spectroscopy, and Raman spectroscopy. It was established that according to the studied spectra, the genistein samples do not differ from each other, the structure of the molecule is confirmed, there are no additional signals in them. The method of non-aqueous titration of genistein with potentiometric determination of the end point of titration in dimethylformamide medium, which is recommended to be included in the regulatory documentation for genistein drug substance, has been developed and validated. The method of high-performance liquid chromatography of quantitative determination of genistein for further study of biologically active additives and medicinal products based on it has been developed and tested.

Keywords: genistein, radiation countermeasure agents, radioprotector, potential active pharmaceutical substance, quality indicators, authenticity

РАДИАЦИОННЫЙ ДЕРМАТИТ: РАЗВИТИЕ ПРОБЛЕМЫ

© 2024 г. С. С. Сорокина¹*, Е. Е. Карманова¹, В. А. Аникина¹, Н. Р. Попова¹

¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино, Россия

*e-mail: sorokinasvetlana.iteb@gmail.com

Поступила в редакцию 27.02.2023 г.

После доработки 20.12.2023 г.

Принята к публикации 28.02.2024 г.

По клиническим оценкам у 85–95% пациентов, проходящих курс стандартной лучевой терапии, развивается такое побочное осложнение как радиационный дерматит (РД). На сегодняшний день изучение проблемы РД перешло от классификации основных симптомов к разработке высокотехнологичных методов диагностики и лечения, которые связаны с применением биоактиваторов различной природы, таргетной и клеточной терапией, а также нанотехнологией. Однако научно-обоснованный «золотой стандарт» лечения РД к настоящему моменту не сформирован. В данном обзоре представлена ретроспектива формирования и развития данной проблемы, современное состояние и возможные пути дальнейшего развития исследований.

Ключевые слова: радиационный дерматит, лучевой ожог, кожная токсичность, γ- и адронная лучевые терапии

DOI: 10.31857/S0869803124010045, **EDN:** NNRSP

Источники ионизирующего излучения (ИИ) широко применяются при лучевой терапии онкологических заболеваний, оставаясь одним из наиболее эффективных методов лечения рака на протяжении более 100 лет [1–4]. По клиническим оценкам у 85–95% пациентов, проходящих курс стандартной лучевой терапии, развивается осложнение — радиационно-индуцированный или радиационный дерматит (РД, радиационно-индуцированное поражение кожи, лучевой ожог, лучевой дерматит, радиодермит, лучевое поражение подкожной жировой клетчатки) [5–8]. Радиационно-индуцированное поражение кожи варьирует от легкой транзиторной эритемы до глубокого некроза и незаживающих язв, включая ряд отдаленных последствий, в том числе малигнизацию [9, 10]. Несмотря на то, что в изучении симптоматики и механизмов индукции РД достигнуты значительные успехи, эффективных схем профилактики и лечения РД не существует и по сей день. Это связано как с несвоевременной диагностикой и классификацией заболевания, так и со сложной динамикой развития РД. На фоне отсутствия качественного и специфического лечения РД у пациентов нередко сильно сокращается качество жизни [11, 12], что зачастую приводит к досрочному прекращению курса

лучевой терапии. Несмотря на то, что проблема РД систематически обсуждается клиницистами с 60-х годов прошлого века [13], она остается нерешенной медико-социальной задачей [14–17].

В данном обзоре мы постарались оценить историческую ретроспективу развития данной проблемы (1956–2010 гг.), ее современное состояние (с 2011 г. по настоящее время) и основные векторы дальнейшего решения.

ИСТОРИЧЕСКАЯ РЕТРОСПЕКТИВА РАЗВИТИЯ ПРОБЛЕМЫ РД (1956–2010 ГГ.)

Применение ионизирующих излучений в медицине, в частности при рентгенодиагностике, начиная с 1902 г. привело к большому количеству лучевых ожогов как у пациентов, так и у врачей. Первое сообщение о 48 случаях поражения кожи рентгеновскими лучами было опубликовано в 1897 г., а в 1902 г. сообщалось уже о 172 случаях [18]. На фоне отсутствия эффективных способов лечения лучевых язв и самопроизвольной эпителизации они длительно оставались в открытом виде. Это, в свою очередь, особенно при хроническом лучевом воздействии, часто приводило к малигнизации. Первый случай плоскоклеточного рака в зоне

лучевого ожога конечности был описан в 1902 г., а саркомы — в 1903 г. [18, 19]. В России первый случай малигнизации лучевой язвы был описан в 1914 г. П.П. Лампсаковым [20]. В 1951 г. Международной комиссией по радиологической защите (ICRP) были опубликованы первые рекомендации по проводимой терапии онкологических заболеваний, где одним из первых неблагоприятных последствий воздействия радиации обсуждается РД [21].

Первое систематическое исследование проблемы РД в доступной литературе датируется 1969 г. [13]. В работе описываются отдаленные последствия атрофии эпидермиса после лучевой терапии — поздний некроз дермы, достигающий пика к 3–4-му году после воздействия. Авторы затрагивают довольно частую проблему — неспособность врачей распознать радиационно-индуцированные изменения кожи, что приводит к ошибочным диагнозам и длительным неспецифическим, а как следствие — и малоэффективным курсам лечения. До 2000-х годов научные работы по данной проблеме описывали только клиническое течение РД у пациентов, получавших лучевую терапию, в зависимости от сроков и доз облучения [22, 23], уделяя особое внимание процессу выпадения волос [24–27], повреждению сальных желез, сухости и шелушению [25, 28], гиперпигментации после однократных локальных доз более 10 Гр [25, 29, 30], влажному шелушению [25, 29, 31], хрупкости кожи и вторичному изъязвлению [26]. Были описаны тяжелые отдаленные последствия многолетних рецидивирующих лучевых язв [32], которые в ряде случаев оставались незаживающими [33].

Эти работы и более ранние сообщения клиницистов позволили к концу XX — началу XXI века систематизировать и классифицировать особенности патогенеза РД, создавая фундамент для последующего поиска способов профилактики и лечения. Так, в масштабном исследовании Норелла et al. [34] было показано, что скорость развития лучевых повреждений не зависит от дозы облучения, а также была описана зависимость различий в патогенезе РД от типа облучения. Авторы систематизировали типы повреждений кожи и ее компонентов при РД в зависимости от времени после облучения. Так, сухое шелушение наблюдается спустя 3–6 недель, влажное — через 4–6 нед., а спустя более чем 6 нед. наблюдается вторичное изъязвление: вторичное повреждение дермы в результате

обезвоживания и инфекции. Что касается более отдаленных эффектов, то через 10 нед. наступает некроз кожи, после 26 нед. — атрофия кожи, через 52 нед. — телеангиэктазия (атипичное расширение поверхностных кожных капилляров), после чего развивается инвазивный фиброз. Отмечается, что при высоких суммарных очаговых дозах > 100 Гр наблюдаются особые случаи в динамике повреждений: острое изъязвление (< 14 дней) и острый эпидермальный некроз (< 10 дней). Помимо этого, важно отметить, что в работе описана взаимосвязь клинических проявлений разных стадий и процессов, происходящих в коже с учетом особенностей ее строения. Полученные авторами результаты обеспечили в свое время необходимую основу для улучшений критериев радиологической защиты кожи.

В 1992 г. был опубликован отчет по радиационной защите, где отмечалось, что с 1990 г. произошли существенные изменения в биологических и дозиметрических знаниях, что должно привести к переоценке всех неучтенных отдаленных эффектов ИИ, в том числе дозовой нагрузки на кожу облученных лиц [35]. В работе Кoenig [36] была прослежена подробная динамика формирования лучевого ожога при проведении рентгеновского терапевтического облучения пациентов фракционированными очаговыми дозами по 2 Гр. Эта работа продемонстрировала риск развития РД не только при лучевой терапии, но и в диагностической радиологии при наборе высокой кумулятивной дозы. В более поздних работах, помимо лучевых язв и некроза [37], описываются менее явные отдаленные последствия — атрофия кожи, радиационный фиброз [14] и телеангиэктазия [38].

Факторы, влияющие на развитие радиационного дерматита

Начиная с 1980-х годов проводились исследования влияния различных факторов, в первую очередь дозы облучения, на развитие РД. Показана четкая зависимость «доза — эффект» при развитии телеангиэктазий [39]. Модели на животных показали, что полное восстановление эпидермиса происходит примерно к 6 нед. до тех пор, пока не будет вызвано необратимое повреждение кожи при достижении критического дозового порога [40]. Потовые и сальные железы могут безвозвратно разрушаться после суммарной очаговой дозы

порядка 30 Гр, а после 55 Гр полностью выпавшие волосы могут начать отрастать через 2 мес. [25]. Отмечается, что изменение общего времени облучения отражается и на переносимости кожи [41]. В исследованиях Lichtenstein [42] и Sovik et al. [43] показано, что чем выше кратность процедур терапевтического облучения, тем серьезнее риск снижения толерантности кожи к последующим процедурам. Отмечается, что преобладающее большинство работ проведено при воздействии γ -излучения, которое имеет высокую пропускную способность и наиболее доступно в качестве терапевтического источника облучения. При этом β -лучи, хотя и имеют слабую пропускную способность, но обладают высокой плотностью ионизации, что при проникновении через кожу представляет большую опасность [44, 45]. Важные выводы были опубликованы и по совместному применению ряда химиотерапевтических препаратов, таких как метотрексат, актиномицин и 5-флуораурил, которые, как выяснилось, повышают кожную токсичность при комбинированной терапии [46]. Применение тамоксифена совместно с лучевой терапией приводило к увеличению частоты подкожного фиброза [47, 48]. К 2010 г. были накоплены и обобщены данные о влиянии дозы облучения на развитие РД. РД при накопальных дозах порядка 10 Гр начинается с эритемы (покраснения), за которой по мере увеличения дозы следует сухое (12–15 Гр) и влажное шелушение (15–20 Гр), при этом хроническое лучевое повреждение кожи способно приводить к отсроченным язвам, фиброзу и телеангиэктазиям [14, 31, 38].

Ожирение, злоупотребление никотином, предыдущее облучение той же области тела, нарушение целостности кожи, тип кожи по Фитцпатрику I–II (светлая кожа), диабет, аутоиммунное заболевание, заболевание соединительной ткани (например, склеродермия, красная волчанка и смешанное заболевание соединительной ткани), гипертиреоз и некоторые лекарственные препараты, входящие в число многих других факторов, предрасполагающих к повышенной радиочувствительности при более низких дозах облучения [38, 49–52].

Механизмы индукции радиационного дерматита

Помимо описания и классификации, была заложена основа концепции патогенеза РД. В ранний (до 2000-х годов) период складывается

представление об участии различных клеточных популяций кожи в динамике формирования РД [34, 36, 53, 54]. В частности отмечается, что латентное время для развития влажного шелушения примерно равно времени, которое требуется дифференцирующимся базальным клеткам для миграции в эпидермис рогового слоя [55]. Однако патофизиологический процесс, включающий окислительный стресс (ОС), стимулирующий каскад медиаторов воспаления и непрерывную активацию клеток-мишеней (эндотелиальных клеток и фибробластов), к тому времени еще не был установлен. Ранняя фаза воспаления с гиперемией и повышенной проницаемостью капилляров объяснялась высвобождением протеолитических гистаминоподобных ферментов [55, 56]. Позднее с развитием науки и клеточных технологий стали доступны к изучению и биохимические сигнальные каскады в изучаемых клетках кожи.

Большая часть ранних данных о радиационной токсичности кожи получена в ходе клинической практики [57] и чаще в результате облучения груди [41–43]. Данных о моделировании РД на лабораторных животных с целью изучения эффективности лечебных комбинатов не так много [58], однако уже на рубеже десятилетий исследования из клинических наблюдений перешли на различные модели лабораторных животных [59] и клеточные культуры. Было показано, что кератиноциты способны продуцировать большое количество цитокинов, в частности IL-1 α и фактор некроза опухоли- α [60]. Стало известно, что характерные для РД кожные симптомы являются следствием высвобождения активированных факторов роста и провоспалительных цитокинов, которые образуют комплекс для изменения клеточной пролиферации и воспалительных процессов [61, 62]. Отмечена ключевая роль антигенпрезентирующих клеток Лангерганса (LCs) и дендритных клеток [24, 57, 59], тучных клеток и Т-клеток, являющихся важными факторами радиационно-индуцированного иммунного ответа [24, 63]. Было показано, что экспрессия циклооксигеназы-2 (COX-2) в эпидермисе при радиационно-ассоциированном мукозите увеличивает тяжесть повреждения слизистой оболочки [64] и продлевает воспалительные и язвенные процессы [65]. В работе 2006 г., посвященной в основном рекомендациям по уходу за кожей после лучевой терапии и факторам, влияющим на тяжесть протекания заживления [66], обсуждаются

клеточные процессы в коже, сопровождающие разные фазы РД. Сообщается, что острая и отсроченная эритема сопровождаются расширением сетчатых валиков, отеком набуханием дермы, расширением сосудов дермы, набуханием эндотелия и фиброзным утолщением стенок сосудов сначала преципитирующей эритемой, а затем телеангиэктазиями [67–69]. Также описаны внутрисосудистые тромбозы и экстравазация эритроцитов [67]. Атрофия эпидермиса и придаточных структур (волосяных фолликулов, сальных и потовых желез) и/или дегенерация базальных кератиноцитов обнаруживаются на более поздних стадиях и коррелируют с выпадением волос [70]. Кроме того, дермальные коллагеновые волокна грубеют и увеличиваются в количестве. Гиперпигментные изменения коррелируют с увеличением количества дермальных меланофагов. На молекулярном уровне, поскольку облучение влияет на клеточный цикл, повреждение ДНК происходит главным образом в пролиферирующих эпидермальных кератиноцитах базального слоя клеток, что вызывает различные виды гибели клеток (апоптоз, некроз) [71, 72]. Процесс сопровождается секрецией вторичных мессенджеров, в том числе медиаторов воспаления (цитокинов, хемокинов и простагландинов). В дерме эти медиаторы воспаления вызывают изменения эндотелия сосудов, пролиферацию фибробластов и выработку коллагена и в качестве конечного результата — стойкое воспаление кожи [73, 74]. В тяжелых случаях после облучения радиационные токсины и распространяющееся воспаление могут привести к явной деструкции эпидермиса [75]. Даже после восстановления целостности эпидермиса остается риск долгосрочных эффектов облучения кожи, которые включают повышенный риск рака кожи, гиперкератозов, атрофии кожи, выпадения волос (эпиляции), телеангиэктазий, гемангиом и фиброза [34, 76, 77]. При легких и умеренных повреждениях высвобождение цитокинов при воспалении тканей косвенно приводит к нарушению барьера эпидермальной проницаемости [78], что способствует повышенному поступлению токсинов и антигенов, усугубляя, в свою очередь, воспаление. Кроме того, ионизирующее излучение нарушает антимикробные свойства эпидермиса, что приводит к развитию инфекций [79, 80].

Диагностика радиационного дерматита

Параллельно с исследованиями механизмов формирования РД развивалась и его диагностика, изначально основывавшаяся на оценке только

видимых клинических признаков. В связи с тем, что эти симптомы зачастую проявляются спустя несколько суток, а чаще недель или лет после воздействия, что обусловлено характерным латентным периодом лучевого воздействия, то несвоевременная диагностика и, как следствие, отсутствие должного лечения приводили к крайне неблагоприятному исходу, ухудшая качество жизни и доставляя серьезный дискомфорт человеку.

В разные фазы развития РД применяются различные методы визуализации. В периоде первичной реакции — визуальный осмотр кожных покровов на предмет неяркой, быстро проходящей первичной эритемы, а также тепловизионное исследование, капилляроскопия и лазерная доплеровская флоуметрия на предмет сосудистой воспалительной реакции. Эти же методы могут быть использованы в латентном периоде. Применение контактной жидкокристаллической термографии помогло выявить повышение температуры в облученных областях намного раньше, чем были заметны клинические признаки в первые дни после облучения. Для уточнения состояния тканей, находящихся под очагом лучевой реакции, используется ультразвуковое исследование, рентгенографическое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. При наличии отдаленных последствий спустя 1 год и более после острого лучевого воздействия рекомендуется проведение ультразвукового исследования кожи — для определения толщины и плотности кожи, лазерной доплерографии артерий и вен — для определения состояния крупных сосудов в области лучевого фиброза, рентгенографии пораженной области — для выявления признаков остеопороза, остеонекроза и остеомиелита [81]. Эти неинвазивные методы измеряют параметры, непосредственно и косвенно связанные с изменениями кожи, вызванными облучением, включая изменения микроциркуляции (лазерная доплеровская визуализация), толщину кожи и коэффициент Пирсона (количественный ультразвук), а также показатели меланина и эритемы кожи — изменение цвета (колориметрия отражения, цифровая фотография и спектрофотометрия) [66]. Диагностика, основанная на видимых клинических признаках, проста и удобна по сравнению с другими методами, но имеет ограничения с уже вышеупомянутым латентным периодом. Численный анализ реконструкции дозиметрии

оценивает поглощенную дозу излучения и повреждения на основе математической модели. Однако такая реконструкция является косвенной и часто неприменимой на практике, поскольку моделирование требует детального знания сценария, такого как тип излучения, расстояние между радиоактивным источником и объектом, продолжительность облучения и многое другое. Достаточно надежным для реконструкции дозы гамма-излучения в любые сроки после радиационного воздействия является метод измерения спектра электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) долгоживущих свободных радикалов в кальцинированных тканях организма — в эмали зубов и компактном веществе кости. Однако это инвазивный метод, и необходимо согласие больного на экстракцию зуба или наддесневую биопсию его части, покрытой эмалью [82, 83]. Кроме того, возможно исследование ЭПР одежды, обуви для определения дозы локального облучения у пострадавшего в аварии. В отличие от измерения ЭПР, биодозиметрические методы, такие как флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), анализ преждевременной конденсации хромосом и гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза, используют для анализа образцы периферической крови [84]. В 2002 г. вернулись к анализу повышенных уровней некоторых сывороточных белков и биомаркеров белка повреждения кожи [85, 86]. Стремительное развитие методов дозиметрии при проведении радиологических процедур и методов оценки сопутствующих осложнений в конечном итоге было направлено на разработку эффективной и стандартизированной оценки рекомендуемого лечения РД. Однако несмотря на достигнутые значительные успехи в понимании патогенеза и механизмов индукции разных стадий лучевого ожога, одной из проблем облучения кожи остается сложность оценки дозовой нагрузки, поскольку сравнительный анализ опубликованных работ выявил разные методы диагностики РД (видимые клинические проявления, численная реконструкция дозиметрии, цитогенетический анализ и др.), что сложно сопоставимо для составления прогноза. Таким образом, сложность патогенеза и динамики развития РД способствовали развитию широкого спектра методов диагностики лучевого поражения, однако эти методы оказались неэффективны для диагностики локального воздействия. Самыми

успешными и активно применяемыми на сегодняшний день разработками является группа спектроскопических методов, к которым мы вернемся чуть позже.

Лечение радиационного дерматита

Долгое время лечение РД сводилось к гигиеническому самообслуживанию, диете и применению профилактических местных средств и кортикостероидов [6, 87]. При этом сохранялась проблема субъективности врачей, многие из которых запрещали пациентам гигиенические процедуры, неверно диагностировали стадию РД и недостаточно обосновывали применения выбранных терапевтических средств. В основном предлагались составы для местного нанесения на кожу и некоторые пероральные агенты. Уже в 1980 г. российские исследователи продемонстрировали слабое регенерирующее действие оксикорта и перуанского бальзама на крысах в модели лучевого ожога [58]. При влажном шелушении применялись местные антибиотики и стерильные повязки [88]. Позже было получено несколько убедительных свидетельств в пользу использования стероидов [89, 90] в профилактическом лечении кожных реакций, вызванных ионизирующим излучением. Широко исследовалось применение нестероидных местных препаратов, таких как кремы и гели [90–95]. Демонстрировано, что топические кортикостероиды ингибируют эпидермальную пролиферацию и дифференцировку путем подавления синтеза липидов, а также нарушают барьерную функцию кожи [96, 97]. В связи с этим было протестировано значительное количество альтернативных смягчающих средств на их способность уменьшать радиационно-индуцированное повреждение кожи [98]. Однако в опубликованных данных отсутствует стандартизация протоколов лечения, что не позволяет оценить сравнительную эффективность этих препаратов. Несколько работ свидетельствуют о терапевтическом эффекте витамина Е, в том числе в сочетании с пентоксифиллином при лечении РД [99, 100] и радиационно-индуцированного фиброза [101]. Местное применение супероксиддисмутазы у онкологических пациентов с целью эффективного контроля лучевого дерматита оказалось достаточно успешным [102]. Также показана эффективность таких радиозащитных пероральных агентов, как каталаза [103–105], амифостин [106],

куркумин [7, 107] и гидролитические ферменты и ингибиторы протеиназ Wobe — Muges (химотрипсин, трипсин и папаин) [108, 109]. Таким образом, к 2010 г. в соответствии с развитием науки и представлений о механизмах развития РД исследования от общих контрмер постепенно перешли к таргетным терапевтическим агентам, которые активно исследуются сегодня.

Можно заключить, что с XX века до 2011 г. накоплено большое количество сведений о динамике формирования радиационно-индуцированного повреждения кожи при воздействии редкоионизирующих излучений, выделены и классифицированы ключевые стадии протекания осложнений и проанализированы факторы, влияющие на степень лучевого повреждения кожи. Заложена основа для формирования целостной клеточно-молекулярной патофизиологической картины развития РД и целевого поиска соответствующих методов лечения. Отдельно стоит отметить, что существует значительная клиническая вариабельность, поэтому любые изменения кожи после облучения следует считать радиационно-индуцированными, если не доказано обратное.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РД (2011 Г. — НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ)

Последнее десятилетие можно охарактеризовать этапом подведения итогов исследований предыдущих лет и формирования целостной картины РД как практически неизбежного патологического процесса при лучевой терапии опухолей. К 2012 г. была сформулирована и описана концепция ОС, стимулирующего каскад медиаторов воспаления и непрерывной активации клеток-мишеней [110]. Было показано, что ИИ запускает сложный каскад биохимических реакций между эпидермисом и дермой. В эпидермисе немедленное повреждение базальных кератиноцитов и всплеск активных форм кислорода (АФК) приводит к повышенному образованию различных цитокинов и хемокинов, в первую очередь IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8, CCL4, CXCL10 и CCL2 [111]. Кератиноциты вместе с фибробластами и эндотелиальными клетками в дерме стимулируют резидентные клетки кожи и рекрутируют циркулирующие иммунные клетки (нейтрофилы и макрофаги). Кроме того, клетки Лангерганса в эпидермисе

и дендритные клетки в дерме мигрируют в лимфатические узлы для презентации антигена и стимуляции иммунных клеток. Дегрануляция тучных клеток высвобождает гистамин, серотонин, TNF- α и триптазу. Стимуляция фибробластов участвует в остром и позднем ответе на повреждение, а также в заживлении радиационного повреждения кожи. ОС возникает как во время радиационного воздействия, так и через несколько дней после облучения из-за распространения свободных радикалов и рекрутирования воспалительных клеток, что создает антиоксидантный дисбаланс. Окисленные АФК влияют на РНК, микроРНК, окислительное фосфорилирование и биологические мембраны [110]. Данная концепция развития стойкого воспаления при формировании РД стала основополагающей при разработке современных методов лечения.

В последние 10 лет систематизируется и целенаправленно исследуется ранее отмеченное влияние различных факторов и закономерностей, в том числе места облучения и источника ИИ, на развитие РД [6, 113–117], и дополняются данные о клиническом течении РД [16]. В 2013 г. в работе Waghmare [118] предпринята важная попытка обобщить имеющиеся данные по патофизиологии и лечению радиационных ожогов, а также факторов, влияющих на характер развития РД. Такого рода факторы разделили на зависящие от самого пациента и факторы, связанные с источником излучения. К первым относятся: возраст, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ожирение и др.), генетические аномалии или аномалии развития, а также индивидуальная радиочувствительность. Ко вторым относятся: тип излучения, его энергия, плотность ионизации и глубина проникновения, общая доза, фракционирование и общее время лечения. В исследованиях [45] продемонстрировано, что β -лучи вызывают более серьезные повреждения кожи, чем γ -лучи; однако неожиданным оказался факт, что повреждение, вызванное воздействием β -лучами, со временем в значительной степени восстанавливалось, в то время как повреждение, вызванное γ -лучами, не восстанавливалось и прогрессировало до некроза. Длительное время считалось, что лучевые поражения кожи возможны только у пациентов, подвергавшихся курсу лучевой терапии. Однако позже стало понятно, что, несмотря на крайне редкие проявления повреждений кожи у пациентов в диагностической

радиологии, внедрение быстрых многосрезовых компьютерных томографов и вмешательств под рентгеноскопическим контролем изменило ситуацию. Было показано, что радиационно-индуцированные язвы регистрируются менее чем у 1% всех пациентов, перенесших подобного рода вмешательства на сердце [119]. Кожные реакции, связанные с радиационным воздействием, можно разделить на быстрые/острые/подострые (от 24 ч до 2 мес.) и хронические (от 2 мес. до лет) [38, 120, 121].

В 2016 г. была предпринята еще одна попытка систематизации полученных знаний о РД. В обзоре Singh et al. [122] отмечается, что РД часто классифицируется как острый или хронический, начиная от острой эритемы и заканчивая хроническим фиброзом кожи. Зачастую лечение лучевых ожогов проводится с использованием тех же терапевтических мер, что и при лечении термических ожогов, несмотря на различия в их патофизиологии [6, 66, 123–125]. В этом же обзоре показаны существующие различия в патофизиологических механизмах, клинических аспектах и ходе течения РД по сравнению с термическими и химическими ожогами [122]. Это позволило авторам обосновать важный вывод о причинах тяжести лечения лучевого поражения кожи и несостоятельности терапевтических подходов к другим повреждениям кожи. В обзоре [16] обобщены основные сведения о патологических, молекулярно-биологических и цитобиологических изменениях при радиационно-индуцированных нарушениях кожи, а также оценены основные стратегии профилактики и лечения в клинических и доклинических исследованиях.

Механизмы развития радиационного дерматита

По мере развития научного инструментария уточнялись и дополнялись клеточно-молекулярные механизмы РД [126–128]. Была показана взаимосвязь между мРНК-214 и пероксиредоксином (PRDX-6), ослабляющими РД [129], положительная роль активации аденозинового рецептора A2A [130], благоприятное влияние сосудистых эндотелиальных факторов роста (VEGF), главным образом VEGF165 [131]. Wang et al. [132] показали, что посредством ингибирования путей Nrf2 и AMPK можно облегчить старение клеток и предотвратить радиационно-индуцированные язвы. Значительное внимание

было уделено такому отдаленному последствию, как радиационно-индуцированный фиброз кожи [134, 136, 137]. Основные клеточные механизмы фиброза – это профибротические каскады, вызванные TGF- β и факторами роста в соединительных тканях на фоне гипоксии [137]. Многочисленные исследования были посвящены изучению механизмов формирования радиационно-индуцированного фиброза, которые, как оказалось, отличаются от механизмов острого лучевого ожога [132, 133, 135, 138]. В целом, несмотря на достигнутые успехи в вопросе изучения природы РД, в настоящее время детализация его патофизиологии и методов лечения остаются крайне актуальными, так как необходимы для разработки методов лечения.

Диагностика радиационного дерматита

Как отмечалось ранее, наиболее удачным методом диагностики стала спектроскопия и ее различные модификации. Сегодня немногочисленные исследования в этой области продолжают. Методы оптической визуализации были применены в качестве диагностического метода для преодоления ограничений предыдущих методов. Эти оптические методы позволяют неинвазивно обнаруживать различные участки повреждений кожи, вызванных инфракрасным излучением и, следовательно, составить карту зоны радиационного поражения. Отражательная конфокальная микроскопия позволяет неинвазивно визуализировать кожу человека на клеточном уровне и на разной глубине с возможностью раннего выявления динамических гистопатологических изменений кожи с течением времени [126, 139–141]. Отражательная способность диффузной оптической спектроскопии может использоваться для оценки количественных показателей функциональных изменений в ткани (содержание гемоглобина, насыщение кислородом, рассеивающая способность ткани), отражая кожную токсичность после терапевтических доз внешнего лучевого излучения, и мониторинга начала эритемы после лучевой терапии для управления кожной токсичностью до полного регрессирования [38, 142, 143]. Широкое применение диффузной оптической спектроскопии включает, помимо прочего, измерение объема и сатурации крови во время фотодинамической терапии, а также диагностику рака [144, 145]. Двухфотонная микроскопия использовалась в различных

исследованиях кожи, включая пути трансдермального транспорта [146], кожного иммунного ответа [147], меланомы кожи или обнаружения рака [148, 149]. Ожидается, что двухфотонная микроскопия будет обнаруживать клеточные изменения в коже, как и отражательная конфокальная микроскопия, но с автофлуоресцентным контрастом. Она может успешно применяться для характеристики изменений на ранней стадии радиационного повреждения кожи на клеточном уровне в мышинной модели *in vivo* [150]. К сожалению, сегодня данные методы применяются весьма ограниченно.

Лечение радиационного дерматита

В отличие от хорошо установленных индукторов и факторов, усугубляющих РД, проблема лечения в настоящий момент остается наименее решенной. В 2013 г. Многонациональная ассоциация поддерживающей терапии при раке опубликовала общие клинические рекомендации по ведению острых и хронических радиационных ожогов [151]. В качестве профилактических мер, как и прежде, рекомендованы стандартные гигиенические процедуры, увлажняющие мази и кортикостероиды, которые приносят лишь временное облегчение при развитии РД, но не способствуют его купированию. В направлении топических препаратов при лечении РД были продолжены исследования. Например, проведены клинические испытания мази МЕВО на основе рецептов китайской медицины [17] и травяной мази Jaungo [152]. Отмечается, что мягкие силиконовые повязки Merilex уменьшают вызванную облучением эритему, поглощают экссудат из раны и способствуют процессам заживления [153]. Особое развитие в настоящий период в качестве многообещающего средства в борьбе с последствиями облучения получила таргетная генная терапия. Она не прошла обширного клинического тестирования, при этом доклинические исследования выявили следующие потенциальные мишени: ингибитор пути TGF β 1 [154, 155], рекомбинантный IL-12 [156], агонист toll-подобного рецептора-5 [157] и ингибиторы циклин-зависимых киназ [158]. При исследовании пероральных агентов внимание с класса радиопротекторов переместилось на биоактиваторы — плазму и биоматериалы на ее основе [159, 160], интерлейкины [161, 162], супероксиддисмутазу [163, 164] и ее синтетический миметик EUK-207 [165–167],

3'-дезоксиаденозин (кордицепин) [132, 168] и др. Помимо этого, был предложен ряд физических методов терапии, в том числе гипербарическая камера [169, 170] и фототерапия красным светом [171–174]. На фоне краткосрочных терапевтических эффектов глюкокортикоидов отмечается целый ряд их побочных эффектов, что делает их слабо пригодными для оптимальной терапии РД. Наиболее широкое распространение получила клеточная терапия, поскольку было показано, что мезенхимальные клетки из костного мозга, эндотелиальные клетки-предшественники и миеломоноцитарные клетки активно вовлекаются в процесс заживления раны, но, как было показано позже, могут инициировать и воспалительный каскад, вызывая ишемическое реперфузионное повреждение [134, 136]. Лучшими кандидатами для клеточной терапии оказались стволовые клетки, полученные из жировой ткани (ADSC). Еще в 2009 г. сообщалось, что ADSC имеют перспективы для исследований в области восстановления кожи, поскольку через паракринные механизмы активируют кератиноциты и дермальные фибробласты, способствуя заживлению ран [175]. Они представляют собой мультипотентные клетки, способные стимулировать ангиогенез, секретировать биохимические мессенджеры (т. е. цитокины и факторы роста) и стимулировать пролиферацию дермальных фибробластов во время фазы реэпителизации при заживлении ран [176–178].

Таким образом, к настоящему времени хорошо изучены каскады воспалительной реакции при формировании разных стадий РД. Расширение знаний об отличительных особенностях формирования лучевого ожога способствовало росту инновационных методов терапии РД, при этом научно-обоснованного «золотого стандарта» для лечения РД все еще не существует. На фоне большого числа разрозненных данных, сообщающих об эффективности различных подходов в борьбе с кожными осложнениями при радиотерапии опухолей, есть ряд физических способов, биологических активаторов и локальных препаратов, которые заслуживают особого внимания для проведения подтверждающих исследований на более широкой выборке пациентов. Общепринятым подходом является применение топических кортикостероидов в фазе воспаления и смягчающих средств на протяжении длительного времени. При кожных

изъязвлениях лечение должно следовать общим принципам ухода за раной, например, санация раны и влажные раневые повязки (гидрогель, пена и гидроколлоид). В некоторых случаях необходимо иссечение язвы и пересадка кожи. К настоящему времени важным нерешенным вопросом остается проблема субъективности врачей, а также недостаточная обоснованность применения тех или иных средств [16, 179].

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РД

Важным шагом стало окончательное принятие того факта, что РД является частым и неприятным побочным эффектом лучевой терапии и, как следствие, важной медико-социальной проблемой. На фоне увеличения числа онкологических больных, подвергающихся многократному курсу лучевой терапии, дальнейшее развитие проблемы РД должно заключаться в поисках новых, более эффективных методов его профилактики и лечения. Среди физических методов лечения РД стоит отметить фототерапию, снижающую как степень РД, так и болевой синдром [180]. Было показано, что He–Ne лазерная терапия ускоряет пролиферацию механоцитов в ранах, способствует регенерации эпителиальных клеток и кровеносных капилляров, повышает иммунитет [181, 182], способствуя заживлению ран у крыс с диабетом [183, 184]. Совместно эти свойства являются хорошим потенциалом к заживлению и лучевых язв.

Перспективным направлением поиска новых эффективных методов лечения представляют наноконпозиты. Так, известно, что наночастицы (НЧ) оксида церия (CeO_2) служат многократно активными перехватчиками свободных радикалов [185, 186] и обладают свойствами радиопротектора [187, 188]. Они рассматриваются в качестве основы для будущих биомедицинских препаратов в лучевой терапии за счет их избирательной цитотоксичности по отношению к раковым клеткам [189]. На основе природных полисахаридов был синтезирован гидрогель, модифицированный НЧ CeO_2 [190]. Он значительно сокращает время заживления плоских и линейных ран у крыс и способствует быстрому уменьшению площади раневого дефекта с образованием рубца и полной регенерацией тканей в области раны. Тот же гель обеспечивает ускоренное заживление модельной ожоговой раны у крыс [191]. НЧ куркумина в сочетании

с импульсным лазером ускоряют заживление ран за счет значительного увеличения скорости закрытия раны, а также прочности раны и значительного снижения количества золотистого стафилококка [192]. Нанокуркумин 80 мг/день облегчал радиационно-индуцированные кожные реакции у пациентов с раком молочной железы [193]. Система доставки НЧ хитозана, модифицированная триполифосфатом натрия и загруженная VEGF165 с контролируемым локальным высвобождением, задерживает развитие радиационно-индуцированного повреждения кожи у крыс после воздействия в локальной дозе 45 Гр X-лучей и способствует заживлению ран [131]. К сожалению, данных о применении наноконпозитов при РД в доступной литературе к настоящему времени все еще очень мало. В частности, в работе Schmidt и соавт. [194] приведен протокол клинических испытаний крема, содержащего наночастицы с витамином Е, для профилактики РД у женщин с раком молочной железы. Было показано, что применение такого крема позволяет снизить степень тяжести РД. Помимо этого, в настоящее время активно разрабатываются распыляемые биоадгезивы – наноконпозитные натуральные и синтетические гидрогели для заживления различного типа ран [195] и наноповязки, например, адгезивные термочувствительные многофункциональные повязки, применяемые для заживления диабетических ран [132], что также представляется перспективным в свете их применения для лечения РД.

Отметим, что одним из путей снижения тяжести РД является снижение лучевой нагрузки на кожу за счет изменения методики облучения опухолей. Ранее в некоторых исследованиях продемонстрировано снижение частоты, тяжести и продолжительности радиационно-индуцированных кожных реакций у пациентов с раком молочной железы, получающих интенсивно-модулированную лучевую терапию (IMRT) по сравнению с обычной лучевой терапией, поскольку IMRT значительно улучшает распределение дозы по сравнению с обычной лучевой терапией [196, 197]. В работе Zlobinskaya et al. [198] минимизировали риски повреждения нормальной ткани за счет микроканального протонного облучения, оценивая результат в трехмерной модели кожи человека по уровню воспаления и цитогенетических нарушений. Однако на сегодняшний день адронная терапия представлена

лишь в нескольких мировых центрах, доступна ограниченному числу пациентов, а крайне малая выборка для клинических наблюдений не позволяет делать выводы по особенностям течения РД и эффективным контрмерам при таком типе излучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радиационно-индуцированные кожные реакции были признаны и научно описаны лишь с начала 20-го века. Применение отработанных схем лечения радиационного дерматита оказалось успешным в смягчении, но не устранении тяжелых побочных эффектов радиотерапии опухолей. За прошедшее время изучение вопроса РД перешло от клинических описаний и классификации симптомов к разработке высокотехнологичных методов диагностики и лечения включая биоактиваторы, таргетную и клеточную терапии, а также нанотехнологии. Благодаря успехам в ранней диагностике РД, новым схемам лучевой терапии и подходам в лечении, есть обоснованная надежда, что такое осложнение лучевой терапии, как РД, вероятно, в ближайшее время не будет считаться критической проблемой, однако многим перспективным агентам предстоит пройти долгий путь, прежде чем они достигнут широкого применения в клинической практике.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 22-63-00082).

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сорокина Светлана Сергеевна (Sorokina Svetlana Sergeevna), sorokinasvetlana.iteb@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4787-4541>

Карманова Екатерина Евгеньевна (Karmanova Ekaterina Evgenyevna), silisti@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8806-8664>

Аникина Виктория Алексеевна (Anikina Viktoriia Alekseevna), viktoriya.anikina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5028-2064>

Попова Нелли Рустамовна (Popova Nelli Rustamovna), nellipopovaran@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0982-6349>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hellman S., Weichselbaum R.R. Radiation oncology. *JAMA*. 1996;275(23):1852-1853.
2. Reddy S., Vijayakumar S. Evaluating clinical skills of radiation oncology residents: parts I and II. *Int. J. Cancer*. 2000;90(1):1-12. doi:10.1002/(sici)1097-0215(20000220)90:1<1::aid-ijc1>3.0.co;2-w
3. Durante M., Loeffler J.S. Charged particles in radiation oncology. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2010;7(1):37-43. doi:10.1038/nrclinonc.2009.183
4. Vozenin M.C., Bourhis J., Durante M. Towards clinical translation of FLASH radiotherapy. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2022;19(12):791-803. doi:10.1038/s41571-022-00697-z
5. Maddocks-Jennings W., Wilkinson J.M., Shillington D. Novel approaches to radiotherapy-induced skin reactions: a literature review. *Complement Ther. Clin. Pract.* 2005;11(4):224-231. doi:10.1016/j.ctcp.2005.02.001
6. Salvo N., Barnes E., van Draanen J. et al. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review of the literature. *Curr. Oncol.* 2010;17(4):94-112. doi:10.3747/co.v17i4.493
7. Ryan J.L., Ling M., Williams J.P. et al. Curcumin intervention and plasma biomarkers for radiation dermatitis in breast cancer patients. *J. Invest. Dermatol.* 2011;131:S90.
8. Hille-Betz U., Vaske B., Bremer M. et al. Late radiation side effects, cosmetic outcomes and pain in breast cancer patients after breast-conserving surgery and three-dimensional conformal radiotherapy: Risk-modifying factors. *Strahlenther Onkol.* 2016;192(1):8-16. doi:10.1007/s00066-015-0899-y
9. Horgan J.H. Malignancy and dermatitis. *Br. Med. J.* 1970;4(5726):55. doi:10.1136/bmj.4.5726.55-b
10. Leventhal J., Young M.R. Radiation dermatitis: recognition, prevention, and management. *Oncology (Williston Park)*. 2017;31(12):885-899.
11. Feight D., Baney T., Bruce S., McQuestion M. Putting evidence into practice. *Clin. J. Oncol. Nurs.* 2011;15(5):481-492. doi:10.1188/11.CJON.481-492
12. Siegel R., DeSantis C., Virgo K. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012 [published

- correction appears in *CA Cancer J Clin.* 2012 Sep-Oct;62(5):348]. *CA Cancer J. Clin.* 2012;62(4):220–241. doi:10.3322/caac.21149
13. Von Essen C.F. Radiation tolerance of the skin. *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.* 1969;8(4):311–330. doi:10.3109/02841866909134462
 14. Bourgeois J.F., Gourgou S., Kramar A., Lagarde J.M., Gall Y., Guillot B. Radiation-induced skin fibrosis after treatment of breast cancer: profilometric analysis. *Skin. Res. Technol.* 2003;9(1):39–42. doi:10.1034/j.1600-0846.2003.00357.x
 15. Agishev T.T., Topuzov E.E., Krasnozhan D.A. et al. Determination of oxygen perfusion in the area of radiation-induced fibrosis of the skin in patients with breast cancer and its role in pathogenesis of late radiation injury. *Exp/ Oncol.* 2018;40(3):235–238.
 16. Jaschke W., Schmuth M., Trianni A., Bartal G. Radiation-Induced Skin injuries to patients: what the interventional radiologist needs to know. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2017;40(8):1131–1140. doi:10.1007/s00270-017-1674-5
 17. Geara F.B., Eid T., Zouain N. et al. Randomized, Prospective, Open-label phase III trial comparing mebo ointment with biafine cream for the management of acute dermatitis during radiotherapy for breast cancer. *Am. J. Clin. Oncol.* 2018;41(12):1257–1262. doi:10.1097/COC.0000000000000460
 18. Баяров Л.И. Радиобиология: Учебное пособие. Краснодар: КубГАУ, 2008. 331 с. [Bajurov L.I. Radiobiologija: uchebnoe posobie = Radiobiology: Textbook. Krasnodar: KubGAU, 2008. 331 p. (In Russ.)]
 19. Кизаев Е.В. Хирургическое лечение лучевых язв, подвергшихся малигнизации. *Мед. радиология.* 1971;16(6):48–52. [Kizhaev E.V. Hirurgicheskoe lechenie lucheuyh jazv, podvergshihsjaja malignizacii = Surgical treatment of radiation ulcers that have undergone malignancy. *Med. radiologiya.* 1971;16(6):48–52. (In Russ.)]
 20. Лампсаков П.П. Случай канкроида кожи после продолжительного действия рентгеновых лучей. В сб.: Труды первого Всероссийского съезда по борьбе с раковыми заболеваниями. СПб., 1914. С. 135–137. [Lampsakov P.P. Sluchaj kankroi-da kozhi posle prodolzhitel'nogo dejstvija rentgeno-vyh luchej = A case of skin cancrioid after prolonged exposure to X-rays. In: Trudy pervogo Vserossijskogo s"ezda po bor'be s rakovymi zabolevanijami. SPb., 1914. P. 135–137. (In Russ.)]
 21. ICRP: International recommendations on radiological protection. Revised by the International Commission on Radiological Protection at the Sixth International Congress of Radiology. *Br. J. Radiol.* 1950; 24:46–53.
 22. Mettler F.A. and Upton A.C. Medical effects of ionizing radiation, 3rd ed. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2009;30(2):e30. doi:10.3174/ajnr.A1289
 23. Goldschmidt H., Sherwin W.K. Reactions to ionizing radiation. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1980;3(6):551–579. doi:10.1016/s0190-9622(80)80067-3
 24. Kupper T.S., Fuhlbrigge R.C. Immune surveillance in the skin: mechanisms and clinical consequences. *Nat. Rev. Immunol.* 2004;4(3):211–222. doi:10.1038/nri1310
 25. Ratliff C. Impaired skin integrity related to radiation therapy. *J. Enterostomal. Ther.* 1990;17(5):193–198.
 26. Trott K. and Kummermehr J. Radiation effects in skin. In: Scherer E., Streffer C., Trott K., eds. *Radiopathology of organs and tissues.* Springer-Verlag., 1991. P. 33–66.
 27. Huda W., Peters K.R. Radiation-induced temporary epilation after a neuroradiologically guided embolization procedure. *Radiology.* 1994;193(3):642–644. doi:10.1148/radiology.193.3.7972801
 28. Korinko A., Yurick A. Maintaining skin integrity during radiation therapy. *Am. J. Nurs.* 1997;97(2):40–44.
 29. Potten C.S. Radiation and skin. Taylor & Francis, 1985. P. 237.
 30. Prasad K.N. Handbook of radiobiology. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 1995. P. 153–160.
 31. Mendelsohn F.A., Divino C.M., Reis E.D., Kerstein M.D. Wound care after radiation therapy. *Adv. Skin Wound. Care.* 2002;15(5):216–224. doi:10.1097/00129334-200209000-00007
 32. Rosenthal L.S., Beck T.J., Williams J. et al. Acute radiation dermatitis following radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1997;20(7):1834–1839. doi:10.1111/j.1540-8159.1997.tb03574.x
 33. Panizzon R.G. and Goldschmidt H. Radiation reactions and sequelae. In: Goldschmidt H., Panizzon R.G., eds. *Modern dermatologic radiation therapy.* New York: Springer-Verlag., 1991. P. 25–36. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-9041-1_3
 34. Hopewell J.W. The skin: its structure and response to ionizing radiation. *Int J. Radiat. Biol.* 1990;57(4):751–773. doi:10.1080/09553009014550911
 35. Task Group on Radiation Quality Effects in Radiological Protection, Committee 1 on Radiation Effects, International Commission on Radiological Protection. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (w(R)). A report of the International Commission on Radiological Protection. *Ann. ICRP.* 2003;33(4):1–117. doi:10.1016/s0146-6453(03)00024-1
 36. Koenig T.R., Wolff D., Mettler F.A., Wagner L.K. Skin injuries from fluoroscopically guided procedures: part 1, characteristics of radiation injury. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2001;177(1):3–11. doi:10.2214/ajr.177.1.1770003
 37. Peter R.U. Cutaneous radiation syndrome in multi-organ failure. *BJR Suppl.* 2005;27:180–184.

38. Balter S., Hopewell J.W., Miller D.L. et al. Fluoroscopically guided interventional procedures: a review of radiation effects on patients' skin and hair. *Radiology*. 2010;254(2):326-341. doi:10.1148/radiol.2542082312
39. Turesson I., Nötter G. The predictive value of skin telangiectasia for late radiation effects in different normal tissues. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1986;12(4):603-609. doi:10.1016/0360-3016(86)90069-6
40. International Commission on Radiological Protection. The biological basis for dose limitation in the skin. ICRP Publication 59. Oxford, England: Pergamon. 1992.
41. Van der Kogel A.J. Radiation response and tolerance of normal tissues. In: Gordon Steel G, editor. Basic clinical radiobiology. 3rd ed., Arnold Publisher, 2002. P. 33-34.
42. Lichtenstein D.A., Klapholz L., Vardy D.A. et al. Chronic radiodermatitis following cardiac catheterization. *Arch. Dermatol.* 1996;132(6):663-667.
43. Søvik E., Kløw N.E., Hellesnes J., Lykke J. Radiation-induced skin injury after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Case report. *Acta Radiol.* 1996;37(3 Pt 1):305-306. doi:10.1177/02841851960371P164
44. Peel D.M., Hopewell J.W., Wells J., Charles M.W. Nonstochastic effects of different energy beta emitters on pig skin. *Radiat. Res.* 1984;99(2):372-382.
45. Kim J.S., Rhim K.J., Jang W.S. et al. β -irradiation (^{166}Ho patch)-induced skin injury in mini-pigs: effects on NF- κB and COX-2 expression in the skin. *J. Vet. Sci.* 2015;16(1):1-9. doi:10.4142/jvs.2015.16.1.1
46. Archambeau J.O., Pezner R., Wasserman T. Pathophysiology of irradiated skin and breast. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995;31(5):1171-1185. doi:10.1016/0360-3016(94)00423-I
47. Bese N.S., Umay C., Yildirim S. et al. The effects of tamoxifen on radiation-induced pulmonary fibrosis in Wistar albino rats: results of an experimental study. *Breast*. 2006;15(3):456-460. doi:10.1016/j.breast.2005.04.016
48. Koc M. What is the impact of tamoxifen on radiation-induced fibrosis in patients receiving breast-conserving therapy. *J. Clin. Oncol.* 2007;25(36):5841-5845. doi:10.1200/JCO.2007.14.6910
49. Herold D.M., Hanlon A.L., Hanks G.E. Diabetes mellitus: a predictor for late radiation morbidity. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999;43(3):475-479. doi:10.1016/s0360-3016(98)00460-x
50. Wagner L.K., McNeese M.D., Marx M.V., Siegel E.L. Severe skin reactions from interventional fluoroscopy: case report and review of the literature. *Radiology*. 1999;213(3):773-776. doi:10.1148/radiology.213.3.r99dc16773
51. Vano E., Goicolea J., Galvan C. et al. Skin radiation injuries in patients following repeated coronary angioplasty procedures. *Br. J. Radiol.* 2001;74(887):1023-1031. doi:10.1259/bjr.74.887.741023
52. Mettler F.A. Jr., Koenig T.R., Wagner L.K., Kelsey C.A. Radiation injuries after fluoroscopic procedures. *Semin. Ultrasound. CT MR.* 2002;23(5):428-442. doi:10.1016/s0887-2171(02)90014-4
53. Archambeau J.O. Relative radiation sensitivity of the integumentary system: dose response of the epidermal, microvascular and dermal populations. In: Lett J., Altam K., eds. Advances in radiation biology, 1987. V. 12. San Diego: Academic press. P. 147-203.
54. Denham J.W., Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury- a complex 'wound'. *Radiother. Oncol.* 2002;63(2):129-145. doi:10.1016/s0167-8140(02)00060-9
55. Dutreix J. Human skin: early and late reactions in relation to dose and its time distribution. *Br. J. Radiol. Suppl.* 1986;19:22-28.
56. McCullough M.L. Sclerosing dermatoses. In: Farmer E.R., Hood AF, eds. Pathology of the skin, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 441-445. doi.org/10.2214/ajr.177.1.1770003
57. Merrick A., Errington F., Milward K. et al. Immunosuppressive effects of radiation on human dendritic cells: reduced IL-12 production on activation and impairment of naive T-cell priming. *Br. J. Cancer.* 2005;92(8):1450-1458. doi:10.1038/sj.bjc.6602518
58. Nikulin A.A. and Krylova E.A. Comparative evaluation of the treatment of radiation skin injuries with oxycort ointment and Peruvian balsam. *Farmakol. Toksikol.* 1980;43:97-100.
59. Merad M., Manz M.G., Karsunky H. et al. Langerhans cells renew in the skin throughout life under steady-state conditions [published correction appears in Nat. Immunol. 2003 Jan;4(1):92]. *Nat. Immunol.* 2002;3(12):1135-1141. doi:10.1038/ni852
60. Takashima A., Bergstresser P.R. Cytokine-mediated communication by keratinocytes and Langerhans cells with dendritic epidermal T cells. *Semin. Immunol.* 1996;8(6):333-339. doi:10.1006/smim.1996.0044
61. Gottlöber P., Krähn G., Peter R.U. Das kutane Strahlensyndrom. Klinik, Diagnostik und Therapie [Cutaneous radiation syndrome: clinical features, diagnosis and therapy]. *Hautarzt.* 2000;51(8):567-574. doi:10.1007/s001050051173
62. Müller K., Meineke V. Radiation-induced alterations in cytokine production by skin cells. *Exp. Hematol.* 2007;35(4 Suppl 1):96-104. doi:10.1016/j.exphem.2007.01.017
63. Kalesnikoff J., Galli S.J. New developments in mast cell biology. *Nat. Immunol.* 2008;9(11):1215-1223. doi:10.1038/ni.f.216

64. Tripp C.S., Blomme E.A., Chinn K.S. et al. Epidermal COX-2 induction following ultraviolet irradiation: suggested mechanism for the role of COX-2 inhibition in photoprotection. *J. Invest. Dermatol.* 2003;121(4):853-861.
doi:10.1046/j.1523-1747.2003.12495.x
65. Yeoh A.S., Bowen J.M., Gibson R.J., Keefe D.M. Nuclear factor kappaB (NFkappaB) and cyclooxygenase-2 (Cox-2) expression in the irradiated colorectum is associated with subsequent histopathological changes. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005;63(5):1295-1303.
doi:10.1016/j.ijrobp.2005.04.041
66. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy. *Semin. Oncol. Nurs.* 2006;22(3):163-173.
doi:10.1016/j.soncn.2006.04.004
67. Hopewell J.W. Mechanisms of the action of radiation on skin and underlying tissues. *Br. J. Radiol. Suppl.* 1986;19:39-47.
68. LeBoit P.E. Subacute radiation dermatitis: a histologic imitator of acute cutaneous graft-versus-host disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989;20(2 Pt 1):236-241.
doi:10.1016/s0190-9622(89)70028-1
69. Boncher J., Bergfeld W.F. Fluoroscopy-induced chronic radiation dermatitis: a report of two additional cases and a brief review of the literature. *J. Cutan. Pathol.* 2012;39(1):63-67.
doi:10.1111/j.1600-0560.2011.01754.x
70. D'incan M., Roger H., Gabrillargues J. et al. Alopécie transitoire d'origine radique après embolisation artérielle cérébrale: 6 cas [Radiation-induced temporary hair loss after endovascular embolization of the cerebral arteries: six cases]. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2002;129(5 Pt 1):703-706.
71. Stone M.S., Robson K.J., LeBoit P.E. Subacute radiation dermatitis from fluoroscopy during coronary artery stenting: evidence for cytotoxic lymphocyte mediated apoptosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998;38(2 Pt 2):333-336.
doi:10.1016/s0190-9622(98)70577-8
72. Lee J., Hoss D., Phillips T.J. Fluoroscopy-induced skin necrosis. *Arch. Dermatol.* 2003;139(2):140-142.
doi:10.1001/archderm.139.2.140
73. Dandurand M., Huet P., Guillot B. Radiodermites secondaires aux explorations endovasculaires: 5 observations [Secondary radiodermatitis caused by endovascular explorations: 5 cases]. *Ann. Dermatol. Venereol.* 1999;126(5):413-417.
74. Frazier T.H., Richardson J.B., Fabré V.C., Callen J.P. Fluoroscopy-induced chronic radiation skin injury: a disease perhaps often overlooked. *Arch. Dermatol.* 2007;143(5):637-640.
doi:10.1001/archderm.143.5.637
75. Jeskowiak A., Hubmer M., Prenner G., Maechler H. Radiation induced cutaneous ulcer on the back in a patient with congenital anomaly of the upper cava system. *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;12(2):290-292.
doi:10.1510/icvts.2010.247395
76. Malkinson F.D., Keane J.T. Radiobiology of the skin: review of some effects on epidermis and hair. *J. Invest. Dermatol.* 1981;77(1):133-138.
doi:10.1111/1523-1747.ep12479347
77. Steinert M., Weiss M., Gottlöber P. et al. Delayed effects of accidental cutaneous radiation exposure: fifteen years of follow-up after the Chernobyl accident. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;49(3):417-423.
doi:10.1067/s0190-9622(03)02088-7
78. Elias P.M., Feingold K.R. Does the tail wag the dog? Role of the barrier in the pathogenesis of inflammatory dermatoses and therapeutic implications. *Arch. Dermatol.* 2001;137(8):1079-1081.
79. Borzuchowska A. Doświadczenia salmonellozy w warunkach napromieniowania [Experimental Salmonella infection under the effect of ionizing radiation]. *Rocz. Akad. Med. Im. Juliana Marchlewskiego Białymst.* 1979(24). P. 5-52
80. Altoparlak U., Koca O., Koca T. Incidence and risk factors of the secondary skin infections in patients with radiodermatitis. *Eurasian J. Med.* 2011;43(3):177-181.
doi:10.5152/eajm.2011.34
81. ФКР ФМБА России. Диагностика, лечение местных лучевых поражений и их отдаленных последствий. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015. 62 с. [FKR FMBA Rossii. Diagnostika, lechenie mestnyh luchevyh porazhenij i ih otdaljonnyh posledstvij = Diagnosis, treatment of local radiation injuries and their longterm consequences. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. M., 2015. 62s. (In Russ.)]
82. Clairand I., Trompier F., Bottollier-Depois J.F., Gourmelon P. EX vivo ESR measurements associated with Monte Carlo calculations for accident dosimetry: application to the 2001 Georgian accident. *Radiat. Prot. Dosim.* 2006;119(1-4):500-505.
doi:10.1093/rpd/nci516
83. Trompier F., Sadlo J., Michalik J. et al. EPR dosimetry for actual and suspected overexposures during radiotherapy treatments in Poland. *Radiat. Meas.* 2007;42:1025-1028.
doi:10.1016/j.radmeas.2007.05.005
84. Jones I.M., Tucker J.D., Langlois R.G. et al. Evaluation of three somatic genetic biomarkers as indicators of low dose radiation effects in clean-up workers of the Chernobyl nuclear reactor accident. *Radiat. Prot. Dosim.* 2001;97(1):61-67.
doi:10.1093/oxfordjournals.rpd.a006639
85. Ward J.F. DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation, and reparability. *Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol.* 1988;35:95-125.
doi:10.1016/s0079-6603(08)60611-x

86. Belli M., Sapore O., Tabocchini M.A. Molecular targets in cellular response to ionizing radiation and implications in space radiation protection. *J. Radiat. Res.* 2002;43 Suppl:S13-S19. doi:10.1269/jrr.43.s13
87. Harper J.L., Franklin L.E., Jenrette J.M., Aguero E.G. Skin toxicity during breast irradiation: pathophysiology and management. *South. Med. J.* 2004;97(10):989-993. doi:10.1097/01.SMJ.0000140866.97278.87
88. Shack R.B., Lynch J.B. Radiation dermatitis. *Clin. Plast. Surg.* 1987;14(2):391-401.
89. Schmuth M., Wimmer M.A., Hofer S. et al. Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Br. J. Dermatol.* 2002;146(6):983-991. https://doi:10.1046/j.1365-2133.2002.04751.x
90. Shukla P.N., Gairola M., Mohanti B.K., Rath G.K. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: a prospective randomized study. *Indian. J. Cancer.* 2006;43(4):180-184. https://doi:10.4103/0019-509x.29424
91. Williams M.S., Burk M., Loprinzi C.L. et al. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996;36(2):345-349. https://doi:10.1016/s0360-3016(96)00320-3
92. Liguori V., Guillemin C., Pesce G.F. et al. Double-blind, randomized clinical study comparing hyaluronic acid cream to placebo in patients treated with radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 1997;42(2):155-161. https://doi:10.1016/s0167-8140(96)01882-8
93. Graham P., Browne L., Capp A. et al. Randomized, paired comparison of No-Sting Barrier Film versus sorbolene cream (10% glycerine) skin care during postmastectomy irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004;58(1):241-246. https://doi:10.1016/s0360-3016(03)01431-7
94. Maddocks-Jennings W., Wilkinson J.M., Shillington D. Novel approaches to radiotherapy-induced skin reactions: a literature review. *Complement Ther. Clin. Pract.* 2005;11(4):224-231. doi:10.1016/j.ctcp.2005.02.001
95. Wells M., Macmillan M., Raab G. et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiother. Oncol.* 2004;73(2):153-162. doi:10.1016/j.radonc.2004.07.032
96. Kao J.S., Fluhr J.W., Man M.Q. et al. Short-term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities. *J. Invest. Dermatol.* 2003;120(3):456-464. doi:10.1046/j.1523-1747.2003.12053.x
97. Choi E.H., Brown B.E., Crumrine D. et al. Mechanisms by which psychologic stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity. *J. Invest. Dermatol.* 2005;124(3):587-595. https://doi:10.1111/j.0022-202X.2005.23589.x
98. Röper B., Kaisig D., Auer F., Mergen E., Molls M. Thêta-Cream versus Bepanthol lotion in breast cancer patients under radiotherapy. A new prophylactic agent in skin care? *Strahlenther. Onkol.* 2004;180(5):315-322. https://doi:10.1007/s00066-004-1174-9
99. Chiao T.B., Lee A.J. Role of pentoxifylline and vitamin E in attenuation of radiation-induced fibrosis. *Ann. Pharmacother.* 2005;39(3):516-522. doi:10.1345/aph.1E186
100. Dirier A., Akmansu M., Bora H., Gurer M. The effect of vitamin E on acute skin reaction caused by radiotherapy. *Clin. Exp. Dermatol.* 2007;32(5):571-573. https://doi:10.1111/j.1365-2230.2007.02452.x
101. Delanian S., Balla-Mekias S., Lefaix J.L. Striking regression of chronic radiotherapy damage in a clinical trial of combined pentoxifylline and tocopherol. *J. Clin. Oncol.* 1999;17(10):3283-3290. https://doi:10.1200/JCO.1999.17.10.3283
102. Manzanás García A., López Carrizosa M.C., Vallejo Ocaña C. et al. Superoxidase dismutase (SOD) topical use in oncologic patients: treatment of acute cutaneous toxicity secondary to radiotherapy. *Clin. Transl. Oncol.* 2008;10(3):163-167. doi:10.1007/s12094-008-0174-0
103. Doctrow S.R., Huffman K., Marcus C.B. et al. Salen-manganese complexes: combined superoxide dismutase/catalase mimics with broad pharmacological efficacy. *Adv. Pharmacol.* 1997;38:247-269. https://doi:10.1016/s1054-3589(08)60987-4
104. Young C.N., Koepke J.I., Terlecky L.J. et al. Reactive oxygen species in tumor necrosis factor- α -activated primary human keratinocytes: implications for psoriasis and inflammatory skin disease [published correction appears in J Invest Dermatol. 2009 Jul;129(7):1838. Boyd, Savoy L [corrected to Boyd Savoy, L]]. *J. Invest. Dermatol.* 2008;128(11):2606-2614. https://doi:10.1038/jid.2008.122
105. Rosenthal R.A., Fish B., Hill R.P. et al. Salen Mn complexes mitigate radiation injury in normal tissues. *Anticancer Agents Med. Chem.* 2011;11(4):359-372. https://doi:10.2174/187152011795677490
106. Dunst J., Semlin S., Pigorsch S. et al. Intermittent use of amifostine during postoperative radiochemotherapy and acute toxicity in rectal cancer patients. *Strahlenther. Onkol.* 2000;176(9):416-421. https://doi:10.1007/pl00002350
107. Okunieff P., Xu J., Hu D. et al. Curcumin protects against radiation-induced acute and chronic cutaneous toxicity in mice and decreases mRNA expression of inflammatory and fibrogenic cytokines. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006;65(3):890-898. https://doi:10.1016/j.ijrobp.2006.03.025

108. Dale P.S., Tamhankar C.P., George D., Daftary G.V. Co-medication with hydrolytic enzymes in radiation therapy of uterine cervix: evidence of the reduction of acute side effects. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2001;47 Suppl:S29-S34. <https://doi.org/10.1007/s002800170006>
109. Gujral M.S., Patnaik P.M., Kaul R. et al. Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2001;47 Suppl:S23-S28. <https://doi.org/10.1007/s002800170005>
110. Ryan J.L. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly. *J Invest. Dermatol.* 2012;132(3 Pt 2):985-993. doi:10.1038/jid.2011.411
111. Müller K., Meineke V. Radiation-induced mast cell mediators differentially modulate chemokine release from dermal fibroblasts. *J. Dermatol. Sci.* 2011;61(3):199-205. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2011.01.003>
112. Morgan K. Radiotherapy-induced skin reactions: prevention and cure. *Br. J. Nurs.* 2014;23(16):S24-S32. doi:10.12968/bjon.2014.23.Sup16.S24
113. Chan R.J., Larsen E., Chan P. Re-examining the evidence in radiation dermatitis management literature: an overview and a critical appraisal of systematic reviews. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012;84(3):e357-e362. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.05.009>
114. Chan R.J., Webster J., Chung B. et al. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer.* 2014;14:53. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-53>
115. Hindley A., Zain Z., Wood L. et al. Mometasone furoate cream reduces acute radiation dermatitis in patients receiving breast radiation therapy: results of a randomized trial [published correction appears in Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015 Mar 15;91(4):882. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.11.001]. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014;90(4):748-755. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.06.033>
116. De Langhe S., Mulliez T., Veldeman L. et al. Factors modifying the risk for developing acute skin toxicity after whole-breast intensity modulated radiotherapy. *BMC Cancer.* 2014;14:711. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-711>
117. Radvansky L.J., Pace M.B., Siddiqui A. Prevention and management of radiation-induced dermatitis, mucositis, and xerostomia. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2013;70(12):1025-1032. <https://doi.org/10.2146/ajhp120467>
118. Waghmare C.M. Radiation burn--from mechanism to management. *Burns.* 2013;39(2):212-219. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.09.012>
119. Wei K.C., Yang K.C., Mar G.Y. et al. STROBEb – Radiation Ulcer: An Overlooked Complication of Fluoroscopic Intervention: A Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(48):e2178. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002178>
120. Hamada N., Fujimichi Y. Classification of radiation effects for dose limitation purposes: history, current situation and future prospects. *J. Radiat. Res.* 2014;55(4):629-640. <https://doi.org/10.1093/jrr/rru019>
121. National Center for Environmental Health (NCEH). Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) NCI PaCN. Cutaneous radiation injury. Fact sheet for physicians. 2005.
122. Singh M., Alavi A., Wong R., Akita S. Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2016;17(3):277-292. <https://doi.org/10.1007/s40257-016-0186-4>
123. Bey E., Prat M., Duhamel P. et al. Emerging therapy for improving wound repair of severe radiation burns using local bone marrow-derived stem cell administrations. *Wound, Repair. Regen.* 2010;18(1):50-58. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00562.x>
124. Wolbarst A.B., Wiley A.L. Jr., Nemhauser J.B. et al. Medical response to a major radiologic emergency: a primer for medical and public health practitioners. *Radiology.* 2010;254(3):660-677. doi:10.1148/radiol.09090330
125. Brown K.R., Rzuclido E. Acute and chronic radiation injury [published correction appears in J. Vasc. Surg. 2012 Feb;55(2):627]. *J. Vasc. Surg.* 2011;53(1 Suppl):15S-21S. doi:10.1016/j.jvs.2010.06.175
126. Vano-Galvan S., Fernandez-Lizarbe E., Truchuelo M. et al. Dynamic skin changes of acute radiation dermatitis revealed by in vivo reflectance confocal microscopy. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013;27(9):1143-1150. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04680.x
127. Glover D., Harmer V. Radiotherapy-induced skin reactions: assessment and management. *Br. J. Nurs.* 2014;23(4):S28-S35. doi:10.12968/bjon.2014.23.Sup2.S28
128. Hu S.C., Hou M.F., Luo K.H. et al. Changes in biophysical properties of the skin following radiotherapy for breast cancer. *J. Dermatol.* 2014;41(12):1087-1094. doi:10.1111/1346-8138.12669
129. Zhang S., Wang W., Gu Q. et al. Protein and miRNA profiling of radiation-induced skin injury in rats: the protective role of peroxiredoxin-6 against ionizing radiation. *Free Radic. Biol. Med.* 2014;69:96-107. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.01.019>
130. Perez-Aso M., Mediero A., Low Y.C. et al. Adenosine A2A receptor plays an important role in radiation-induced dermal injury. *FASEB J.* 2016;30(1):457-465. <https://doi.org/10.1096/fj.15-280388>
131. Yu D., Li S., Wang S. et al. Development and characterization of VEGF165-Chitosan nanoparticles

- for the treatment of radiation-induced skin injury in rats. *Mar. Drugs*. 2016;14(10):182. <https://doi.org/10.3390/md14100182>
132. Wang Z., Chen Z., Jiang Z. et al. Cordycepin prevents radiation ulcer by inhibiting cell senescence via NRF2 and AMPK in rodents. *Nat. Commun.* 2019;10(1):2538. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10386-8>
 133. Valinciute G., Weigel C., Veldwijk M.R. et al. BET-bromodomain inhibitors modulate epigenetic patterns at the diacylglycerol kinase alpha enhancer associated with radiation-induced fibrosis. *Radiother. O.* 2017;125(1):168-174. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.08.028>
 134. Kim J.H., Kolozsvary A.J., Jenrow K.A., Brown S.L. Mechanisms of radiation-induced skin injury and implications for future clinical trials. *Int. J. Radiat. Biol.* 2013;89(5):311-318. doi:10.3109/09553002.2013.765055
 135. Kim J.M., Yoo H., Kim J.Y. et al. Metformin Alleviates Radiation-Induced Skin Fibrosis via the Downregulation of FOXO3. *Cell. Physiol Biochem.* 2018;48(3):959-970. <https://doi.org/10.1159/000491964>
 136. Amber K.T., Shiman M.I., Badiavas E.V. The use of antioxidants in radiotherapy-induced skin toxicity. *Integr. Cancer Ther.* 2014;13(1):38-45. <https://doi.org/10.1177/1534735413490235>
 137. Kumar R., Griffin M., Adigbli G. et al. Lipotransfer for radiation-induced skin fibrosis. *Br. J. Surg.* 2016;103(8):950-961. <https://doi.org/10.1002/bjs.10180>
 138. Qiu Y., Gao Y., Yu D. et al. Genome-wide analysis reveals zinc Transporter ZIP9 regulated by DNA methylation promotes radiation-induced skin fibrosis via the TGF- β signaling pathway. *J. Invest. Dermatol.* 2020;140(1):94-102.e7. doi:10.1016/j.jid.2019.04.027
 139. Rajadhyaksha M., González S., Zavislan J.M. et al. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin II: advances in instrumentation and comparison with histology. *J. Invest. Dermatol.* 1999;113(3):293-303. doi:10.1046/j.1523-1747.1999.00690.x
 140. Pellacani G., Guitera P., Longo C. et al. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy for the diagnostic accuracy of melanoma and equivocal melanocytic lesions. *J. Invest. Dermatol.* 2007;127(12):2759-2765. doi:10.1038/sj.jid.5700993
 141. Guitera P., Pellacani G., Longo C. et al. In vivo reflectance confocal microscopy enhances secondary evaluation of melanocytic lesions. *J. Invest. Dermatol.* 2009;129(1):131-138. doi:10.1038/jid.2008.193
 142. Smesny S., Riemann S., Riehemann S. et al. Quantitative messung induzierter Hautrötungen durch optische reflexionsspektroskopie-methodik und klinische anwendung [Quantitative measurement of induced skin reddening using optical reflection spectroscopy--methodology and clinical application]. *Biomed. Tech. (Berl)*. 2001;46(10):280-286. doi:10.1515/bmte.2001.46.10.280
 143. Yohan D., Kim A., Korpela E. et al. Quantitative monitoring of radiation induced skin toxicities in nude mice using optical biomarkers measured from diffuse optical reflectance spectroscopy. *Biomed. Opt. Express*. 2014;5(5):1309-1320. doi:10.1364/BOE.5.001309
 144. Amelink A., van der Ploeg, van den Heuvel A., de Wolf W.J. et al. Monitoring PDT by means of superficial reflectance spectroscopy. *J. Photochem. Photobiol. B*. 2005;79(3):243-251. doi:10.1016/j.jphotobiol.2005.01.006
 145. Evers D.J., Hendriks B., Lucassen G., Ruers T. Optical spectroscopy: current advances and future applications in cancer diagnostics and therapy. *Future Oncol.* 2012;8(3):307-320. doi:10.2217/fon.12.15
 146. Kushner J. 4th, Kim D., So P.T. et al. Dual-channel two-photon microscopy study of transdermal transport in skin treated with low-frequency ultrasound and a chemical enhancer. *J. Invest. Dermatol.* 2007;127(12):2832-2846. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700908>
 147. Kabashima K., Egawa G. Intravital multiphoton imaging of cutaneous immune responses. *J. Invest. Dermatol.* 2014;134(11):2680-2684. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.225>
 148. Paoli J., Smedh M., Wennberg A.M., Ericson M.B. Multiphoton laser scanning microscopy on non-melanoma skin cancer: morphologic features for future non-invasive diagnostics. *J. Invest. Dermatol.* 2008;128(5):1248-1255. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5701139>
 149. Dimitrow E., Ziemer M., Koehler M.J. et al. Sensitivity and specificity of multiphoton laser tomography for in vivo and ex vivo diagnosis of malignant melanoma. *J. Invest. Dermatol.* 2009;129(7):1752-1758. doi:10.1038/jid.2008.439
 150. Jang W.H., Shim S., Wang T. et al. In vivo characterization of early-stage radiation skin injury in a mouse model by two-photon microscopy. *Sci. Rep.* 2016;6:19216. <https://doi.org/10.1038/srep19216>
 151. MASCC 2013 Abstracts. Support Care Cancer. 2013; 21(Suppl 1):1-301.
 152. Shin S., Jang B.H., Suh H.S. et al. Effectiveness, safety, and economic evaluation of topical application of a herbal ointment, Jaungo, for radiation dermatitis after breast conserving surgery in patients with breast cancer (GREEN study): Study protocol for a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(15):e15174. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015174>
 153. Diggelmann K.V., Zytkevich A.E., Tuaine J.M. et al. Mepilex Lite dressings for the

- management of radiation-induced erythema: a systematic inpatient controlled clinical trial. *Br. J. Radiol.* 2010;83(995):971-978.
https://doi:10.1259/bjr/62011713
154. Anscher M.S. Targeting the TGF-beta1 pathway to prevent normal tissue injury after cancer therapy. *Oncologist.* 2010;15(4):350-359.
https://doi:10.1634/theoncologist.2009-S101
 155. Lee J.W., Tutela J.P., Zoumalan R.A. et al. Inhibition of Smad3 expression in radiation-induced fibrosis using a novel method for topical transcutaneous gene therapy. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2010;136(7):714-719.
https://doi:10.1001/archoto.2010.107
 156. Cummings R.J., Mitra S., Foster T.H., Lord E.M. Migration of skin dendritic cells in response to ionizing radiation exposure. *Radiat. Res.* 2009;171(6):687-697.
https://doi:10.1667/RR1600.1
 157. Burdelya L.G., Krivokrysenko V.I., Tallant T.C. et al. An agonist of toll-like receptor 5 has radioprotective activity in mouse and primate models. *Science.* 2008;320(5873):226-230.
https://doi:10.1126/science.1154986
 158. Gudkov A.V., Komarova E.A. Radioprotection: smart games with death. *J. Clin. Invest.* 2010;120(7):2270-2273.
https://doi:10.1172/JCI43794
 159. Lee J., Jang H., Park S. et al. Platelet-rich plasma activates AKT signaling to promote wound healing in a mouse model of radiation-induced skin injury. *J. Transl. Med.* 2019;17(1):295.
doi:10.1186/s12967-019-2044-7
 160. Miller E.D, Song F., Smith J.D. et al. Plasma-based biomaterials for the treatment of cutaneous radiation injury. *Wound. Repair. Regen.* 2019;27(2):139-149.
https://doi:10.1111/wrr.12691
 161. Gerber S.A., Cummings R.J., Judge J.L. et al. Interleukin-12 preserves the cutaneous physical and immunological barrier after radiation exposure. *Radiat. Res.* 2015;183(1):72-81.
doi:10.1667/RR13802.1
 162. Kurow O., Frey B., Schuster L. et al. Full Length Interleukin 33 Aggravates Radiation-Induced Skin Reaction. *Front. Immunol.* 2017;8:722.
https://doi:10.3389/fimmu.2017.00722
 163. Gu Q., Feng T., Cao H. et al. HIV-TAT mediated protein transduction of Cu/Zn-superoxide dismutase-1 (SOD1) protects skin cells from ionizing radiation. *Radiat. Oncol.* 2013;8:253.
https://doi:10.1186/1748-717X-8-253
 164. Yücel S., Şahin B., Güral Z. et al. Impact of Superoxide Dismutase-Gliadin on Radiation-induced Fibrosis: An Experimental Study. *In Vivo.* 2016;30(4):451-456.
 165. Doctrow S.R., Lopez A., Schock A.M. et al. A synthetic superoxide dismutase/catalase mimetic EUK-207 mitigates radiation dermatitis and promotes wound healing in irradiated rat skin [published correction appears in *J Invest Dermatol.* 2013 Jun;133(6):1691]. *J. Invest. Dermatol.* 2013;133(4):1088-1096.
https://doi:10.1038/jid.2012.410
 166. Otterson M.F., Nie L., Schmidt J.L. et al. EUK-207 protects human intestinal microvascular endothelial cells (HIMEC) against irradiation-induced apoptosis through the Bcl2 pathway. *Life Sci.* 2012;91(15-16):771-782.
https://doi:10.1016/j.lfs.2012.08.018.
 167. Raber J., Davis M.J., Pfankuch T. et al. Mitigating effect of EUK-207 on radiation-induced cognitive impairments. *Behav. Brain. Res.* 2017;320:457-463.
https://doi:10.1016/j.bbr.2016.10.038
 168. Jeong M.H., Park Y.S., Jeong D.H. et al. In vitro evaluation of Cordyceps militaris as a potential radioprotective agent. *Int. J. Mol. Med.* 2014;34(5):1349-1357.
https://doi:10.3892/ijmm.2014.1901
 169. Watanabe S., Fujita M., Ishihara M. et al. Protective effect of inhalation of hydrogen gas on radiation-induced dermatitis and skin injury in rats. *J. Radiat. Res.* 2014;55(6):1107-1113.
https://doi:10.1093/jrr/rru067
 170. Borab Z., Mirmanesh M.D., Gantz M. et al. Systematic review of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced skin necrosis. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2017;70(4):529-538.
https://doi:10.1016/j.bjps.2016.11.024
 171. Rácz E., Prens E.P. Phototherapy of psoriasis, a chronic inflammatory skin disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017;996:287-294.
https://doi:10.1007/978-3-319-56017-5_24
 172. Ortiz-Salvador J.M., Pérez-Ferriols A. Phototherapy in atopic dermatitis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017;996:279-286.
https://doi:10.1007/978-3-319-56017-5_23
 173. Patrizi A., Raone B., Ravaioli G.M. Safety and efficacy of phototherapy in the management of eczema. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017;996:319-331.
https://doi:10.1007/978-3-319-56017-5_27
 174. Zhang P., Wu M.X. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med. Sci.* 2018;33(1):173-180.
doi:10.1007/s10103-017-2360-1
 175. Kim W.S., Park B.S., Sung J.H. The wound-healing and antioxidant effects of adipose-derived stem cells. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2009;9(7):879-887.
https://doi:10.1517/14712590903039684
 176. Akita S., Yoshimoto H., Ohtsuru A. et al. Autologous adipose-derived regenerative cells are effective for chronic intractable radiation injuries. *Radiat. Prot. Dosim.* 2012;151(4):656-660.
https://doi:10.1093/rpd/ncs176
 177. Akita S. Treatment of Radiation Injury. *Adv. Wound Care (New Rochelle).* 2014;3(1):1-11.
doi:10.1089/wound.2012.0403
 178. Xiao Y., Mo W., Jia H. et al. Ionizing radiation induces cutaneous lipid remodeling and skin adipocytes

- confer protection against radiation-induced skin injury. *J. Dermatol. Sci.* 2020;97(2):152-160. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.01.009>
179. Zhang Y., Zhang S., Shao X. Topical agent therapy for prevention and treatment of radiodermatitis: a meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2013;21(4):1025-1031. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1622-5>
 180. Zhang X., Li H., Li Q. et al. Application of red light phototherapy in the treatment of radioactive dermatitis in patients with head and neck cancer. *World J. Surg. Oncol.* 2018;16(1):222. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1522-3>
 181. Liao X., Xie G.H., Liu H.W. et al. Helium-neon laser irradiation promotes the proliferation and migration of human epidermal stem cells in vitro: proposed mechanism for enhanced wound re-epithelialization. *Photomed. Laser Surg.* 2014;32(4):219-225. <https://doi.org/10.1089/pho.2013.3667>
 182. Kara N., Selamet H., Benkli Y.A et al. Laser therapy induces increased viability and proliferation in isolated fibroblast cells. *Wounds.* 2020;32(3):69-73.
 183. Sousa R.G., Batista Kde N. Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus Review. *An. Bras. Dermatol.* 2016;91(4):489-493. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20163778>
 184. Eissa M., Salih W.H.M. The influence of low-intensity He-Ne laser on the wound healing in diabetic rats. *Lasers Med. Sci.* 2017;32(6):1261-1267. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2230-x>
 185. Popov A.L., Shcherbakov A.B., Zholobak N.M. et al. Cerium dioxide nanoparticles as third-generation enzymes (Nanozymes). *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics.* 2017;8(6):760-781.
 186. Zal Z., Ghasemi A., Azizi S. et al. Radioprotective effect of cerium oxide nanoparticles against genotoxicity induced by ionizing radiation on human lymphocytes. *Curr. Radiopharm.* 2018;11(2):109-115. <https://doi.org/10.2174/1874471011666180528095203>
 187. Xu P.T., Maidment B.W. 3rd., Antonic V. et al. Cerium oxide nanoparticles: A potential medical countermeasure to mitigate radiation-induced lung injury in CBA/J Mice. *Radiat. Res.* 2016;185(5):516-526. doi:10.1667/RR14261.1
 188. Popova N.R., Shekunova T.O., Popov A.L. et al. Cerium oxide nanoparticles provide radioprotective effects upon X-ray irradiation by modulation of gene expression. *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics.* 2019;10(5):564-572.
 189. Wason M.S., Lu H., Yu L. et al. Cerium oxide nanoparticles sensitize pancreatic cancer to radiation therapy through oxidative activation of the JNK apoptotic pathway. *Cancers (Basel).* 2018;10(9):303. <https://doi.org/10.3390/cancers10090303>
 190. Popova N.R., Andreeva V.V., Khohlov N.V. et al. Fabrication of CeO₂ nanoparticles embedded in polysaccharide hydrogel and their application in skin wound healing. *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics.* 2020;11(1):99-109.
 191. Popov A.L., Khohlov N.V., Popova N.R. et al. Composite cerium oxide nanoparticles - containing polysaccharide hydrogel as effective agent for burn wound healing. *KEM.* 2021;899:493-505.
 192. Moradi A., Kheirollahkhani Y., Fatahi P. et al. An improvement in acute wound healing in mice by the combined application of photobiomodulation and curcumin-loaded iron particles. *Lasers Med. Sci.* 2019;34(4):779-791. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2664-9>
 193. Talakesh T., Tabatabaee N., Atoof F. et al. Effect of nano-curcumin on radiotherapy-induced skin reaction in breast cancer patients: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Curr. Radiopharm.* 2022;15(4):332-340. <https://doi.org/10.2174/1874471015666220623104316>
 194. Schmidt F.M.Q., González C.V.S., Mattar R.C. et al. Topical cream containing nanoparticles with vitamin E to prevent radiodermatitis in women with breast cancer: a clinical trial protocol. *J. Wound. Care.* 2020;29(LatAm sup 1):18-26. https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.LatAm_sup_1.18.eng
 195. Tavakoli S., Klar A.S. Advanced hydrogels as wound dressings. *Biomolecules.* 2020;10(8):1169. <https://doi.org/10.3390/biom10081169>
 196. Pignol J.P., Olivotto I., Rakovitch E. et al. A multi-center randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J. Clin. Oncol.* 2008;26(13):2085-2092. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.2488>
 197. Freedman G.M., Li T., Nicolaou N. et al. Breast intensity-modulated radiation therapy reduces time spent with acute dermatitis for women of all breast sizes during radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009;74(3):689-694. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.08.071>
 198. Zlobinskaya O., Girst S., Greubel C. et al. Reduced side effects by proton microchannel radiotherapy: study in a human skin model. *Radiat. Environ. Biophys.* 2013;52(1):123-133. <https://doi.org/10.1007/s00411-012-0450-9>

Radiation Dermatitis: The Development of the Problem

© 2024 г. S. S. Sorokina^{1, *}, E. E. Karmanova¹, V. A. Anikina¹, N. R. Popova¹

¹*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia*

**e-mail: sorokinasvetlana.iteb@gmail.com*

According to the clinical assessment, 85–95% of patients undergoing standard radiation therapy develop such a side effect of radiation dermatitis (RD). Currently, the study of the problem of RD moves away from the classification of the main symptoms towards the development of high-tech methods of diagnosis and treatment, which are associated with the use of bioactive substances of different nature, targeted and cellular therapy, and also nanotechnology. However, there is currently no worldwide standard treatment for RD. This review presents a retrospective of the formation and development of this problem, the current state and possible ways of further development of studies.

Keywords: radiation dermatitis, radiation burn, skin toxicity, gamma and hadron radiation therapy

ОЦЕНКА РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ γ -ОБЛУЧЕНИЯ СЕМЯН ЯЧМЕНЯ ОБЫКНОВЕННОГО *HORDEUM VULGARE* L.

© 2024 г. С. О. Афонина^{1, *}, Л. Н. Комарова¹, М. М. Рассказова¹

¹Обнинский институт атомной энергетики –
филиал Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», Обнинск, Россия

*e-mail: astakhina@list.ru

Поступила в редакцию 20.12.2022 г.

После доработки 16.05.2023 г.

Принята к публикации 28.02.2024 г.

Изучено воздействие γ -облучения (^{60}Co) в диапазоне доз от 2 до 50 Гр на морфологические (длина ростка, длина главного корня) и биохимические показатели (содержание фотосинтетических пигментов – хлорофилла *a*, хлорофилла *b*, каротиноидов) проростков облученных семян ячменя обыкновенного сорта Витязь.

Ключевые слова: ячмень, семена, γ -излучение, хлорофилл *a*, хлорофилл *b*, каротиноиды, фотосинтез

DOI: 10.31857/S0869803124010052, EDN: NNOKHK

Анализ механизмов стрессовых реакций у растительных организмов на воздействие низкими дозами ионизирующего излучения является важной фундаментальной задачей современной радиобиологии, решение которой позволит продвинуться в понимании адаптивных реакций на слабые внешние воздействия. Изучение влияния γ -облучения семян на дальнейшее развитие растений является одним из приоритетных направлений в современной науке, так как является основной частью работы по научному обоснованию технологии предпосевного облучения семян.

Известно, что предпосевное γ -облучение семян стимулирует развитие растений в условиях солевого стресса [1].

Положительное воздействие стимулирующих доз γ -облучения на значимые хозяйственные признаки отмечали при выращивании в вегетационные сезоны, контрастные по погодным условиям. Однако слишком сухие или экстремально влажные условия могут свести до минимума стимулирующий эффект облучения семян [2].

Главным препятствием для широкого использования предпосевного облучения семян является нестабильность эффекта гормезиса как в лабораторных, так и в полевых условиях [1, 3, 4]. Несмотря на это, исследование влияния γ -облучения на сельскохозяйственные культуры внесет

вклад в расшифровку адаптивных реакций растений и позволит повысить эффективность создания стрессоустойчивых сортов [4]. Стоит отметить, что сортовые отличия сельскохозяйственных культур по радиочувствительности различаются в 1.5–5.0 раз, необходимо накопление новых экспериментальных данных по изучению эффекта стимуляции при γ -облучении семян сельскохозяйственных растений различных сортов.

Поэтому целью настоящей работы была оценка влияния γ -облучения на морфологические и биохимические показатели проростков ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.) сорта Витязь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

В качестве объекта исследования был выбран ячмень обыкновенный сорта Витязь, так как данный сорт характеризуется высокой адаптацией к неблагоприятным абиотическим факторам и хорошей урожайностью [5]. Схема эксперимента заключалась в следующем: воздействию облучения γ -квантами подвергались семена ячменя обыкновенного сорта Витязь, которые затем проращивали в рулонных культурах согласно ГОСТу 12038-84 [6]. Изменения изучаемых показателей исследовали на проростках ячменя. Для количественной оценки влияния ионизирующего излучения были выбраны

следующие показатели: морфологические — длина проростка и главного корня; биохимические — концентрация основных фотосинтезирующих пигментов (хлорофилла *a*, хлорофилла *b*, каротиноидов). Облучение семян γ -квантами проводили на базе Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России) на установке «Луч-1» (^{60}Co) при мощности дозы 97 сГр/мин в бумажных конвертах с площадью поверхности 25 см². В каждом конверте находилось по 30 семян, три пакета на каждую дозу γ -облучения. Серии опытов проводили 3 раза.

Диапазон исследуемых доз облучения был выбран на основании большого количества литературных данных, где было показано, что стимуляция роста проростков наблюдается в диапазоне доз от 10 до 20 Гр при мощности дозы 55–60 Гр/ч [1, 7–9]. Для наших экспериментальных исследований был выбран следующий диапазон доз — 2, 5, 10, 15, 20, 25, 50 Гр.

Проращиваемые семена выдерживали в рулонных культурах в термостате при температуре 22–24,5 °С, на 5-е сутки помещали под фитолампу Osram Fluora L 18W/77 (Германия), световой поток — 550 лм, мощность — 18 Вт. На 7-е сутки измеряли длину главного корня и ростков. На 10-е сутки проводили измерение количественного содержания фотосинтетических пигментов (хлорофилла *a*, хлорофилла *b* и каротиноидов) в ацетоновой вытяжке [10] путем пересчета оптической плотности.

Проростки отрезали и взвешивали на весах навеску массой 100 мг. Навеску помещали в керамическую ступку и растирали в течение 5–7 мин до гомогенного состояния, порционно добавляя 10 мл 100%-ного ацетона. Осадок и надосадочную жидкость количественно переносили на стеклянный фильтр, укрепленный в колбе Бунзена. Фильтрацию производили с помощью водоструйного насоса. Фильтрат собирали в мерную колбу и доводили 100%-ным ацетоном до 25 мл. Экстракт помещали в кювету фотометра КФК-3-01 (Россия) толщиной 1 см. В кювету с холостой пробой наливали растворитель (100%-ный ацетон). Определение концентрации хлорофиллов и каротиноидов проводили по регистрации оптической плотности при длинах

волн 470, 646 и 663 нм. Для каждой пробы проводили пять измерений.

Количественное содержание хлорофилла *a* (C_a) в мг/л определяли по формуле (1):

$$C_a = 12.21D_{663} - 2.81D_{646}. \quad (1)$$

Содержание хлорофилла *b* (C_b) в мг/л определяли по формуле (2):

$$C_b = 20.13D_{646} - 5.03D_{663}. \quad (2)$$

Содержание каротиноидов ($C_{\text{кар}}$) в мг/л определяли по формуле (3):

$$C_{\text{кар}} = (1000D_{470} - 3.27C_a - 100C_b) / 229, \quad (3)$$

где D_{470} , D_{646} и D_{663} — оптическая плотность вытяжки при 470, 646 и 663 нм соответственно, C — концентрация пигмента в вытяжке (мг/л).

Установив концентрацию пигментов в вытяжке, определяли его содержание в исследуемой ткани с учетом объема вытяжки и массы пробы (4):

$$F = VC / P, \quad (4)$$

где F — содержание пигмента в растительном материале (мг/г сырой массы), V — объем вытяжки (л), C — концентрация пигмента (мг/л), P — навеска растительного материала (г).

Статистический анализ данных. Оценки средних и доверительных интервалов проводили стандартными методами математической статистики. Обработка полученной информации проводилась с использованием пакета приложений Microsoft Excel 2016. Для проверки гипотезы о нормальном распределении использовали критерий Шапиро — Уилка. В ходе статистической обработки для оценки достоверности различий по морфометрическим показателям использовали параметрический критерий Стьюдента, а для оценки биохимических показателей — непараметрический расширенный критерий Манна — Уитни, так как длина вариационного ряда не превышала пяти значений в каждой повторности. Наблюдаемые различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0.05$. Экспериментальные данные были проверены на наличие выбросов, которые исключали из дальнейшего анализа. На диаграммах представлены средние значения и стандартные ошибки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе экспериментальных исследований были выявлены статистически значимые различия в длине главного корня и ростков, появившихся при прорастании облученных семян на 7 сутки после облучения (рис. 1).

Из рис. 1, а видно, что при всех исследуемых дозах γ -облучения, кроме 50 Гр, длина ростков либо не отличается от контрольных растений, либо при действии γ -излучения в дозе 15 и 20 Гр значительно превышает контроль (максимальное увеличение длины ростка отмечено при облучении семян в дозе 15 Гр (на 31% по сравнению с контролем)), что может свидетельствовать о наличии стимулирующего эффекта. Облучение в дозе 50 Гр значительно снижает длину ростков. Эти данные свидетельствуют о том, что количество возникших повреждений меристематических клеток зародыша семени велико и отражается на способности растений к росту. Полученные данные хорошо соотносятся с результатами других исследований, выявленных при облучении злаковых растений [1, 7, 9].

На панели (б) рис. 1 показано изменение длины главного корня у проростков ячменя, облученных в тех же диапазонах доз.

Видно, что в этом случае облучение семян в дозах 5–20 Гр вызывает статистически значимый прирост корня (максимальное увеличение длины главного корня на 27% по сравнению с контролем наблюдалось при облучении семян в дозе γ -облучения 20 Гр). Тогда как и в предыдущем случае ионизирующее излучение в дозе 50 Гр оказывает угнетающее действие.

Хорошо известно, что морфологические показатели растений напрямую зависят от запаса питательных веществ в семени на ранних стадиях развития, а затем от интенсивности фотосинтеза. Поэтому особый интерес представляло изучить влияние ионизирующего излучения на концентрацию фотосинтетических пигментов — хлорофилла *a*, хлорофилла *b* и каротиноидов и выявить возможную корреляцию между изменениями морфологических и биохимических показателей.

Результаты изменения концентрации фотопигментов представлены на рис. 2.

По результатам исследования видно, что концентрация хлорофилла *a* статистически значимо снижается при облучении семян в дозах 2, 5, 10, 25 и 50 Гр, при действии ионизирующего излучения в дозе 15 Гр выявлено стимулирующее действие (рис. 2, а). Аналогичные данные получены

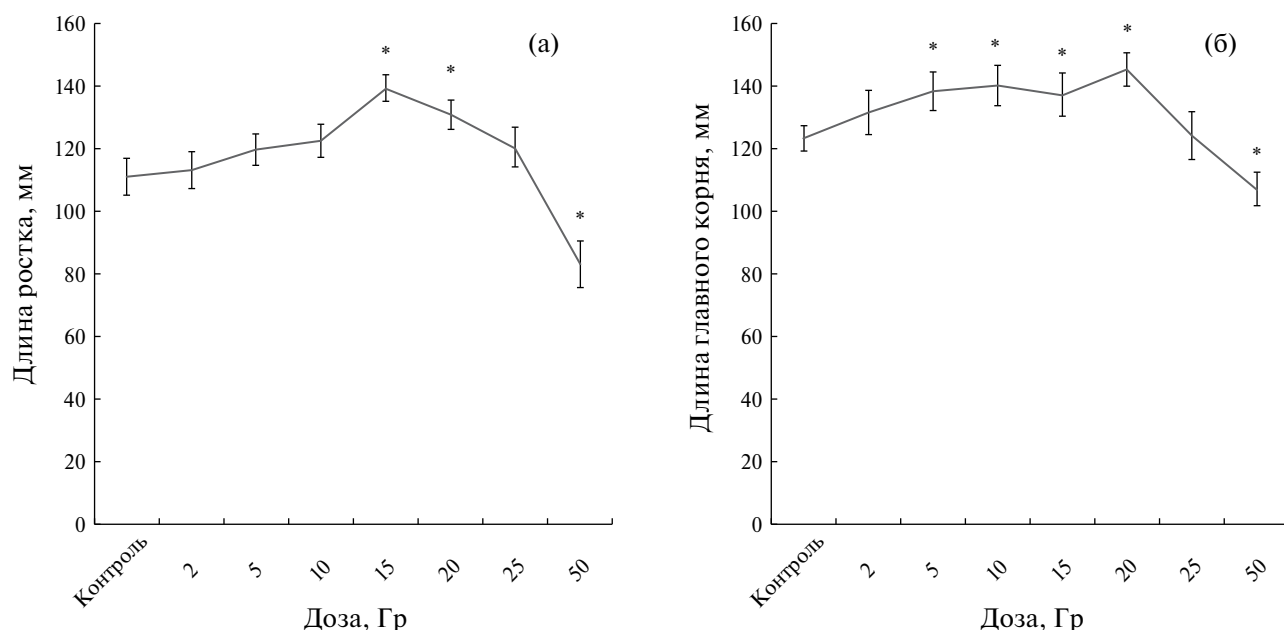


Рис. 1. Зависимость длины ростков (а) и длины главного корня (б) от дозы γ -излучения облученных семян на 7-е сутки прорастивания, данные приведены в виде: среднее $\pm$ SE.

* Статистически значимое отличие от контроля при $p < 0.05$

Fig. 1. Dependence of the length of sprouts (a) and the length of the main root (b) on the dose of γ -irradiation of irradiated seeds on the 7th day of germination, the data are given as: mean $\pm$ SE

* Statistically significant difference from control at $p < 0.05$

и при изучении изменения содержания хлорофилла *b* от дозы излучения (рис. 2, б).

На рис. 3 представлены результаты зависимости содержания каротиноидов от дозы γ -излучения.

Отмечено, что повышение концентраций пигмента наблюдается при воздействии излучения в дозе 15 и 20 Гр (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в ходе экспериментальных исследований, позволяют сделать следующие выводы: действие γ -излучения в дозе 15 и 20 Гр значительно увеличивает длину ростков, однако увеличение длины главного корня у проростков ячменя происходит при γ -облучении в диапазоне доз от 5 до 20 Гр. Исследователи [8] предлагают связывать увеличение длины главного корня и ростка с более ранним развитием проростков ячменя, семена которых были облучены в стимулирующих дозах по сравнению с контрольными. Возможное объяснение данного эффекта связано с увеличением содержания индолилуксусной кислоты, зеатина, индолилмасляной кислоты и уменьшением концентраций абсцизовой кислоты [11]. Стоит отметить, что в диапазоне доз 4–20 Гр экспрессия генов катаболизма последнего фитогормона

усиливается [12]. Помимо фитогормонов важное влияние оказывает ферментативная система, контролирующая важные метаболические пути и антиоксидантную защиту в растительных клетках. В работе [13] авторы показывают, что каталаза, гваяколовая пероксидаза, пируваткиназа и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа вносят вклад в эффект стимуляции роста проростков при γ -облучении в диапазоне доз 10–20 Гр.

Ионизирующее излучение может оказывать разнонаправленное действие на содержание биохимических компонентов в облученных растениях и влиять на их метаболизм [14]. Можно предположить, что при низких дозах с увеличением поглощенной дозы ионизирующего излучения увеличивается количество свободных радикалов, что является не только следствием нарушения гомеостаза, а представляет собой важный компонент фенотипической адаптации, так как активные формы кислорода (АФК) являются сигнальными молекулами при развитии стрессовой реакции у растений [15]. При облучении в дозах 5–20 Гр наблюдается эффект стимуляции, однако он не всегда повторяется, и его природа объясняется неодинаково [16]. При облучении γ -квантами в стимулирующих дозах формируются адаптационно-приспособительные признаки: модулируются антиоксидантная и фитогормональная системы, усиливается

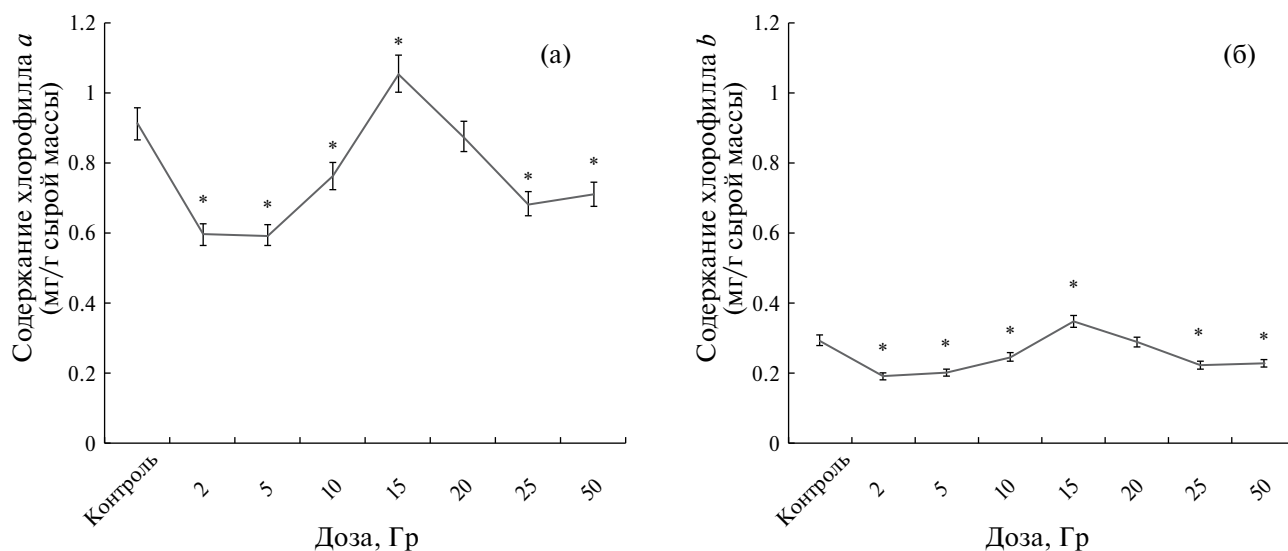


Рис. 2. Зависимость содержания хлорофилла *a* (а) и хлорофилла *b* (б) (мг/г сырой массы) от дозы γ -излучения облученных семян на 10-е сутки прорастивания, данные приведены в виде: среднее $\pm$ SE.

* Статистически значимое отличие от контроля при $p < 0.05$.

Fig. 2. Dependence of the content of chlorophyll *a* (a) and chlorophyll *b* (b) (mg/g fresh weight) on the dose of γ -radiation of irradiated seeds on the 10th day of germination, the data are given as: mean $\pm$ SE.

* Statistically significant difference from control at $p < 0.05$.

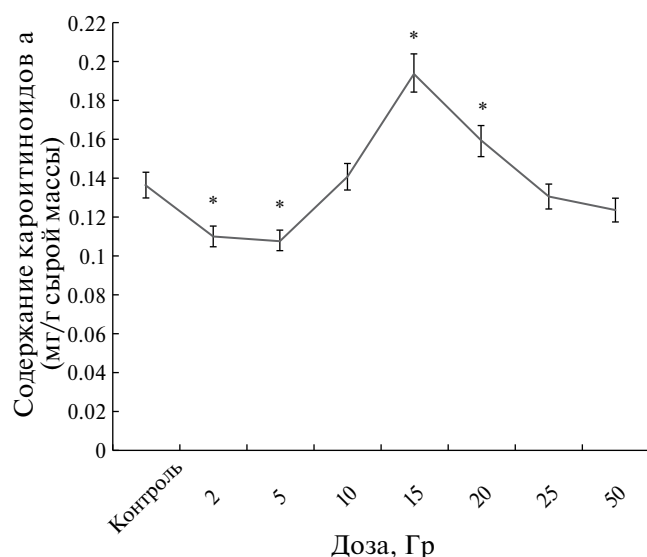


Рис. 3. Зависимость содержания каротиноидов (мг/г сырой массы) от дозы γ -излучения облученных семян на 10-е сутки прорастивания, данные приведены в виде: среднее $\pm$ SE

* Статистически значимое отличие от контроля при $p < 0.05$.

Fig. 3. Dependence of the content of carotenoids (mg/g fresh weight) on the dose of γ -radiation of irradiated seeds on the 10th day of germination, the data are given as: mean $\pm$ SE.

* Statistically significant difference from control at $p < 0.05$.

интенсивность работы пентозофосфатного пути окисления глюкозы, благодаря изменению окислительно-восстановительного гомеостаза хлоропластов увеличивается содержание хлорофиллов и каротиноидов, которые защищают структуры клеток от повреждающего действия свободных радикалов [4]. АФК косвенно изменяют клеточный метаболизм и активируют важнейшие физиологические функции, которые выражаются в интенсификации накопления ауксинов, повышении активности деления клеток меристемы зародышевых корешков и, как следствие этого, усилении роста корешков и ростков [17].

Дальнейшее увеличение поглощенной дозы ионизирующего излучения вызывает повышение концентрации ингибитора прорастания — абсцизовой кислоты, вследствие чего тормозится рост корней и проростков. В исследовании [11] показано, что γ -облучение семян ячменя сорта Нур в дозе 50 Гр вызывало накопление абсцизовой кислоты в проростках на ранних этапах онтогенеза.

У высших растений молекулы хлорофилла *a* и хлорофилла *b* входят в состав пигмент-белковых

комплексов, поскольку в свободном виде, будучи сильнейшими фотосенсибилизаторами, они могут вызвать разрушение мембран тилакоидов и стромы хлоропласта за счет фотодинамического эффекта. Под действием ионизирующего излучения усиливается распад белковых комплексов, происходит растяжение тилакоидных мембран и потеря гран в хлоропластах, что приводит к уменьшению концентрации фотосинтезирующих пигментов и сдвигу в обмене веществе в целом [4, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлено стимулирующее действие γ -облучения в дозах 15 и 20 Гр на длину ростка ячменя обыкновенного сорта Витязь, на длину корня стимулирующее действие γ -облучения выявлено в диапазоне доз 5–20 Гр. Анализ содержания хлорофиллов *a* и *b* выявил повышение концентраций у проростков облученных семян в дозе 15 Гр. По содержанию каротиноидов стимулирующими дозами γ -облучения являлись 15 и 20 Гр. Наблюдаемые в настоящей работе эффекты хорошо согласуются с данными, полученными другими авторами на других сортах ячменя. Безусловно, необходимо продолжать исследования механизмов формирования эффекта гормезиса, преимущественно на генетическом уровне, так как не существует единой концепции формирования данного феномена.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Афони́на Светлана Олеговна (Afonina Svetlana Olegovna), astakhina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3776-1703>

Комарова Людмила Николаевна (Komarova Liudmila Nikolaevna), komarova_l411@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0491-4486>

Рассказова Марина Михайловна (Rasskazova Marina Mikhailovna), rassmarina@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Джафаров Э.С. Предпосевное гамма-облучение семян как фактор, стимулирующий развитие растений в солевых условиях. В кн.: *Актуальные проблемы радиационной биологии: Материалы конференции (Дубна, 25–27 октября 2022 г.)*. Дубна: ОИЯИ, 2022: 30–34. [Dzhafarov E.S. Predposevnoe gamma-obluchenie semyan kak faktor, stimuliruyushchij razvitie rastenij v solevykh usloviyah = Pre-sowing gamma irradiation of seeds as a factor stimulating plant development in saline conditions. *Aktual'nye problemy radiacionnoy biologii: Materialy konferencii (Dubna, 25–27 oktyabrya 2022 g.)*. Dubna: OIYAI, 2022: 30–34. (In Russ.)]
2. Чурюкин Р.С., Гераськин С.А. Проявление эффекта гормезиса у растений ячменя (*Hordeum vulgare* L.) в контрастных условиях произрастания при γ -облучении семян. *Сельскохозяйственная биология*. 2017;52(4):820–829. [Churyukin R.S., Geras'kin S.A. Hormesis in barley (*Hordeum vulgare* L.) plants derived from γ -irradiated seeds under contrasting wether conditions. *Agricultural Biology*. 2017;52(4):820–829. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.4.820rus>
3. Чурюкин Р.С., Гераськин С.А. Влияние облучения (^{60}Co) семян ячменя на развитие растений на ранних этапах онтогенеза. *Радиация и риск*. 2013; 22(3):80–92. [Churyukin R.S., Geras'kin S.A. Effect of γ -irradiation on development of barley seeds in early stages of ontogeny. *Radiation and Risk*. 2013;22(3):80–92. (In Russ.)]
4. Волкова П.Ю. Адаптивные реакции растений на действие ионизирующего излучения в низких дозах: Дис. ... д-ра биол. наук. Обнинск, ФГБНУ ВНИИРАЭ, 2020. [Volkova P.Yu. Adaptivnye reakcii rastenij na dejstvie ioniziruyushchego izlucheniya v nizkih dozah = Adaptive responses of plants to the action of ionizing radiation in low doses: Dis. ... d-ra biol. nauk = Dissertation Dr. Biol. Sci. Obninsk, RIRAE, 2020. (In Russ.)]
5. Глуховцев В.В., Абрамов Т.В., Столпивская Е.В. и др. Авторское свидетельство 42777 РФ, Ячмень яровой Витязь, №9610340 заявлено 10.12.2003, опубликовано 13.07.2010. [Gluhovcev V.V., Abramov T.V., Stolpivskaya E.V., Muhtulova A.S., Carevskij S.Yu. Avtorskoe svidetel'stvo 42777 RF, Yachmen' yarovoj Vityaz', №9610340 zayavleno 10.12.2003, opublikovano 13.07.2010. (In Russ.)]
6. ГОСТ 12038-84 Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести (с Изменениями N 1, 2). [GOST 12038-84. Agricultural seeds. Methods for determination of germination (In Russ.)]
7. Чурюкин Р.С. Закономерности формирования биологических эффектов при γ -облучении семян ячменя: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Обнинск: ФГБНУ ВНИИРАЭ, 2017. [Churyukin R.S. Zakonomernosti formirovaniya effektiv pri γ -obluchenii semyan yachmenya = Patterns of formation of biological effects during γ -irradiation of barley seeds: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk = Ph. D. Biol. Sci. Thesis. Obninsk: RIRAE, 2017. (In Russ.)]
8. Гераськин С.А., Чурюкин Р.С., Казакова Е.А. Модификация развития ячменя на ранних этапах онтогенеза при воздействии γ -облучения на семена. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2015;55(6):607–615. [Geras'kin S.A., Churukin R.S., Kazakova E.A. Modification of Barley Development at Early Stages after Exposure of Seeds to γ -Irradiation. *Radiation Biology. Radioecology*. 2015;55(6):607–615. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/S0869803115060065>
9. Казакова Е.А., Макаренко Е.С., Подлущий М.С. и др. Радиочувствительность сортов озимого и ярового ячменя по выраженности морфологического эффекта низкодозового гамма-облучения оригинальных семян. *Зерновое хозяйство России*. 2020;(2):23–28. [Kazakova E.A., Makarenko E.S., Podlutsky M.S. et al. Radio Sensitivity of the winter and spring barley varieties according to the morphological effect of low-dose gamma irradiation on the original seeds. *Grain Economy of Russia*. 2020;(2):23–28. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31367/2079-8725-2020-68-2-23-28>
10. Шубина А.Г. Содержание хлорофилла и каротиноидов в листьях одуванчика лекарственного (*Taraxacum Officinale*) и березы повислой (*Betula Pendula Roth*), растущих в г. Тамбове. *Вестн. Томского гос. ун-та*. 2011;16(1):353–355. [Shubina A.G. Contents of chlorophyll and carotenoids in dandelion les drug leaves (*Taraxacum officinale*) and silver birch (*Betula pendula Roth*), growing in Tambov. *Tomsk State University Journal*. 2011;16(1):353–355. (In Russ.)]
11. Bitarishvili S.V., Volkova P.Yu., Geras'kin S.A. γ -irradiation of barley seeds and its effect on the phytohormonal status of seedlings. *Rus. J. Plant Physiol.* 2018;65(3):446–454. <https://doi.org/10.1134/S1021443718020024>
12. Битаршвили С.В., Бондаренко В.С., Гераськин С.А. Влияние γ -облучения на экспрессию генов, кодирующих ферменты метаболизма абсцизовой кислоты в зародышах семян ячменя. *Экол. генетика*. 2018;16(4):85–89. [Bitarishvili S.V., Bondarenko V.S., Geras'kin S.A. Influence of γ -irradiation on the expression of encoding ABA metabolism enzymes in barley embryos. *Ecological genetics*. 2018;16(4):85–89. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/ecogen16485-89>
13. Волкова П.Ю., Чурюкин Р.С., Гераськин С.А. Влияние гамма-облучения семян на активность ферментов в проростках ячменя. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2016;56(2):190–196. [Volkova P.Yu., Churyukin R.S., Geras'kin S.A. Influence of γ -irradiated seeds on the enzyme activity in barley seedlings. *Radiation Biology. Radioecology*. 2016;56(2):190–196. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/S0869803116020144>

14. Jan S., Parween T., Siddiqi T.O. Effect of gamma radiation on morphological, biochemical, and physiological aspects of plants and plant products. *Environ. Rev.* 2012;20(1):17–39.
<https://doi.org/10.1139/a11-021>
15. Ерофеева Е.А. Гормезис и парадоксальные эффекты у растений в условиях автотранспортного загрязнения и при действии поллютантов в эксперименте: Дис. ... д-ра биол. наук. Нижний Новгород: ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2016. [Erofeeva E.A. Gormezis i paradoksal'nye efekty u rasteniy v usloviyakh avtotransportnogo zagryazneniya i pri dejstvii pollyutantov v eksperimente = Hormesis and paradoxical effects in plants under conditions of motor vehicle pollution and under the influence of pollutants in an experiment: Dis. ... d-ra biol. nauk = Dissertation Dr. Biol. Sci. Nizhnij Novgorod, Lobachevsky University, 2016. (In Russ.)].
16. Левин В.И. Агроэкологические эффекты воздействия на семена растений электромагнитных полей различной модальности: Автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук. М.: Рязанская Государственная сельскохозяйственная академия им. П.А. Костычева, 2000. [Levin V.I. Agroekologicheskie efekty vozdeystviya na semena rastenii elektromagnitnyh polej razlichnoj modal'nosti = Agroecological effects of exposure of plant seeds to electromagnetic fields of various modalities: Avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk = Dr. Biol. Sci. Thesis. M.: Ryazan State Agricultural Academy P.A. Kostycheva, 2000. (In Russ.)].
17. Гагаринский Е.Л., Филимонов В.В., Касаткин М.Ю. Влияние осмотического стресса на развитие проростков мягкой пшеницы. *Бюл. Ботанического сада Саратовского гос. ун-та.* 2014;12:162–171. [Gagarinsky E.L., Filimonov V.V., Kasatkin M.Yu. Influence of osmotic stress on wheat seedlings development. *Bulletin of Botanic Garden of Saratov State University.* 2014;12:162–171. (In Russ.)].
18. Aly A.A., Eliwa N.E., Maraie R.W. Physiological and molecular studies on ISSR in two wheat cultivars after exposing to gamma radiation. *Scienceasia.* 2019;45(5):436–445.
doi: 10.2306/scienceasia1513-1874.2019.45.436

**Assessment of Radiobiological Effects
of γ -Irradiation of Barley Seeds *Hordeum vulgare* L.
© 2024 г. S. O. Afonina^{1, *}, L. N. Komarova¹, M. M. Rasskazova¹**

¹*Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering, Obninsk, Russia*

* *E-mail: astakhina@list.ru*

The effect of γ -irradiation (^{60}Co) in the dose range from 2 to 50 Gy on the morphological (length of the sprout, length of the main root) and biochemical parameters (the content of photosynthetic pigments – chlorophyll *a*, chlorophyll *b*, carotenoids) of sprouts of irradiated seeds of common barley variety Vityaz was studied.

Keywords: barley, seeds, γ -radiation, chlorophyll *a*, chlorophyll *b*, carotenoids, photosynthesis

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ РАДИОЦЕЗИЯ В СИСТЕМЕ «ПОЧВА–ВОДА» В ЗОНЕ АВАРИИ НА АЭС «ФУКУСИМА-1»

© 2024 г. А. В. Коноплев¹, *

¹Институт радиоактивности окружающей среды Университета Фукусимы, Фукусима, Япония

*E-mail: alexeikonoplev@gmail.com

Поступила в редакцию 10.07.2023 г

После доработки 02.02.2024 г.

Принята в печать 28.02.2024 г.

Авария на атомной электростанции «Фукусима-1» в марте 2011 г. привела к загрязнению обширных территорий о-ва Хонсю (Япония) радиоцезием и, соответственно, возобновила интерес к поведению радиоцезия в специфических геоклиматических условиях Японии. Радиоэкологические исследования в зоне загрязнения АЭС «Фукусима-1» после аварии подтвердили, что поведение радионуклидов аварийного происхождения в окружающей среде определяется их формами нахождения в выпадениях и характеристиками окружающей среды. Было обнаружено, что радиоцезий фукусимского происхождения сильно связан с частицами почвы и наносов, что потенциально снижает его биодоступность. До 80% выпавшего радиоцезия на почвенный покров входили в состав нерастворимых в воде стекловидных микрочастиц (CsMPs). Эти частицы очень устойчивы в окружающей среде, и скорость их разложения еще предстоит изучить и выяснить в будущем. Относительно высокая норма осадков в зоне загрязнения и крутые склоны водосборов способствуют эрозии наносов и смыву радиоцезия, особенно во время проходящих тайфунов. Экстремальные паводки во время тайфунов Ито в 2015 г. и Хагибис в 2019 г. привели к существенному перераспределению радиоцезия на речных водосборах и, в особенности, их пойменных участках. Серьезным вызовом является изучение механизмов как долговременной динамики и сезонного хода концентрации радиоцезия в водных объектах, так и его ремобилизации на границе раздела речных и морских вод в устьях рек и эстуариях.

Ключевые слова: Фукусима, радиоэкология, радиоцезий, поведение, самоочищение, перспективы

DOI: 10.31857/S0869803124010065, **EDN:** NNOFMB

Великое восточно-японское землетрясение 11 марта 2011 г. и последовавшее за ним цунами привели к аварии на АЭС «Фукусима-1», которая, в свою очередь, привела к загрязнению подстилающей поверхности радиоцезием. Атмосферные выпадения в период аварии сформировали радиоактивный след длиной порядка 50–70 км и шириной 20 км [1–4]. Начальное соотношение изотопов $^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ было близко к 1 [4–6]. Вклад ^{134}Cs в загрязнение и формирование мощности дозы уменьшается со временем по сравнению с ^{137}Cs вследствие более быстрого радиоактивного распада [7, 8].

Поведение радиоцезия аварийного происхождения в окружающей среде определяется формами его нахождения в аварийных выпадениях и ключевыми характеристиками окружающей среды в зоне загрязнения, ответственными за его подвижность и биологическую доступность [9–12]. Зона загрязнения АЭС

«Фукусима-1» характеризуется муссонным климатом с относительно высокой годовой нормой осадков (1200–1800 мм/год). Сильные паводки в период тайфунов (как правило с середины августа по октябрь) способствуют эрозии почв и смыву радиоцезия с загрязненных водосборов и его пространственному перераспределению [7, 13–17].

Территория префектуры Фукусима, загрязненная в результате аварии, характеризуется развитой гидрографической сетью — к ней относится бассейн самой крупной реки этого региона Абукума, а также рек Укедо, Нитта, Уда, Мано, Ота, Одака, Маеда, Кума, Томиока, Иде, Кидо, Нацуй и Саме с их притоками [18, 19]. Все они впадают в Тихий океан. Водосборы рек, протекающих по территории, загрязненной в результате аварии на АЭС «Фукусима-1», стали долговременным источником вторичного загрязнения пресных вод поверхностным стоком и выноса

радиоцезия в океан [11, 20, 21]. Более того, смыв с водосборов и перенос по рекам приводят к выносу радиоцезия из зоны отчуждения в условно чистые населенные районы и его накоплению как в донных отложениях водохранилищ, так и на пойме рек [7, 22].

Целью настоящей обзорной статьи является синтез основных особенностей поведения фукусимского радиоцезия в абиотических составляющих системы «почва–вода» и определение перспективных направлений дальнейших радиоэкологических исследований в этой области в зоне аварии на АЭС «Фукусима-1».

ФОРМЫ НАХОЖДЕНИЯ РАДИОЦЕЗИЯ В ВЫПАДЕНИЯХ И ДИНАМИКА ИХ ТРАНСФОРМАЦИИ

Сразу после аварии на АЭС «Фукусима-1» была высказана гипотеза о том, что поступивший в атмосферу и затем выпавший на подстилающую поверхность радиоцезий находился в составе сульфатных аэрозольных частиц размером 0.5–0.6 мкм. Предполагалось, что радиоцезий в этих частицах легко растворим в воде и потому вымывается из атмосферы осадками [23]. К аналогичному заключению пришли авторы работы [24]. В этих работах исследовались атмосферные выпадения, отобранные в г. Цукуба (префектура Ибараки, Япония) в 160 км от АЭС Ф-1. Вместе с тем в других работах [25, 26] даже на удалении 160 км в том же г. Цукуба были обнаружены сферические стекловидные “горячие” частицы диаметром более 2 мкм, содержащие кроме радиоцезия уран и другие элементы, характерные для ядерного топлива и материалов реактора. Позже в составе таких частиц, выброшенных первым блоком АЭС, были обнаружены изотопы плутония [27]. Эти частицы нерастворимы в воде, а поведение их в окружающей среде и, в частности, скорость выщелачивания радиоцезия пока неизвестны. Аналогичные частицы были обнаружены в зоне аварии на АЭС «Фукусима-1» с помощью автордиографии на образцах почв, растений и грибов [28]. Вблизи АЭС «Фукусима-1» были обнаружены более крупные частицы (порядка 100 мкм) неправильной формы и с более высокой активностью (иногда более, чем 1000 Бк/частицу). Композиционную основу этих частиц составляют силикаты [27, 29].

С точки зрения прогнозирования поведения фукусимского радиоцезия в окружающей среде принципиально важное значение имеет то, что

стекловидные горячие частицы нерастворимы в воде и устойчивы в окружающей среде [30]. Для адекватного моделирования поведения фукусимского радиоцезия в окружающей среде критически важной является информация о доле горячих частиц в выпадениях на различных участках следа и скорость выщелачивания радиоцезия из этих частиц в результате их выветривания [12, 31].

Икехара и др. [32, 33] определили количественно долю стекловидных горячих частиц в выпадениях на различных направлениях от АЭС «Фукусима-1». Число горячих частиц в поверхностном слое почвы составляло от 1 до 300 частиц на грамм почвы, а их доля в общей активности почвы составляла от 15 до 80%. Наличие нерастворимых в воде стекловидных горячих частиц существенно влияет на распределение ^{137}Cs между твердой и жидкой фазами системы “почва – вода” [34]. Однако изменчивость доли частиц в выпадениях в широких пределах даже на близких участках следа усложняет учет влияния горячих частиц на подвижность и биодоступность фукусимского радиоцезия в окружающей среде и их изменение во времени [31]. Миура и др. [30] обнаружили стекловидные горячие частицы во взвешенном материале р. Кучибутто (правый приток р. Абукума, протекающий через зону отчуждения АЭС «Фукусима-1») в 2011–2016 гг., при этом их доля от общей активности взвеси составляла до 67%.

После выпадения из атмосферы на почву или водные объекты радиоцезий включается в протекающие в них физико-химические и биологические процессы, что приводит к изменению его форм нахождения [9, 12, 35]. Водорастворимая фракция радионуклида сорбируется частицами твердой фазы. При этом основным механизмом адсорбции ионов радионуклидов служит ионный обмен. В настоящее время считается общепринятым представление о том, что высокая сорбционная способность почв и донных отложений по отношению к радиоцезию определяется наличием в них гидрослюд типа иллита [36–38]. В соответствии с установившейся международной терминологией [36] неселективные сорбционные центры, расположенные на поверхности минеральных и органических частиц, обозначают RES (от англ. “Regular Exchange Sites”), а сорбционные центры, расположенные между слоями кристаллической решетки в области их расширенных концов – FES (от англ. “Frayed Edge Sites”). Специфическое расположение FES

обуславливает их высокую селективность по отношению к ионам с низкими значениями ионных радиусов в растворе. Поскольку большинство катионов в водных растворах находятся в гидратированном состоянии, то они слишком велики, чтобы приблизиться к FES. Вместе с тем ионы с низкой энергией гидратации, такие как K^+ , Rb^+ , NH_4^+ и, в особенности Cs^+ , могут легко терять оболочку гидратационной воды и проникать в расширенные концевые области слоев минералов и сорбироваться на расположенных там селективных сорбционных центрах — FES. В то же время ионы с относительно высокой энергией гидратации Ca^{2+} , Mg^{2+} и Sr^{2+} , окруженные большой гидратационной оболочкой, не способны проникать к FES и сорбируются исключительно на поверхностных сорбционных местах — RES. Таким образом, радиоцезий сорбируется на поверхностных сорбционных местах (RES) неселективно, т. е. коэффициент селективности его сорбции по отношению к другим однозарядным ионам K^+ , Na^+ , NH_4^+ и др. близок к 1. В то же время коэффициент селективности сорбции Cs на FES по отношению к K^+ составляет порядка 1000, а по отношению к NH_4^+ — 200 [37]. Селективные сорбционные места FES составляют относительно небольшую долю общего

количества ионообменных сорбционных мест — от 1 до 5% для большинства почв и донных отложений. Вследствие высокой селективности FES по отношению к цезию и ввиду того, что радиоцезий и даже стабильный цезий находятся в очень низких следовых концентрациях в окружающей среде, практически весь радиоцезий в большинстве почв и донных отложений сорбирован на FES.

Обменно-сорбированный радиоцезий затем со временем фиксируется глинистыми минералами при схлопывании концевых расширенных областей слоев кристаллической решетки глинистых минералов, т. е. переходит в необменное состояние. Многочисленные лабораторные и полевые исследования указывают на то, что характерное время фиксации радиоцезия почвами и наносами составляет от нескольких недель до нескольких месяцев в зависимости от их свойств ($k_f = 4\text{--}20 \text{ год}^{-1}$) [9, 10, 12, 31]. Многолетние данные о динамике трансформации форм нахождения радиоцезия в почвах и наносах свидетельствуют о существовании обратного процесса по отношению к фиксации — ремобилизации [35, 39]. Стекловидные горячие частицы медленно разрушаются со временем, при этом дополнительное количество

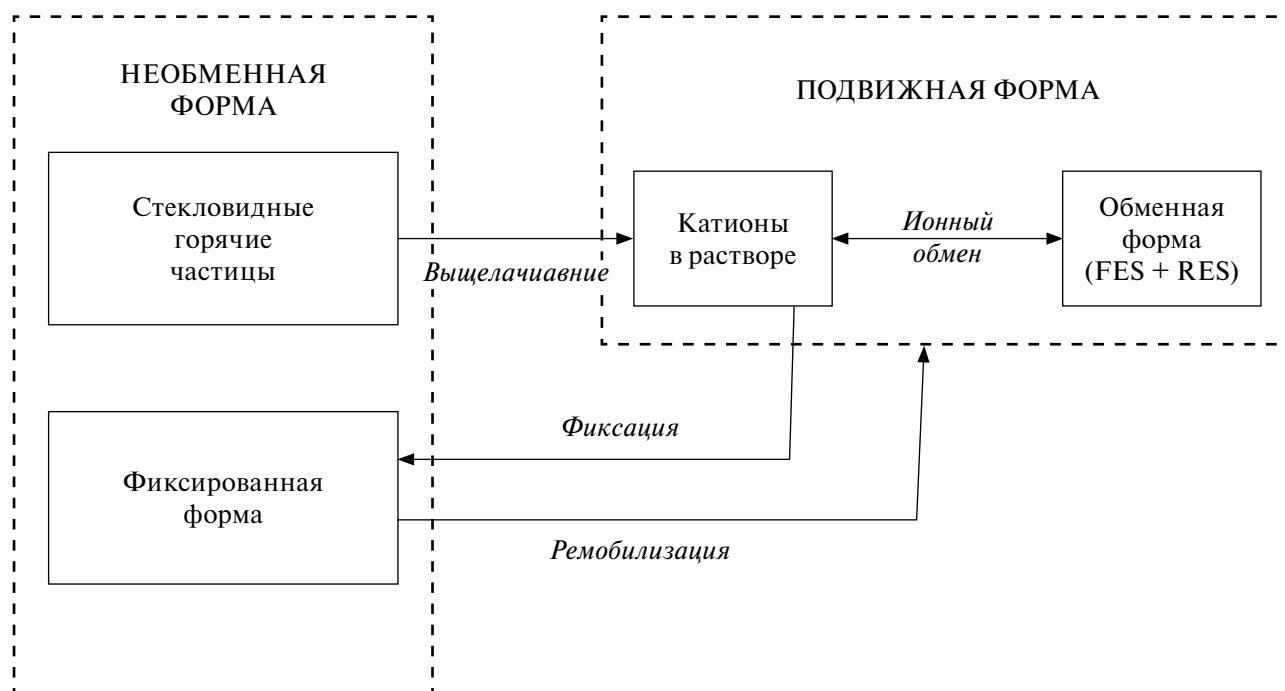


Рис. 1. Схема основных процессов трансформации химических форм радиоцезия фукусимского происхождения в системе “почва–вода”.

Fig. 1. Conceptual model of basic transformation processes of Fukushima-derived radiocesium speciation in the soil–water environment.

радиоцезия переходит в раствор. Совокупность основных процессов трансформации химических форм фукусимского радиоцезия представлена на рис. 1.

Ключевой характеристикой поведения радиоцезия в окружающей среде является его распределение между твердой и жидкой фазами, поскольку оно определяет подвижность и биологическую доступность радионуклида в окружающей среде. Наиболее распространенным параметром, используемым для количественного описания распределения радионуклидов в системе «почва – вода», является коэффициент распределения K_d , равный отношению равновесных концентраций радионуклида в твердой $[R]_p$ и жидкой $[R]_d$ фазах системы [34, 40]:

$$K_d = \frac{[R]_p}{[R]_d} \quad (1)$$

$[R]_p$ включает в себя радиоцезий, входящий в состав стекловидных горячих частиц (R_h), обменно-сорбированный радиоцезий (R_{ex}) и радиоцезий фиксированный глинистыми минералами (R_f) (см. рис. 1). Обменно-сорбированный радиоцезий в любой конкретный момент времени находится в ионно-обменном квазиравновесии с растворенным радиоцезием, в то время как все формы необменного радиоцезия в обмене с раствором не участвуют. Поэтому целесообразно

использовать понятие обменного коэффициента распределения K_d^{ex} , равного отношению текущей квазиравновесной концентрации обменного радиоцезия в твердой фазе $[R]_{ex}$ к его концентрации в растворе $[R]_d$ [9, 12, 41]:

$$K_d^{ex} = \frac{[R]_{ex}}{[R]_d} = \alpha_{ex} K_d, \quad (2)$$

где α_{ex} – доля обменной формы радиоцезия в почве или наносах, а K_d – его суммарный коэффициент распределения.

Вскоре после аварии на АЭС «Фукусима-1» было обнаружено, что фукусимский радиоцезий прочно связан с твердыми частицами почв и/или наносов, а его суммарный коэффициент распределения как минимум на порядок превосходит характерные дофукусимские величины [19, 34, 42–44]. Этот факт получил свое подтверждение и в дальнейших долговременных исследованиях [21, 45–49]. В табл. 1 приведены средние значения суммарного коэффициента распределения K_d для основных рек зоны загрязнения после аварии на АЭС «Фукусима-1».

Повышенные значения K_d в фукусимских реках вызваны, во-первых, высокой связывающей способностью их наносов по отношению к радиоцезию. Это подтверждается высокими значениями потенциалов связывания радиоцезия

Таблица 1. Значения суммарных коэффициентов распределения ^{137}Cs K_d (л/кг) в системе “взвесь – вода” рек загрязненной зоны после аварии на АЭС Ф-1 по опубликованным данным

Table 1. Values of the total distribution coefficients of ^{137}Cs K_d (L/kg) in the suspension–water system of the rivers of the contaminated zone after the accident at the F-1 NPP

Река – створ	Период наблюдений	Среднее значение	Ссылка
Р. Укедо – нижнее течение	2015–2018	$(2.2 \pm 0.3) \times 10^5$	[45]
Р. Ота – нижнее течение	2015–2018	$(2.4 \pm 0.6) \times 10^5$	[45]
Р. Кучибутто – верхнее течение	2011–2016	$(4.9 \pm 2.1) \times 10^5$	[46]
Р. Такасе (приток р. Укедо)	2011–2016	$(6.6 \pm 1.2) \times 10^5$	[46]
Р. Нитта – Харамачи	2011–2016	$(6.3 \pm 2.5) \times 10^5$	[46]
Р. Укедо – впадение в вдхр. Огаки	2014–2019	$(6.3 \pm 2.0) \times 10^5$	[47]
Р. Кодея – впадение в вдхр. Огаки	2014–2019	$(8.6 \pm 2.1) \times 10^5$	[47]
Р. Укедо – выход из вдхр. Огаки	2014–2019	$(4.5 \pm 1.8) \times 10^5$	[47]
Р. Хизо (приток р. Нитта)	2011–2020	$(4.6 \pm 3.0) \times 10^5$	[48]
Р. Варики (приток р. Нитта)	2011–2020	$(7.7 \pm 6.3) \times 10^5$	[48]
Р. Абукума – Фукусима (Куроива)	2012–2020	$(6.5 \pm 3.0) \times 10^5$	[49]

RIP (Radiocesium Interception Potential) — 2,400—19,400 ммоль/кг для глинистых минералов почв этого района [50]. Между тем, наблюдаемые после аварии на АЭС «Фукусима-1» коэффициенты распределения радиоцезия значительно больше не только наблюдавшихся величин K_d в зоне аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), но и превосходят K_d , наблюдавшиеся в японских реках для радиоцезия глобального происхождения [51, 52]. Поэтому другой возможной причиной, объясняющей столь высокие величины K_d , является наличие в выпадениях после аварии на АЭС «Фукусима-1», а затем и в почвах и наносах, нерастворимых в воде стеклообразных горячих частиц [30, 31, 34].

Результатом того факта, что все основные реки загрязненной зоны АЭС «Фукусима-1» впадают в Тихий океан [19, 53], стало наблюдаемое явление «скачка» суммарного коэффициента распределения K_d радиоцезия на границе раздела «пресная вода — морская вода». Дело в том, что пресные воды значительно отличаются от морских по содержанию катионов в растворе и, прежде всего, по содержанию калия — основного конкурирующего с радиоцезием катиона за селективные сорбционные центры *FES* [35]. На границе раздела пресной и морской воды в устье реки K_d резко падает на два порядка величины вследствие резкого роста концентрации калия от нескольких мг/л в реке до 350—400 мг/л в прибрежных водах океана [53—55]. Рост концентрации калия наблюдается в речной воде от верхнего течения к устью вследствие взаимодействия и перемешивания речных вод с морскими в устьевых зонах, в особенности с учетом приливов. Так, в 2018 г. в р. Абукума [K^+] изменялась с 3.5 мг/л в верхнем течении до 44 мг/л в районе устья в период прилива, а в р. Маеда [K^+] изменялась с 0.7 мг/л в верхнем течении до 11.5 мг/л в устьевой области [55]. Это приводит к усиленной десорбции и ремобилизации радиоцезия с взвешенных наносов в раствор прибрежных вод океана. В результате более 95% радиоцезия в океане находится в растворенном состоянии [53, 56], в то время как в пресноводных объектах, как правило, основная часть радиоцезия связана с наносами [21, 34, 46, 49]. Значительный вынос загрязненных взвешенных наносов из зоны отчуждения реками в период экстремальных паводков, вызванных тайфунами, приводит к интенсивной десорбции и ремобилизации ^{137}Cs и росту его концентраций в прибрежных районах океана [57].

Процессы распада стекловидных горячих частиц фукусимского происхождения и выхода из них радиоцезия трудно поддаются количественному описанию и моделированию вследствие огромного многообразия их размеров, формы и химических характеристик [12, 58]. Для описания кинетики выщелачивания радионуклидов из горячих частиц, т. е. их перехода из нерастворимых горячих частиц в раствор (см. рис. 1), вследствие их разрушения и выветривания, как правило, используется константа скорости первого порядка k_l (год⁻¹) [12, 59]. Можно было ожидать, что процесс выщелачивания радиоцезия из стекловидных горячих частиц очень медленный. В то же время перешедший в растворенное состояние радиоцезий относительно быстро фиксируется глинистыми минералами почв или наносов [60]. На основе данных лабораторных экспериментов [58] были оценены значения констант скорости выщелачивания радиоцезия из фукусимских горячих частиц, которые оказались равными $k_l \geq 0,043$ год⁻¹ для пресной воды и $k_l \approx 0,44$ год⁻¹ для морских вод [12].

Константа скорости выщелачивания радиоцезия из горячих частиц может быть также оценена косвенным путем из данных долговременного мониторинга. Так, данные мониторинга ^{137}Cs в прудах ближней зоны АЭС «Фукусима-1» продемонстрировали постепенное снижение среднегодового значения его общего коэффициента распределения K_d в период с 2015 по 2019 гг. [61], чего не наблюдалось в пре-Фукусимских исследованиях. Начальная и среднесрочная фазы после аварии на ЧАЭС и глобальных выпадений ^{137}Cs характеризовались некоторым ростом суммарного K_d в почвах и наносах в результате его фиксации или «старения» [10, 39]. Предполагая, что падение K_d со временем связано с выщелачиванием ^{137}Cs из стекловидных горячих частиц, оцененные значения k_l для прудов оказались в пределах 0.12—0.18 год⁻¹ [61]. Аналогичный временной тренд суммарного K_d радиоцезия с константой скорости $k_l = 0.05$ год⁻¹ наблюдался в 2012—2020 гг. для р. Абукума в створе г. Фукусима (район Куроива) [49]. Можно говорить о том, что эти натурные оценки согласуются в разумных пределах с данными лабораторных исследований [58]. При этом можно ожидать, что значения k_l для пресноводных объектов должны быть несколько выше, чем для чистой воды, и ниже, чем для более агрессивных морских вод. Именно в этом диапазоне находятся оцененные значения k_l для натурных данных [12, 61].

САМООЧИЩЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ОТ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОСЛЕ АВАРИИ НА АЭС «ФУКУСИМА-1»

Естественные процессы снижения радиоактивного загрязнения природных сред, за исключением радиоактивного распада, не приводят к уменьшению общего количества радионуклида в окружающей среде, но меняют его распределение в пространстве и времени [62]. Физические процессы естественного самоочищения (адвекция, диффузия и дисперсия) приводят к разбавлению радионуклидов в окружающей среде или их пространственному перемещению (смыв, эрозия, седиментация и речной перенос) [7]. Процессы вертикальной и горизонтальной миграции ведут к постепенному снижению загрязнения почв, особенно ее верхнего слоя [63–66]. Это, в свою очередь, приводит к снижению концентраций радиоцезия как на взвеси, так и в растворе в поверхностном стоке и реках [20, 49, 67].

Геоклиматические условия окружающей среды оказывают существенное влияние на скорость ее самоочищения от радиоактивного загрязнения [7]. Речные водосборы зоны загрязнения АЭС «Фукусима-1» — горные или предгорные с относительно крутыми склонами [68]. Годовая норма осадков в районе АЭС составляет 1500 ± 300 мм/год, что в 2–3 раза превышает количество осадков в зонах загрязнения ЧАЭС и ПО «Маяк» [42, 69].

После выпадения на подстилающую поверхность радиоцезий мигрирует вглубь почвы [8, 31, 42, 64, 65]. Вертикальное распределение радиоцезия в почве принципиально важно с точки зрения формирования мощности внешней дозы радиации, его доступности для смыва поверхностным стоком и ветрового подъема в приповерхностном слое атмосферы, доступности для корневого поглощения растениями и проникновения в грунтовые воды. Радионуклиды мигрируют по профилю почвы с инфильтрационным потоком в растворе и коллоидном состоянии, а также в составе мелких субмикронных частиц почвы [63]. Вертикальная миграция радиоцезия происходит существенно медленнее, чем направленный вниз фильтрационный поток благодаря его сорбции-десорбции и фиксации на частицах почвы (см. рис. 1) [70]. Субмикронные частицы почвы перемещаются по порам, трещинам и пустотам в почве, захватываются фильтрационным потоком (лессиваж),

а также в результате жизнедеятельности растений и биоты [63, 71]. Несмотря на многообразие механизмов миграции радиоцезия в почве, она может быть описана адвективно-диффузионным уравнением [70, 72]. Численное решение системы конвективно-диффузионных уравнений для каждой химической формы радиоцезия с учетом их трансформации является наиболее точным моделированием его вертикальной миграции в почве [9, 73, 74].

$$\frac{\partial R_i}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D_i \frac{\partial R_i}{\partial x} \right) - v_i \frac{\partial R_i}{\partial x} + \sum k_{ji} R_j - \sum k_{ij} R_i - \lambda R_i \quad (3)$$

с начальными и граничными условиями:

$$R_i = R_i^0 \delta(x-0) R_i|_{x=\infty} = 0,$$

где D_i и v_i — эффективные коэффициенты дисперсии и скорости адвекции для каждой химической формы i соответственно; k_{ij} и k_{ji} — константы скорости соответствующих процессов трансформации и λ — константа скорости радиоактивного распада, равная 0.023 год^{-1} для ^{137}Cs .

Обращает на себя внимание тот важный факт, что до настоящего времени на невозмущенных незатапливаемых участках максимум концентрации радиоцезия наблюдается в самом верхнем слое почвы [8, 63–65]. Это означает, что изменение во времени вертикального распределения ^{137}Cs в почве может приближенно описываться обычным уравнением диффузии, при этом значение эффективного коэффициента дисперсии меняется в пределах $1\text{--}9 \text{ см}^2/\text{год}$ в зависимости от свойств почв [42, 63, 64].

Вертикальные профили радиоцезия в пойменных почвах и осадках существенно отличаются от невозмущенных участков почв вследствие как эрозии верхнего слоя пойменных почв, так и осадения и накопления наносов во время стояния воды на поверхности поймы [7, 42, 75]. Мощные паводки происходят в фукусимской префектуре во время сезонов тайфунов, обычно с середины августа по октябрь. За период после аварии на АЭС «Фукусима-1» в зоне аварии наблюдались два экстремальных паводка в сентябре 2015 г. (тайфун Ито) и в октябре 2019 г. (тайфун Хагибис). Вероятность таких экстремальных паводков оценивается в 4–5% в год [7]. Во время

таких паводков течение сносит небетонированные берега рек, наблюдаются оползни крутых склонов. Образующиеся при этом наносы характеризуются низким содержанием ^{137}Cs , поскольку они состоят в основном из материала достаточно глубоких слоев почвы, незагрязненных ^{137}Cs . Таким образом, экстремальные паводки в загрязненной зоне АЭС «Фукусима-1» часто приводят к естественному самоочищению пойменных территорий рек вследствие эрозии верхнего загрязненного слоя почвы и дополнительного захоронения загрязненных почв осаждающимся чистым материалом из более глубоких слоев почвы на водосборе [16, 75]. Во многих случаях это приводит к существенному снижению мощности дозы внешнего облучения. Константы скорости такого снижения мощности дозы оказались равными, например, $0.2\text{--}0.4\text{ год}^{-1}$ в 2016 г. [7]. То есть можно утверждать, что тайфуны, проходящие через загрязненные территории после аварии на АЭС «Фукусима-1» зачастую приводят к естественной дезактивации речных пойм.

Вместе с тем в случае прохождения экстремальных паводков на пойменных территориях больших рек могут осаждаться наносы, поступившие с притоков, протекающих по зоне отчуждения АЭС Ф-1 [75]. Такая ситуация, в частности, была реализована во время прохождения тайфуна Хагибис в ноябре 2019 г. на некоторых участках поймы р. Абукума ниже впадения р. Кучибутто, протекающей по зоне отчуждения АЭС «Фукусима-1». На рис. 2 представлены вертикальные

профили ^{137}Cs в пойменных отложениях р. Абукума в двух точках наблюдения г. Фукусима (район Куроива) и Фушигуро, расположенных ниже по течению от устья р. Кучибутто [75], до тайфуна Хагибис — в октябре 2018 г. и сразу после него — в ноябре 2019 г. Верхний слой пойменных отложений в обеих точках наблюдений оказался загрязнен наносами, отложившимися после тайфуна, в то время как предыдущие отложения в верхнем слое были смыты мощным водным потоком во время тайфуна. По всей вероятности, во время тайфуна Хагибис твердый материал, смытый с загрязненного водосбора р. Кучибутто, был вынесен в р. Абукума и затем осел на наблюдательных участках ее поймы в районе Куроива г. Фукусима [55].

Таким образом, учет процессов эрозии и накопления наносов на водосборе и, в особенности на поймах рек, имеет принципиальное значение для прогнозирования перераспределения радиоактивного загрязнения на загрязненных территориях после аварии на АЭС «Фукусима-1» и для принятия решений по их реабилитации и дезактивации. Во многих случаях естественная дезактивация наряду с ограниченными мерами является оптимальной стратегией реабилитации умеренно загрязненных территорий [7, 62].

Авария на АЭС «Фукусима-1» ясно продемонстрировала, что принципиальное значение с точки зрения понимания и прогнозирования поведения радиоцезия в системе «почва–вода» имеют сведения не только о концентрации

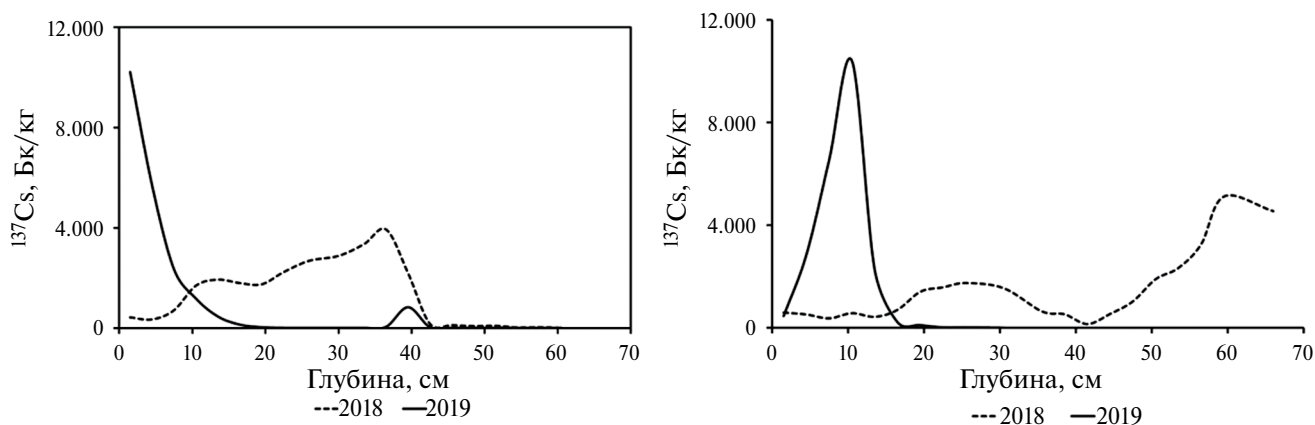


Рис. 2. Вертикальные распределения ^{137}Cs в зонах аккумуляции наносов на пойме р. Абукума ниже по течению устья р. Кучибутто, протекающей по зоне отчуждения АЭС «Фукусима-1» в створах Фукусима (район Куроива) и Фушигуро (на основе данных [75]).

Fig. 2. Depth distribution of ^{137}Cs in accumulation zones of floodplain sediments of Abukuma River at sites located downstream for the mouth of its right side tributary Kuchibuto River flowing through the FDNPP contaminated zone — Fukushima (Kuroiwa) and Fushiguro, based on the data [75].

^{137}Cs в растворе, но и данные о его содержании на взвеси. Отсутствие таких данных для некоторых загрязненных рек может быть восполнено с помощью данных о вертикальном распределении ^{137}Cs в донных отложениях их водохранилищ [76, 77]. На загрязненных в результате аварии на АЭС «Фукусима-1» территориях расположены как минимум десять водохранилищ, созданных для управления водными ресурсами в регионе, в том числе для сельскохозяйственного использования [78, 79]. Фактически эти водохранилища перехватывают большую часть радиоцезия переносимого с частицами почвы [80, 81].

Вертикальные профили радионуклидов в донных отложениях водохранилищ могут быть использованы для восстановления или реконструкции концентраций радионуклидов на взвеси, сильно связанных с наносами [77, 82]. Наносы, откладываемые в глубоководных зонах накопления, поступают с потоком речной воды, и, следовательно, с помощью анализа вертикального распределения радионуклида в них можно восстановить изменение во времени концентрации радионуклида на взвеси [22]. Однако для этого необходимо выполнение двух принципиально важных условий: 1) вертикальное перемещение донных отложений должно быть пренебрежимо малым, с тем чтобы концентрация радионуклида в каждом отдельно взятом слое соответствовала его концентрации на взвеси, поступающей с речной водой в данный момент времени; 2) радионуклид должен быть прочно связан с наносами, а именно его коэффициент распределения должен быть значительно больше 10^4 л/кг [22, 82], что выполняется для всех рек Фукусимы [34].

Этот подход использовали для колонки донных отложений, отобранной в глубоководной зоне аккумуляции водохранилища Огаки на одной из наиболее загрязненных рек зоны отчуждения АЭС «Фукусима-1» – р. Укедо [22]. На рис. 3 представлено изменение во времени после аварии концентраций ^{137}Cs на взвеси и в растворе реконструированных на основе его профиля в колонке донных отложений, отобранной в 2019 г., и их сравнение с данными мониторинга [45, 47] и простейшей эмпирической двухэкспоненциальной моделью [22]. Видно, что результаты реконструкции концентраций достаточно точно отображают их реальный временной ход. Это означает, что описанный метод может быть использован для

реконструкции доз облучения биоты и долгосрочного прогнозирования поведения радиоцезия в окружающей среде.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ КОНЦЕНТРАЦИЙ ^{137}Cs В ВОДНЫХ ОБЪЕКТАХ

В начальный период после аварии на АЭС «Фукусима-1» концентрации радиоцезия в реках и других водных объектах были высокими вследствие прямых выпадений из атмосферы на их поверхность [13, 19, 43, 44, 68, 83]. После этого концентрации радиоцезия резко падали вследствие достаточно быстрых процессов его сорбции и фиксации, а также осаждения частиц-носителей на дно [12, 21, 45, 46, 49, 84, 85]. По завершении начального периода после аварии на АЭС «Фукусима-1» определяющим источником загрязнения водных объектов стал смыв радиоцезия с загрязненных водосборов поверхностным стоком [18, 21, 67–69, 86].

До аварии на АЭС «Фукусима-1» временной ход концентрации ^{137}Cs в загрязненных реках зачастую описывали простой эмпирической моделью в виде суммы нескольких экспоненциальных функций [87–89]:

$$c(t) = \sum_i c_i^0 e^{-(\lambda + k_i)t}, \quad (4)$$

где $c(t)$ – текущая концентрация ^{137}Cs в реке (на взвеси в Бк/кг, а в растворе в Бк/м³ или Бк/л); λ – константа скорости радиоактивного распада ^{137}Cs , равная 0.023 год^{-1} ; k_i – подгоночные значения констант скорости первого порядка i -го процесса (год^{-1}); c_i^0 – подгоночные параметры, t – время. Этот подход был использован многими исследователями после аварии на АЭС «Фукусима-1» для описания динамики как растворенного ^{137}Cs , так и ^{137}Cs , содержащегося на взвесах [21, 45–49].

В последнее время достаточно широко используется альтернативный способ описания и прогнозирования долговременной динамики радиоцезия в водных объектах, а именно полуэмпирическая диффузионная модель [20, 90]. Эта модель основана на предположении, что основным источником взвешенного материала в реке является верхний слой почвы ее водосбора, и вертикальное распределение радиоцезия в нем описывается обыкновенным

диффузионным уравнением [63]. В этом случае динамика изменения концентрации ^{137}Cs в верхнем слое почвы, а следовательно, и на взвеси в поверхностном стоке и затем в реке может быть приближенно описана уравнением [90, 91]:

$$C_p(t) = \frac{\sigma_0}{\rho\sqrt{\pi D_{eff}t}} e^{-\lambda t} = C_p^0 \frac{e^{-\lambda t}}{\sqrt{t}}, \quad (5)$$

где σ_0 – начальный средний запас ^{137}Cs на водосборе; D_{eff} – среднее по водосбору значение

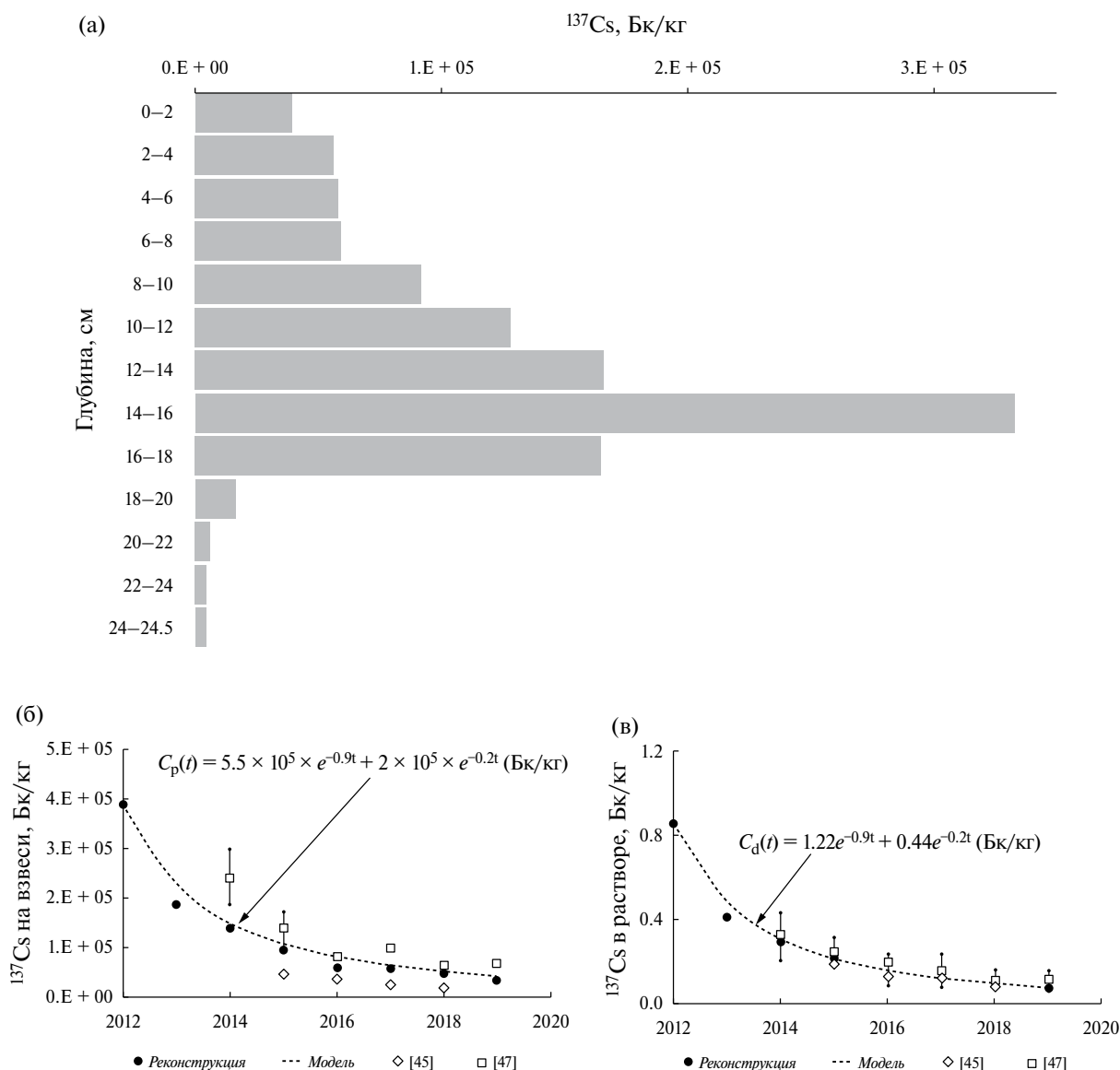


Рис. 3. Реконструкция изменений во времени концентраций ^{137}Cs в р. Укедо на основе его вертикального распределения в зоне аккумуляции донных отложений водохранилища Огаки. А – вертикальное распределение ^{137}Cs в колонке донных отложений вдхр. Огаки; Б – реконструированная динамика концентрации ^{137}Cs на взвеси в р. Укедо в сравнении с данными мониторинга [45, 47] и результатами расчетов по эмпирической двухэкспоненциальной модели; В – динамика реконструированной концентрации ^{137}Cs в растворе в р. Укедо в сравнении с данными мониторинга [45, 47] и результатами расчетов по эмпирической двухэкспоненциальной модели.

Fig. 3. Reconstruction of time changes in ^{137}Cs activity concentrations in the Ukedo River area based on its depth distribution in Ogaki dam reservoir's bottom sediments. A – ^{137}Cs depth distribution profile for bottom sediment core from the Ogaki dam reservoir taken for reconstruction; B – time dependence of reconstructed particulate ^{137}Cs activity concentration in the Ukedo river versus monitoring data [45,47] and approximation by the empirical two-exponential model; C – time dependence of reconstructed dissolved ^{137}Cs activity concentration in Ukedo River versus monitoring data [45,47] and approximation by the empirical two-exponential model.

эффективного коэффициента дисперсии, равное для рек зоны загрязнения $3.5\text{--}5.0\text{ см}^2/\text{год}$; λ — константа скорости радиоактивного распада ^{137}Cs ; ρ — средняя объемная плотность верхнего слоя почв на водосборе; t — время.

Подставляя уравнение (1) в (5), изменение во времени концентрации ^{137}Cs в растворе может быть приближенно описано уравнением [90, 91]:

$$c_d(t) = \frac{\sigma_0}{\rho K_d \sqrt{\pi D_{\text{eff}} t}} e^{-\lambda t}. \quad (6)$$

Достоинством этой модели является то, что одно и то же несложное уравнение может быть использовано для описания динамики ^{137}Cs в реках для широкого диапазона времени после аварии, за исключением относительно короткого начального периода, когда загрязнение определяется прямыми выпадениями на водную поверхность. При этом используются всего два параметра D_{eff} и K_d , имеющих ясный физический смысл.

На рис. 4 представлена зависимость среднегодовых концентраций растворенного ^{137}Cs в створе Фукусима (район Куроива) р. Абукума в 2012–2019 гг. и результаты расчетов по диффузионной модели. Следует отметить, что нередко концентрации ^{137}Cs в реках и озерах Фукусимы падают несколько быстрее, чем это прогнозируется по диффузионной модели [12]. Существуют две главные причины для этого. Во-первых, реализация масштабной программы по дезактивации загрязненных почв региона, включая водосборные

почвы [92, 93]. Во-вторых, процессы формирования поверхностного стока в Фукусиме достаточно специфичны вследствие значительного количества осадков, выпадающих в течение короткого промежутка времени, особенно во время прохождения тайфунов, и высокой мощности водных потоков во время паводков [69, 79]. В результате подповерхностные — более глубокие слои почв включаются в процессы эрозии поверхностным стоком с более низкими концентрациями ^{137}Cs , что приводит к ускорению снижения его концентраций на взвеси и в растворе поверхностного стока [7].

Для описания процесса переноса радионуклида в системе «водосбор — река» широко используются величины нормированных коэффициентов смыва [19, 20, 49, 67, 68]:

$$n_p = \frac{\overline{c_p}}{\sigma}; \quad n_d = \frac{\overline{c_d}}{\sigma}, \quad (7)$$

где $\overline{c_p}$ и $\overline{c_d}$ — среднегодовые концентрации радионуклида в реке на взвеси и в растворе соответственно; σ — текущее значение среднего запаса радионуклида на водосборе. Вследствие вертикальной миграции радионуклида в почве водосбора и постепенного снижения его концентрации в ее верхнем слое нормированные коэффициенты «твердого» и «жидкого» смыва зависят от времени. Существенным достоинством нормированных коэффициентов смыва является то, что на их основе может быть выполнен прогноз

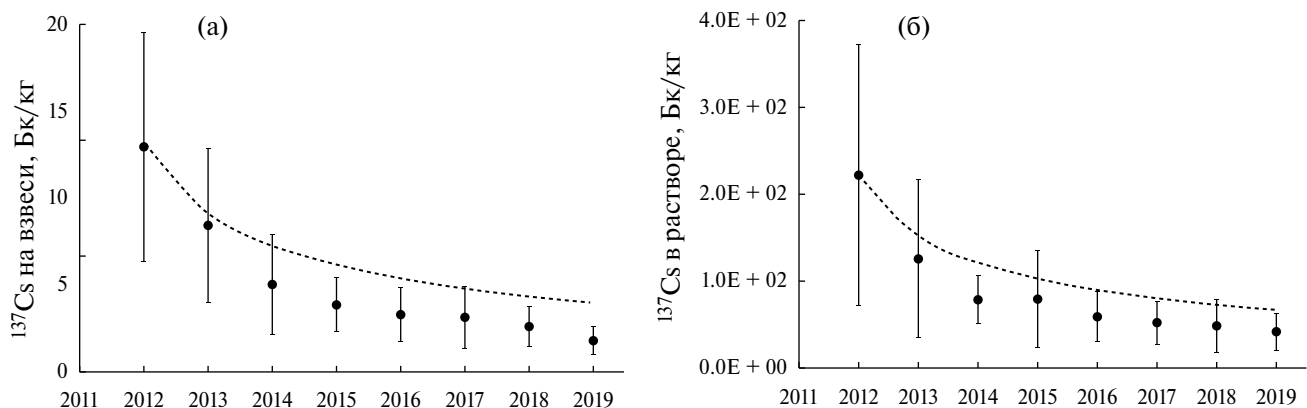


Рис. 4. Динамика изменения концентраций ^{137}Cs на взвеси и в растворе в р. Абукума в створе Фукусима (Куроива) в 2012–2019 гг. по данным [49] в сравнении с прогнозом по полуэмпирической диффузионной модели [90] (пунктирная линия).

Fig. 4. Time changes of annual mean particulate and dissolved ^{137}Cs activity concentrations in Abukuma River at Fukushima city (Kuroiwa) in 2012–2019 based on the data of [49] against diffusional model prediction [90] (dotted line).

смыва радионуклидов с загрязненных водосборов и их концентрации в реках и водоемах. Для оценки доли смытого радионуклида в растворе достаточно умножить нормированный коэффициент «жидкого» смыва n_d на ожидаемую величину слоя стока рассматриваемого события или периода стока. Чтобы рассчитать долю смытого радионуклида на взвеси, необходимо умножить нормированный коэффициент «твердого» смыва n_p на прогнозную величину выноса твердого материала рассматриваемым событием стока [9, 94]. Именно таким образом осуществлялся прогноз загрязнения поверхностных вод на загрязненных территориях сразу после аварии на ЧАЭС в результате весенних и дождевых паводков [95].

Изменение во времени нормированных коэффициентов «твердого» и «жидкого» смыва ^{137}Cs в период среднесрочной и долговременной фаз после аварии на АЭС «Фукусима-1» в соответствии с полуэмпирической диффузионной моделью может быть представлено следующим образом [90]:

$$n_p(t) = \frac{1}{\rho\sqrt{\pi D_{\text{eff}} t}} = \frac{n_p^0}{\sqrt{t}}; \quad n_p^0 = (\rho\sqrt{\pi D_{\text{eff}}})^{-1}, \quad (8)$$

$$n_d(t) = \frac{1}{\rho K_d \sqrt{\pi D_{\text{eff}} t}} = \frac{n_d^0}{\sqrt{t}}; \quad n_d^0 = (\rho K_d \sqrt{\pi D_{\text{eff}}})^{-1}. \quad (9)$$

Уменьшение со временем нормированного коэффициента «твердого» смыва для фукусимских рек описывается диффузионной моделью при значении ключевого параметра $D_{\text{eff}} = 3.5\text{--}5.0 \text{ см}^2/\text{год}$, в то время как нормированный коэффициент «жидкого» смыва описывается моделью при $D_{\text{eff}} = 3.5\text{--}5.0 \text{ см}^2/\text{год}$ и $K_d = 2.5 \times 10^5 \text{ л/кг}$ в случае рек Укедо и Ота [90] и $K_d = 6.0 \times 10^5 \text{ л/кг}$ в случае р. Абукума [12]. Важно, что эти значения входных параметров соответствуют экспериментальным данным, полученным для этих рек и почв их водосборов [45, 49, 63].

СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ ^{137}Cs В ВОДНЫХ ОБЪЕКТАХ

Данные долговременных наблюдений и мониторинга указывают на наличие регулярных колебаний концентрации растворенного ^{137}Cs в реках Фукусимы, т. е. рост его концентрации

летом и снижение — зимой [45, 49, 67, 96]. Аналогичные сезонные колебания наблюдались для прудов, озер и водохранилищ на загрязненной территории в результате аварии на АЭС «Фукусима-1» [97–100]. Как правило, амплитуда таких сезонных колебаний, т. е. отношение максимальной летней концентрации ^{137}Cs к минимальной зимней его концентрации составляет 2–3 раза. На рис. 5 представлен сезонный ход концентрации растворенного ^{137}Cs в пруде Сузуучи г. Окума в 2016 и 2017 гг. [61, 99].

Очевидно, что сезонные изменения температуры воды влияют на скорость ионно-обменной десорбции ^{137}Cs в соответствии с уравнением Гиббса — Гельмгольца, записанного для обменного коэффициента распределения ^{137}Cs — K_d^{ex} [61, 101]:

$$\frac{\partial \ln K_d^{\text{ex}}}{\partial \left(\frac{1}{T}\right)} = -\frac{\Delta H}{R}, \quad (10)$$

где ΔH — энтальпия десорбции ^{137}Cs с взвеси в раствор при температуре T (°K); R — газовая постоянная, равная 8.3 кДж/моль; $\Delta H = -E_A$, где E_A — энергия активации по Аррениусу [102, 103]. Полученные оценки E_A были около 20 кДж/моль для фукусимских рек [49, 67] и прудов [61, 99], что соответствует данным лабораторных исследований с отложениями на площадке Хэнфорд в США [101].

Для объяснения сезонных регулярных колебаний концентрации ^{137}Cs чернобыльского происхождения в озерах и прудах была выдвинута гипотеза об образовании аммония в результате разложения органического вещества в восстановительных условиях при недостатке кислорода либо при существенной стратификации, либо при избытке органического вещества. Накопление аммония приводит летом к десорбции ^{137}Cs с наносов и отложений, что приводит к увеличению его концентрации в растворе [104–106]. Фукусимские реки, как правило, мелководные и быстротекущие и поэтому характеризуются пренебрежимо малыми концентрациями аммония. В то же время в стоячих водоемах Фукусимы, таких как озера, пруды или водохранилища, разложение органического вещества в восстановительных условиях придонной области может приводить к образованию и накоплению аммония в поровой воде донных отложений, который может приводить к десорбции и ремобилизации

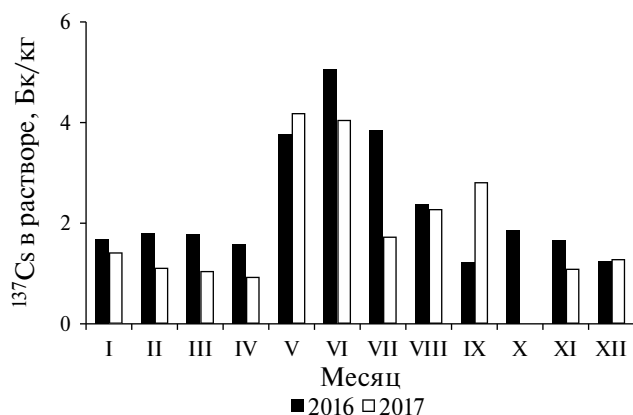


Рис. 5. Сезонный ход концентраций растворенного ¹³⁷Cs в воде мелиоративного пруда Сузуучи в г. Окума в ближней зоне АЭС «Фукусима-1» в 2016 и 2017 гг. по данным [61].

Fig. 5. Seasonal variations of dissolved ¹³⁷Cs activity concentration in water of Suzuuchi irrigation pond in Okuma town at FDNPP exclusion zone in 2016 and 2017 [61].

¹³⁷Cs в поровой воде, что, в свою очередь, приведет к росту его концентрации в водной колонке водоема [31, 97, 98]. В соответствии с теорией ионного обмена обменный коэффициент распределения ¹³⁷Cs при постоянной температуре зависит от концентрации в растворе конкурентных по отношению к цезию обменных катионов калия и аммония следующим образом [36, 107, 108]:

$$K_d^{ex} = \frac{RIP^{ex}(K)}{[K^+] + K_c(NH_4/K)[NH_4^+]}, \quad (11)$$

где $RIP^{ex}(K)$ – обменный потенциал связывания радиоцезия, свойство почв или наносов, характеризующее их способность селективно сорбировать радиоцезий на центрах FES глинистых минералов [31, 37, 107, 108]; $K_c(NH_4/K)$ – коэффициент селективности адсорбции аммония на FES по отношению к калию. Согласно [107, 108] для более 100 изученных типов почв и наносов $K_c(NH_4/K) = 5 \pm 2$. Уравнение (11) ясно показывает, что поиск корреляций концентрации растворенного ¹³⁷Cs отдельно с концентрацией калия или аммония является бессмысленным в тех случаях, когда оба эти конкурента ¹³⁷Cs присутствуют в растворе в значимых количествах и имеют сравнимый вклад в десорбцию ¹³⁷Cs.

Объединяя уравнения (10) и (11), сезонные вариации $K_d^{ex}({}^{137}\text{Cs})$ и концентрация

растворенного ¹³⁷Cs – $[{}^{137}\text{Cs}]_d$ в водном объекте могут быть представлены следующим образом:

$$K_d^{ex}({}^{137}\text{Cs}) = \frac{K_0}{([K^+] + 5[NH_4^+]) \times e^{-\frac{E_A}{RT}}}, \quad (12)$$

$$[{}^{137}\text{Cs}]_d = C_0 e^{-\frac{E_A}{RT}} \times ([K^+] + 5[NH_4^+]), \quad (13)$$

где K_0 и C_0 – постоянные в течение индивидуального календарного года.

По-видимому, сезонный ход растворенного радиоцезия в реках Фукусимы обусловлен исключительно изменением температуры воды, поскольку концентрация аммония в реках, как правило, пренебрежимо мала, а концентрация калия в их воде не демонстрирует регулярных сезонных колебаний. Для прудов, озер и водохранилищ ситуация более усложняется в условиях, когда образуется аммоний, а его вклад в десорбцию радиоцезия становится преобладающим или хотя бы сравнимым с вкладом калия. Можно ожидать, что использование уравнений (12) и (13) должно снизить разброс экспериментальных точек на графиках зависимостей

$K_d^{ex} - ([K^+] + 5[NH_4^+])$ и $\ln K_d^{ex} - \frac{1}{T}$ для полевых наблюдений, особенно для прудов, озер и водохранилищ [31, 47, 61, 97, 98]. Между тем применимость и универсальность предложенной здесь физико-химической модели сезонных вариаций растворенного радиоцезия в водных объектах необходимо проверить в будущем на основе наблюдений на большем количестве рек, прудов, озер и водохранилищ загрязненных территорий.

ВЫВОДЫ

Авария на АЭС «Фукусима-1» в марте 2011 г. привела к загрязнению обширных территорий о-ва Хонсю (Япония) радиоактивным радиоцезием и, соответственно, возобновила интерес к поведению радиоцезия в специфических геоклиматических условиях Японии. Радиоэкологические исследования в зоне загрязнения АЭС «Фукусима-1» после аварии подтвердили, что поведение радионуклидов аварийного происхождения в окружающей среде определяется их формами нахождения в выпадениях и характеристиками окружающей среды.

Было обнаружено, что радиоцезий фукусимского происхождения сильно связан с частицами почвы и наносов, что потенциально повышает самоочищающую способность водных объектов, расположенных на загрязненных территориях, и снижает его биодоступность.

До 80% выпавшего радиоцезия на почвенный покров входили в состав нерастворимых в воде стекловидных микрочастиц (CsMPs). Эти частицы очень устойчивы в окружающей среде, и скорость их разложения еще предстоит изучить и выяснить в будущем.

Относительно высокая норма осадков в зоне загрязнения и крутые склоны водосборов способствуют эрозии наносов и смыву радиоцезия, особенно во время проходящих тайфунов. Экстремальные паводки во время тайфунов приводят к существенному перераспределению радиоцезия на речных водосборах и, в особенности, их пойменных участках.

Вертикальное распределение ^{137}Cs в донных отложениях водохранилищ при определенных условиях отражает изменение во времени концентрации ^{137}Cs в реке и может использоваться для его восстановления в отсутствие данных мониторинга.

^{137}Cs фукусимского происхождения в водных объектах демонстрирует регулярные сезонные колебания: рост его концентрации летом и снижение — зимой. Показано, что существуют два основных механизма, отвечающих за сезонные изменения концентрации растворенного ^{137}Cs — температурная зависимость десорбции радиоцезия с взвешенного материала и ремобилизация радиоцезия катионами аммония, образующимися при разложении органического вещества в восстановительных условиях при недостатке кислорода. Получено уравнение, описывающее сезонный ход концентрации растворенного радиоцезия в водных объектах с учетом двух основных факторов — температуры воды и комбинированной концентрации основных конкурентных катионов.

Важным вызовом для современной радиоэкологии является детальное понимание механизма и достоверное прогнозирование ремобилизации ^{137}Cs с речной взвеси на границе раздела «река — океан» в устьевых и эстуарных водах.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор признателен за сотрудничество и полезные обсуждения сотрудникам Института радиоактивности окружающей среды

Фукусимского университета (Япония) К. Нанба и Й. Вакияма, а также сотрудникам Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (РФ) В.Н. Голосову, М.М. Иванову и Н.В. Кузьменковой.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Настоящая работа была выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение 075-15-2024-614).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chino M., Nakayama H., Nagai H. et al. Preliminary estimation of release amounts of ^{131}I and ^{137}Cs accidentally discharged from the Fukushima Daiichi nuclear power plant into the atmosphere. *J. Nucl. Sci. Technol.* 2011; 48: 1129–1134. <https://doi.org/10.1080/18811248.2011.9711799>
2. Hirose K. 2011 Fukushima Dai-ichi nuclear power plant accident: summary of regional radioactive deposition monitoring results. *J. Environ. Radioact.* 2012; 111: 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2011.09.003>
3. Results of the Fifth Airborne Monitoring Survey and Airborne Monitoring Survey Outside 80km from the Fukushima Dai-ichi NPP. Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan; 2012. http://radioactivity.nsr.go.jp/en/contents/6000/5790/24/203_0928_14e.pdf
4. Арутюнян Р.В., Большов Л.А., Боровой А.А., Велихов Е.П. Системный анализ причин и последствий аварии на АЭС Фукусима-1. М.: Институт проблем безопасного развития атомной энергетики РАН, 2018. 408 с. [Arutyunyan R.V., Bolshov L.A., Borovoy A.A., Velikhov E.P. Systemnyi analiz prichin i posledstviy avarii na AES Fukushima-1. Moskva: Institut bezopasnogo razvitiya atomnoi energetiki RAN; 2018. 408 p. (In Russ.)]
5. Chaisan K., Smith J.T., Bossew P. et al. Worldwide isotope ratios of the Fukushima release and early-phase external dose reconstruction. *Sci. Rep.* 2013;3:2520. <https://doi.org/10.1038/srep02520>
6. Hirose K. 2011 Fukushima Dai-ichi nuclear power plant accident: summary of regional radioactive deposition monitoring results. *J. Environ. Radioact.* 2012;111:13–17. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2011.09.003>
7. Konoplev A., Golosov V., Wakiyama Y., et al. Natural attenuation of Fukushima-derived radiocesium in soils due to its vertical and lateral migration. *J. Environ. Radioact.* 2018;186:23–33. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2017.06.019>
8. Malins A., Kurikami H., Nakama S. et al. Evaluation of ambient dose equivalent rates influenced by vertical

- and horizontal distribution of radioactive cesium in soil in Fukushima Prefecture. *J. Environ. Radioact.* 2016;151:38–49.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2015.09.014>
9. Konoplev A.V., Bulgakov A.A., Popov V.E., Bobovnikova Ts.I. Behaviour of long-lived Chernobyl radionuclides in a soil-water system. *Analyst.* 1992; 117: 1041–1047.
 10. Beresford N., Fesenko S., Konoplev A. et al. Thirty years after the Chernobyl accident: what lessons have we learnt? *J. Environ. Radioact.* 2016;157:77–89.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2016.02.003>
 11. Hirose K, Povinec P.P. Ten years of investigations of Fukushima radionuclides in the environment: A review on process studies in environmental compartments. *J. Environ. Radioact.* 2022;251–252: 106929.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2022.106929>
 12. Konoplev A. Fukushima and Chernobyl: similarities and differences of radiocesium behavior in the soil–water environment. *Toxics.* 2022;10:578.
<https://doi.org/10.3390/toxics10100578>
 13. Nagao S., Kanamori M., Ochiai S. et al. Export of ^{134}Cs and ^{137}Cs in the Fukushima River systems at heavy rains by Typhoon Roke in September 2011. *Biogeosciences.* 2013; 10: 6215–6223.
<https://doi.org/10.5194/bg-10-6215-2013>
 14. Yamashiki Y., Onda Y., Smith H.G. et al. Initial flux of sediment-associated radiocesium to the ocean from largest river impacted by Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. *Sci. Rep.* 2014;4:3714.
<https://doi.org/10.1038/srep03714>
 15. Evrard O., Chartin C., Onda Y. et al. Renewed soil erosion and remobilization of radioactive sediment in Fukushima coastal rivers after the 2013 typhoons. *Sci. Rep.* 2014;4:4574.
<https://doi.org/10.1038/srep04574>
 16. Wakiyama Y., Konoplev A., Thoa N. et al. Temporal Variations in Particulate and Dissolved ^{137}Cs Activity Concentrations in the Abukuma River During Two High-Flow Events in 2018. In: Nanba K., Konoplev A., Wada T. (eds) Behavior of Radionuclides in the Environment III: Fukushima. SPRINGER Nature, Singapore, 2022; 153–176.
https://doi.org/10.1007/978-981-16-6799-2_9
 17. Niida T., Wakiyama Y., Takata H. et al. A comparative study of riverine ^{137}Cs dynamics during high-flow events at three contaminated river catchments in Fukushima. *Sci. Total Environ.* 2022;821:153408.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153408>
 18. Evrard O., Laceby J.P., Lepage H. et al. Radiocesium transfer from hillslopes to the Pacific Ocean after the Fukushima Nuclear Power Plant accident: A review. *J. Environ. Radioact.* 2015;148:92–110.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2015.06.018>
 19. Yoshimura K., Onda Y., Sakaguchi A. et al. An extensive study of the concentrations of particulate/dissolved radiocaesium derived from the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident in various river systems and their relationship with catchment inventory. 2015;139:370–378.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2014.08.021>
 20. Konoplev A., Kanivets V., Zhukova O. et al. Mid- to long-term radiocesium wash-off from contaminated catchments at Chernobyl and Fukushima. *Water Res.* 2021;188:116514.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116514>
 21. Onda Y., Taniguchi K., Yoshimura K. et al. Radionuclides from the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant in terrestrial systems. *Nature Reviews Earth & Environ.* 2020;1,644–660.
<https://doi.org/10.1038/s43017-020-0099-x>
 22. Konoplev A., Wakiyama Y., Wada T. et al. Reconstruction of time changes in radiocesium concentrations in the river of the Fukushima Dai-ichi NPP contaminated area based on its depth distribution in dam reservoir's bottom sediments. *Environ. Res.* 2022;206:112307.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112307>
 23. Kaneyasu N., Ohashi H., Suzuki F. et al. Sulfate Aerosol as a Potential Transport Medium of Radiocesium from the Fukushima Nuclear Accident. *Environ. Sci. Technol.* 2012;46:5720–5726.
<https://doi.org/10.1021/es204667h>
 24. Xu S., Zhang L., Freemant S., Hou X. et al. Speciation of radiocesium and radioiodine in aerosols from Tsukuba after the Fukushima nuclear accident. *Environ. Sci. Technol.* 2015;49(2):1017–1024.
 25. Adachi K., Kajino M., Zaizen Y., Igarashi Y. Emission of spherical cesium-bearing particles from an early stage of the Fukushima nuclear accident. *Sci. Rep.* 2013; 3: 2554.
<https://doi.org/10.1038/srep02554>
 26. Abe Y., Iizawa Y., Terada Y. et al. Detection of uranium and chemical state analysis of individual radioactive microparticles emitted from the Fukushima nuclear accident using multiple synchrotron radiation X-ray analyses. *Anal. Chem.* 2015; 88: 8521–8525.
<https://doi.org/10.1021/ac501998d>
 27. Igarashi Y., Kogure T., Kurihara Y. et al. A review of Cs-bearing microparticles in the environment emitted by the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident. *J. Environ. Radioact.* 2019; 205–206: 101–118.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2019.04.011>
 28. Niimura N., Kikuchi K. Tuyen N.D. et al. Physical properties, structure and shape of radioactive Cs from the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident derived from soil, bamboo and shiitake mushroom measurements. *J. Environ. Radioact.* 2015; 139: 234–239.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2013.12.020>
 29. Satou Y., Sueki K., Sasa K. et al. Analysis of two forms of radioactive particles emitted during the early stages of the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Station accident. *Geochem. J.* 2018; 52: 137–143.
<https://dx.doi.org/10.2343/geochemj.2.0514>

30. Miura H., Kurihara Y., Sakaguchi A. et al. Discovery of radiocesium-bearing microparticles in river water and their influence on the solid-water distribution coefficient (K_d) of radiocesium in the Kuchibuto River in Fukushima. *Geochem. J.* 2018; 52: 1-10. <https://doi.org/10.2343/geochemj.2.0517>
31. Konoplev A., Wakiyama Y., Wada T. et al. Behavior of Fukushima-Derived Radiocesium in the Soil–Water Environment: Review. In: Nanba K., Konoplev A., Wada T. (eds) Behavior of Radionuclides in the Environment III: Fukushima. SPRINGER Nature, Singapore: 2022. P. 33–68. <https://doi.org/10.1007/978-981-16-6799-2-4>
32. Ikehara R., Suetake M., Komiya T. et al. Novel method of quantifying cesium-rich microparticles (CsMPs) in the environment from the Fukushima Daiichi nuclear power plant. *Environ. Sci. Technol.* 2018;52:6390–6398. doi: 10.1021/acs.est.7b06693
33. Ikehara R., Morooka K., Suetake M. et al. Abundance and distribution of radioactive cesium-rich microparticles released from the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant into the environment. *Chemosphere.* 2020;241:125019. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125019>
34. Коноплев А.В. Распределение радиоцезия аварийного происхождения между взвешенными наносами и раствором в реках: Сравнение Фукусимы и Чернобыля. *Радиохимия.* 2015. Т. 57. №5. С. 471–474. [Konoplev A.V. Distribution of radiocesium of accidentally origin between suspended matter and solution in rivers: comparison of Fukushima and Chernobyl. *Radiochemistry.* 2015;57(5): 471–474. (In Russ).]
35. Коноплев А.В., Булгаков А.А. Трансформация форм нахождения ^{90}Sr и ^{137}Cs в почве и донных отложениях. *Атомная энергия.* 2000. Т. 88. №1. С. 55–60. [Konoplev A.V., Bulgakov A.A. Transformation of the forms of ^{90}Sr and ^{137}Cs in soil and bottom sediments. *Atomic Energy.* 2000;88(1):56–60. (In Russ).]
36. Cremers A., Elsen A., De Preter P., Maes A. Quantitative analysis of radiocesium retention in soils. *Nature.* 1988;335:247–249.
37. Коноплев А.В., Коноплева И.В. Определение характеристик равновесной селективной сорбции радиоцезия почвами и донными отложениями. *Геохимия.* 1999. №2. С. 207–214. [Konoplev A.V., Konopleva I.V. Characteristics of steady-state selective sorption of radiocesium on soils and bottom sediments. *Geochem. Int.* 1999; 37(2):177–183.]
38. De Koning A., Konoplev A., Comans R. Measuring the specific caesium sorption capacity of soils, sediments and clay minerals. *Appl. Geochem.* 2007;22(1):219–229. doi: 10.1016/j.apgeochem.2006.07.013
39. Павлючая Ф.И. Миграция радиоактивных продуктов глобальных выпадений в почвах. М.: Атомиздат, 1974. 270 с. [Pavlotskaya F.I. Migratsiya radioaktivnykh produktov globalnykh vypadeniy v pochvah. Moskva: Atomizdat, 1974. 270 p. (In Russ.)]
40. Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer in terrestrial and freshwater environments. Technical reports series No. 472. Vienna: International Atomic Energy Agency (IAEA), 2010. 194 p.
41. Коноплев А.В., Булгаков А.А. Обменный коэффициент распределения ^{90}Sr и ^{137}Cs в системе почва–вода. *Атомная энергия.* 2000. Т. 88. №2. С. 152–158. [Konoplev A.V., Bulgakov A.A. ^{90}Sr and ^{137}Cs exchange distribution coefficient in soil–water system. *Atomic Energy.* 2000;88(2):158–163. (In Russ.)]
42. Konoplev A., Golosov V., Laptev G. et al. Behavior of accidentally released radiocesium in soil–water environment: looking at Fukushima from a Chernobyl perspective. *J. Environ. Radioact.* 2016;151:568–578. doi: 10.1016/j.jenvrad.2015.06.019
43. Ueda S., Hasegawa H., Kakiuchi H. et al. Fluvial Discharges of Radiocesium from Watersheds Contaminated by Fukushima Dai-ichi Nuclear Plant Accident, Japan. *J. Environ. Radioact.* 2013;118:96–104. doi: 10.1016/j.jenvrad.2012.11.009
44. Sakaguchi A., Tanaka K., Iwatani H. et al. Size distribution studies of ^{137}Cs in river water in the Abukuma Riverine system following the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident. *J. Environ. Radioact.* 2015;139:379–389.
45. Nakanishi T., Sakuma K. Trend of ^{137}Cs concentration in river water in the medium term and future following the Fukushima nuclear accident. *Chemosphere.* 2019;215:272–279. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.10.017
46. Taniguchi K., Onda Y., Smith H.G. et al. Transport and redistribution of radiocesium in Fukushima fallout through rivers. *Environ. Sci. Technol.* 2019;53:12339–12347. doi: 10.1021/acs.est.9b02890
47. Funaki H., Sakuma K., Nakanishi T. et al. Reservoir sediments as a long-term source of dissolved radiocesium in water system; a mass balance case study of an artificial reservoir in Fukushima, Japan. *Sci. Total Environ.* 2020;743:140668. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140668>
48. Ueda S., Hasegawa H., Ohtsuka Y. et al. Ten-year radiocesium fluvial discharge patterns from watersheds contaminated by the Fukushima nuclear power plant accident. *J. Environ. Radioact.* 2021;240:106759. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2021.106759>
49. Igarashi Y., Nanba K., Wada T. et al. Factors Controlling the Dissolved ^{137}Cs Seasonal Fluctuations in the Abukuma River Under the Influence of the Fukushima Nuclear Power Plant Accident. *J. Geophys. Res. Biogeosciences* 2022;127(1):1–16. <https://doi.org/10.1029/2021JG006591>
50. Nakao A., Ogasawara S., Sano O. et al. Radiocesium sorption in relation to clay mineralogy of paddy soils

- in Fukushima, Japan. *Sci. Total Environ.* 2014;468–469:523–529.
https://doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.08.062
51. Hirose K., Aoyama M., Sugimura Y. Plutonium and cesium isotopes in river water in Japan. *J. Radioanal. Nuclear Chem.* 1990;141(1):191–202.
 52. Matsunaga T., Amano H., Yanase N. Discharge of dissolved and particulate ^{137}Cs in the Kuji River, Japan. *App. Geochem.* 1991;6: 159–167.
 53. Takata H., Wada T., Aono T. et al. Factors controlling dissolved ^{137}Cs activities in coastal waters on the eastern and western sides of Honshu, Japan. *Sci. Total Environ.* 2022;806:151216.
https://doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151216
 54. Kusakabe M., Takata H. Temporal trends of ^{137}Cs concentration in seawaters and bottom sediments in coastal waters around Japan: implications for the K_d concept in the dynamic marine environment. *J. Radioanal. Nuclear Chem.* 2020;323:567–580.
https://doi.org/10.1007/s10967-019-06958-z
 55. Konoplev A. Radioecology after Fukushima: lessons learned and challenges for the future. Proceedings of the 9th Annual Symposium of the IER, Fukushima University, 14 February 2023, Fukushima. 2023. P. 20.
 56. Aoyama M., Hamajima Y., Inomata Y. et al. Radiocaesium derived from the TEPCO Fukushima accident in the North Pacific Ocean: Surface transport processes until 2017. *J. Environ. Radioact.* 2018;189:93–102.
https://doi: 10.1016/j.jenvrad.2018.03.014
 57. Takata H., Wakiyama Y., Niida T. et al. Importance of desorption process from Abukuma River's suspended particles in increasing dissolved ^{137}Cs in coastal water during river-flood caused by typhoons. *Chemosphere.* 2021;281:130751.
https://doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.130751
 58. Okumura T., Yamaguchi N., Dohi T. et al. Dissolution behavior of radiocesium-bearing microparticles released from the Fukushima nuclear plant. *Sci. Rep.* 2019;9:3520.
https://doi: 10.1038/s41598-019-40423-x
 59. Коноплев А.В., Булгаков А.А. Кинетика выщелачивания ^{90}Sr из топливных частиц в почвах ближней зоны Чернобыльской атомной электростанции. *Атомная энергия.* 1999. Т. 86. № 2. С. 129–134. [Konoplev A.V., Bulgakov A.A. Kinetics of ^{90}Sr leaching from fuel particles in soil in the near zone of the Chernobyl nuclear power plant. *Atomic Energy.* 1999;86(2):136–141. (In Russ.)]
 60. Konoplev A.V., Bulgakov A.A., Popov V.E. et al. Long-term investigation of ^{137}Cs fixation by soils. *Radiat. Prot. Dosim.* 1996;64(1-2):15–18.
 61. Konoplev A., Wakiyama Y., Wada T. et al. Radiocesium distribution and mid-term dynamics in the ponds of the Fukushima Dai-ichi nuclear power plant exclusion zone. *Chemosphere.* 2021;265:129058.
https://doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.129058
 62. Applicability of Monitored Natural Attenuation at Radioactively Contaminated Sites. Technical Reports Series No. 445. Vienna: IAEA; 2006. 105 p.
 63. Коноплев А.В., Голосов В.Н., Йощенко В.И., и др. Вертикальное распределение радиоцезия в почвах зоны аварии на АЭС Фукусима-1. *Почвоведение.* 2016. № 5. С. 620–632. doi: 10.7868/S0032180X16050099. [Konoplev A.V., Golosov V.N., Yoschenko V.I. et al. Vertical distribution of radiocesium in soils of the area affected by the Fukushima Dai-ichi nuclear power plant accident. *Eurasian Soil Science.* 2016;49(5):570–580. (In Russ).
https://doi: 10.1134/S1064229316050082
 64. Mishra S., Sahoo S., Bossew P. et al. Vertical migration of radio-cesium derived from the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident in undisturbed soils of grassland and forest. *J. Geochem. Exploration.* 2016;169:163–186.
https://doi: 10.1016/j.gexplo.2016.07.023
 65. Takahashi J., Onda Y., Hihara D., Tamura K. Six-year monitoring of the vertical distribution of radiocesium in three forest soils after the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident. *J. Environ. Radioact.* 2019;210:105811.
https://doi:10.1016/j.jenvrad.2018.09.009
 66. Sakashita W., Miura S., Akama A. et al. Assessment of vertical radiocesium transfer in soil via roots. *J. Environ. Radioact.* 2020;222:106369.
https://doi: 10.1016/j.jenvrad.2020.106369
 67. Nanba K., Moritaka S., Igarashi S. Dynamics of radiocesium in urban river in Fukushima-city. In: Nanba K., Konoplev A., Wada T. (eds). Behavior of Radionuclides in the Environment III: Fukushima. SPRINGER Nature, Singapore; 2022. P. 137–152.
https://doi: 10.1007/978-981-16-6799-2_8
 68. Коноплев А.В. Сравнительный анализ смыва радиоцезия с загрязненных водосборов в результате аварии на АЭС Фукусима-1 и Чернобыльской АЭС. *Геохимия.* 2016. № 6. С. 536–542. doi: 10.7868/S001675251604004X. [Konoplev A. Comparative analysis of radiocesium wash-off from contaminated watersheds as a result of the accidents at Fukushima Dai-ichi and Chernobyl NPPs. *Geochem. Int.* 2016;54(6):522–528.
https://doi: 10.1134/S0016702916040042 (In Russ.)]
 69. Laceby J.P., Chartin C., Evrard O. et al. Rainfall erosivity in catchments contaminated with fallout from the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. *Hydrol. Earth Syst. Sci.* 2016;20:2467–2482.
https://doi:10.5194/hess-20-2467-2016
 70. Van Genuchten M.T., Wierenga P.J. Solute Dispersion Coefficients and Retardation Factors. Methods of Soil Analysis. Part 1 Physical and Mineralogical Methods, Madison, Wisconsin USA; 1986. P. 1025–1054
 71. Булгаков А.А., Коноплев А.В. Моделирование вертикального переноса ^{137}Cs в почве по корневой системе дерева. *Радиаци. биология. Радиоэкология.* 2002. Т. 42. № 5. С. 556–560. [Bulgakov A.A.,

- Konoplev A.V. Modelirovanie verticalnogo perenosa ^{137}Cs v pochve po kornevoi sisteme dereva. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioecologiya*. 2002;42(5):556-560. (In Russ.)]
72. Булгаков А.А., Коноплев А., Шкуратова И.Г. Динамика содержания ^{137}Cs в поверхностном слое почв 30-километровой зоны Чернобыльской атомной электростанции. *Почвоведение*. 2000. №9. С. 1149–1152. [Bulgakov A.A., Konoplev A.V., Shkuratova I.G. Dinamika sodержaniya ^{137}Cs v poverhnostnom sloe pochv 30-kilometrovoy zony Chernobylskoi atomnoi stantsii. *Pochvovedenie*. 2000; 6:1149–1152. (In Russ.)]
 73. Коноплев А.В., Голубенков А.В. Моделирование вертикальной миграции радионуклидов в почве (по результатам ядерной аварии). *Метеорология и гидрология*. 1991. №10. С. 62–68. [Konoplev A.V., Golubnikov A.V. Modelirovanie vertikalnoi migratsii radionuklidov v pochve (po rezultatamyadernoi avarii). *Meteoroloia i gidrologia*. 1991;10:62–68. (In Russ.)]
 74. Abril J.M., Barros H. Modelling the kinetic reactive transport of pollutants at the sediment-water interface. Applications with atmospheric fallout radionuclides. *J. Environ. Radioact.* 2022;242:106790. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2021.106790>
 75. Golosov V., Konoplev A., Wakiyama Y. et al. Erosion and redeposition of sediments and sediment-associated radiocesium on river floodplains (the Niida River basin and the Abukuma River as an example). In: Nanba K., Konoplev A., Wada T. (eds) Behavior of Radionuclides in the Environment III: Fukushima. SPRINGER Nature, Singapore: 2022. P. 97–135. doi: 10.1007/978-981-16-6799-2-7
 76. Иванов М.М., Гуринов А.Л., Иванова Н.Н. и др. Динамика накопления ^{137}Cs в донных осадках Щекинского водохранилища за постчернобыльский период. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019. Т. 59. № 6. С. 656–668. [Ivanov M.M., Gurinov F.L., Ivanova N.N. et al. Dynamika nakopleniya ^{137}Cs v donnyh osadkah Schekinskogo vodohranilisha za postchernobylskiy period. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya*. 2019;59(6):656–668. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1134/S0869803119060055>
 77. Konoplev A.V., Ivanov M.M., Golosov V.N., Konstantinov E.A. Reconstruction of long-term dynamics of Chernobyl-derived ^{137}Cs in the Upa River using bottom sediments in the Schekino reservoir and semi-empirical modelling. Proceedings of International Association of Hydrological Sciences. Moscow; 2019. 381:95–99. <https://doi.org/10.5194/piahs-381-95-2019>
 78. Hayashi S., Tsuji H. Role and effect of a dam on migration of radioactive cesium in a river catchment after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. *Global Environ. Res.* 2020;24(2):105–113.
 79. Huon S., Hayashi S., Laceby J.P. et al. Source dynamics of radiocesium-contaminated particulate matter deposited in an agricultural water reservoir after the Fukushima nuclear accident. *Sci. Total Environ.* 2018;612:1079–1090. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.205>
 80. Kurikami H., Kitamura A., Yokuda S.T., Onishi Y. Sediment and ^{137}Cs behaviors in the Ogaki Dam Reservoir during a heavy rainfall event. *J. Environ. Radioact.* 2014;137:10–17. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2014.06.013>
 81. Yamada S., Kitamura A., Kurikami H. et al. Sediment and ^{137}Cs transport and accumulation in the Ogaki dam of eastern Fukushima. *Environ. Res. Lett.* 2015;10:1–9. <https://doi.org/10.1088/1748-9326/10/1/014013>
 82. Ivanov M.M., Konoplev A.V., Walling D.E. et al. Using reservoir sediment deposits to reconstruct the longer-term fate of Chernobyl-derived ^{137}Cs fallout in the fluvial system. *Environ. Pollut.* 2021;274:116588. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116588>
 83. Nagao S., Kanamori M., Ochiai S. et al. Dispersion of Cs-134 and Cs-137 in river waters from Fukushima and Gunma prefectures at nine months after the Fukushima Daiichi NPP accident. *Progr. Nucl. Sci. Technol.* 2014;4:9–13.
 84. Delmas M., Garcia-Sanchez L., Onda Y. Factors controlling the variability of ^{137}Cs concentrations in 5 coastal rivers around Fukushima Dai-ichi power plant. *J. Environ. Radioact.* 2019;204:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2019.03.013>
 85. Hayashi S., Tsuji H., Yumiko I. Effects of forest litter on dissolved ^{137}Cs concentrations in a highly contaminated mountain river in Fukushima. *J. Hydrology: Regional Studies*. 2022;41:101099. <https://doi.org/10.1016/j.ejrh.2022.101099>
 86. Kitamura A., Yamaguchi M., Kurikami H. et al. Predicting sediment and cesium-137 discharge from catchments in eastern Fukushima. *Anthropocene*. 2014;5:22–31. doi: 10.1016/j.ancene.2014.07.001
 87. Hilton J. Aquatic radioecology post Chernobyl – a review of the past and look to the future. In Freshwater and Estuarine Radioecology, Desmet G., Blust R.J., Comans R.N.J., Fernandez J.A., Hilton J., De Bettencourt A., Eds. Amsterdam, Netherland: Elsevier, 1997. P. 47–74.
 88. Monte L. A collective model for predicting the long-term behaviour of radionuclides in rivers. *Sci. Total Environ.* 1997;201:17–29.
 89. Smith J.T., Belova N.V., Bulgakov A.A. et al. The “AQUASCOPE” Simplified model for predicting $^{89,90}\text{Sr}$, and $^{134,137}\text{Cs}$ in surface waters after a large-scale radioactive fallout. *Health Phys.* 2005;89:628–644.
 90. Коноплев А.В., Канивец В.И., Жукова О.М. и др. Полуэмпирическая модель смыва радионуклидов с загрязненных водосборов и ее проверка на основе данных мониторинга рек Фукусимы и Чернобыля. *Геохимия*. 2021. Т. 66. № 6. С. 550–561. doi: 10.31857/S0016752521060029 [Konoplev A.V., Kanivets V.I., Zhukova O.M. et al.

- Semi-empirical diffusional model of radionuclide wash-off from contaminated watersheds and its testing using monitoring data for Fukushima and Chernobyl rivers. *Geochemistry International*. 2021;59(6):550-561. (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/S0016702921060021>].
91. Konoplev A., Kanivets V., Laptev G. et al. Long-term dynamics of the Chernobyl-derived radionuclides in rivers and lakes. In: Konoplev A., Kato K., Kalmykov S. N. (Eds.) Behavior of Radionuclides in the Environment II: Chernobyl. SPRINGER Nature, Singapore; 2020. P. 323–348. https://doi.org/10.1007/978-981-15-3568-0_3
 92. Hardie S.M.L., McKinley I.G. Fukushima remediation: status and overview of future plans. *J. Environ. Radioact.* 2014;133:75-85. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2013.08.002>
 93. Howard B.J., Fesenko S.V., Balonov M. et al. A Comparison of Remediation After The Chernobyl and Fukushima Daiichi Accidents. *Radiat. Prot. Dosim.* 2016;173(1-3):170-176. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncw312>
 94. Борзилов В.А., Коноплев А.В., Ревина С.К. и др. Экспериментальное исследование смыва радионуклидов, выпавших на почву в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции. *Метеорология и гидрология*. 1988. № 11. С. 43-53. [Borzilov V.A., Konoplev A.V., Revina S.K. et al. Experimentalnoe issledovanie smyva radionuklidov, vypavshih na pochvu v rezultate аварии na Chernobylskoi atomnoi stantsii. *Meteorologia i gidrologia*. 1988;11:43-53. (In Russ.)]
 95. Борзилов В.А., Седунов Ю.С., Новицкий М.А. и др. Физико-математическое моделирование процессов, определяющих смыв долгоживущих радионуклидов с водосборов тридцатикилометровой зоны Чернобыльской АЭС. *Метеорология и гидрология*. 1989. № 1. С. 5-13. [Borzilov V.A., Sedunov Y.S., Novitsky M.A. et al. Fiziko-matematicheskoe modelirovanie processov, opredelyayuschih smyv dolgozhivuschih radionuklidov s vodosborov tridzatkilometrovoy zony Chernobylskoi AES. *Meteorologia i gidrologia*. 1989;1:5-13. (In Russ.)]
 96. Tsuji H., Nishikiori T., Yasutaka T. et al. Behavior of dissolved radiocesium in river water in a forested watershed in Fukushima Prefecture. *J. Geophys. Res.: Biogeosci.* 2016;121(10):2588–2599. <https://doi.org/10.1002/2016JG003428>
 97. Matsuzaki S., Tanaka A., Kohzu A. et al. Seasonal dynamics of the activities of dissolved ^{137}Cs and the ^{137}Cs of fish in a shallow, hypereutrophic lake: Links to bottom-water oxygen concentrations. *Sci. Total Environ.* 2021;761:143257. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143257>
 98. Funaki H., Tsuji H., Nakanishi N. et al. Remobilisation of radiocaesium from bottom sediments to water column in reservoirs in Fukushima, Japan. *Sci. Total Environ.* 2022;812:152534. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152534>
 99. Коноплев А.В., Вакияма Й., Вада Т. и др. Трансформация форм нахождения радиоцезия в прудах ближней зоны АЭС Фукусима-1 и динамика его распределения в системе почва-вода. *Метеорология и гидрология*. 2021. № 5. С. 38-45. [Konoplev A.V., Wakiyama Y., Wada T. et al. Transformation of radiocesium speciation in ponds at the vicinity of Fukushima Dai-ichi nuclear power plant and dynamics of its distribution in sediment-water system. *Russian Meteorology and Hydrology*. 2021;46(5):312-318. <https://doi.org/10.3103/S1068373921040051>].
 100. Tsuji H., Funaki H., Watanabe M., Hayashi S. Effects of temperature and oxygen on ^{137}Cs desorption from bottom sediment of a dam lake. *Appl. Geochem.* 2022;140:105303. <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2022.105303>
 101. Liu C., Zachara J.M., Qafoku O., Smith S. Effect of temperature on Cs^+ sorption and desorption in subsurface sediments at the Hanford Site, USA. *Environ. Sci. Technol.* 2003;37:2640–2645. <https://doi.org/10.1021/es026221h>
 102. Семенов Н.Н. О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности. М.: Изд-во АН СССР, 1954. 350 с. [Semenov N.N. Some Problems in Chemical Kinetics and Reactivity. Princeton, NJ (USA): Princeton University Press; 1958. 254 p. (In Russ.)]
 103. Laidler K. J. Chemical Kinetics. 3rd Ed. Harper & Row; 1987. 531 p.
 104. Konoplev A.V., Kaminski S., Klemm E. et al. Comparative study of ^{137}Cs partitioning between solid and liquid phases in Lakes Constance, Lugano and Vorsee. *J. Environ. Radioact.* 2002;58:1-11.
 105. Kanivets V., Laptev G., Konoplev A. et al. Distribution and dynamics of radionuclides in the Chernobyl cooling pond. In: Konoplev A., Kato K., Kalmykov S. N. (Eds.) Behavior of Radionuclides in the Environment II: Chernobyl. SPRINGER Nature, Singapore; 2020. P. 349–405. https://doi.org/10.1007/978-981-15-356-0_8
 106. Ries T., Putyrskaya V., Klemm E. Long-term distribution and migration of ^{137}Cs in a small lake ecosystem with organic rich catchment: A case study of Lake Vorsee (Southern Germany). *J. Environ. Radioact.* 2019;198:89-103. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2018.12.017>
 107. Wauters J., Madruga M.J., Vidal M., Cremers A. Solid phase speciation of radiocesium in bottom sediments. *Sci. Total Environ.* 1996;187:121–130.
 108. Wauters J., Elsen A., Cremers A. et al. Prediction of solid/liquid distribution coefficients of radiocesium in soils and sediments. Part one: A simplified

procedure for the solid phase characterization. *Appl. Geochem.* 1996;11:589–594.

Peculiarities of Behavior in “Soil–Water” Environment of Radiocesium in Contaminated Area after the Accident at Fukushima Dai-Ichi NPP

© 2024 г. А. В. Коноплев^{1, *}

¹*Institute of Environmental Radioactivity, Fukushima University, Fukushima, Japan*

**E-mail: alexeikonoplev@gmail.com*

Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant (FDNPP) accident in March 2011 led to extensive environmental contamination by several radionuclides, particularly ¹³⁴Cs (half-life $T_{1/2}=2.06$ years) and ¹³⁷Cs ($T_{1/2}=30.17$ years). This has rekindled the interest in the behavior of radiocesium in the environment, particularly given the geoclimatic conditions of Japan. This review paper summarizes key findings of post-Fukushima studies of radiocesium fate and transport in soil-water environment and challenges for the future. The studies after the Fukushima accident have clearly demonstrated that behaviour of accidentally released radiocesium in the environment is governed by speciation in fallout and site-specific environmental characteristics. The Fukushima-derived ¹³⁷Cs is found to be strongly bound to soil and sediment particles, which reduces the potential bioavailability of this radionuclide. Up to 80% of the deposited ¹³⁷Cs on the soil of the contaminated area were reported to be incorporated in hot glassy microparticles (CsMPs) insoluble in water. These particles decompose in the environment very slowly, and long-term radiocesium leaching from these particles is a challenge for future studies. In Fukushima contaminated areas the high annual precipitation and steep slopes are conducive to significant erosion and intensive r-Cs wash-off especially during devastating typhoons. Typhoons Etou in 2015 and Hagibis in 2019 demonstrated a pronounced redistribution of ¹³⁷Cs on river watersheds and floodplains, and natural self-decontamination occurred in some cases. Understanding mechanisms and prediction of radiocesium long-term dynamics and seasonality in water bodies, as well as its remobilization from river-transported sediments at the interface between freshwater and marine water in estuaries is important challenge for contemporary radioecology.

Keywords: Fukushima, radioecology, radiocesium, fate, transport, self-purification, challenges

ДИНАМИКА КОЭФФИЦИЕНТОВ ПЕРЕХОДА ^{137}Cs В КОРМОВЫЕ КУЛЬТУРЫ: 35 ЛЕТ ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ

© 2024 г. С. В. Фесенко^{1,*}, П. В. Прудников², Н. Н. Исамов¹,
Е. С. Емлютина¹, И. Е. Титов¹, О. А. Шубина¹

¹НИИ «Курчатовский институт» —

Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии, Обнинск, Россия

²Центр химизации и сельскохозяйственной радиологии «Брянский», Брянск, Россия

*e-mail: Corwin_17F@mail.ru

Поступила в редакцию 14.04.2023 г.

После доработки 30.12.2023 г.

Принята к публикации 28.02.2024 г.

Представлены результаты анализа изменения коэффициентов перехода (K_{π}) ^{137}Cs в корма сельскохозяйственных животных (сено, сенаж, силос и зеленые корма) в юго-западных районах Брянской области на протяжении 35 лет, прошедших после чернобыльской аварии. Показано, что темпы снижения K_{π} в различных районах и зонах радиоактивного загрязнения значительно отличались, а динамика их изменения носила неравномерный характер. Выделено четыре временных интервала, периоды полуснижения между которыми различались: с 1987 по 1992 гг., с 1993 по 2006 гг., с 2007 по 2015 гг. и с 2016 по 2021 гг. Первый интервал охватывает острый период после аварии, когда мероприятия проводились в максимальных масштабах, второй (1993–2006) — когда объемы реабилитационных мероприятий существенно снизились, в течение третьего выделенного промежутка времени на динамику снижения в ряде районов оказывали влияние мероприятия ФЦП «Сохранение и восстановление плодородия почв земель сельскохозяйственного назначения и агроландшафтов как национального достояния России на 2006–2013 годы» и отдаленный период после аварии, когда объемы проведения реабилитации сельскохозяйственных угодий были минимальны. Первые периоды полуснижения, рассчитанные для периода интенсивного проведения контрмер, составили от 0.73 до 2.0 лет. Во второй период уменьшение содержания ^{137}Cs во всех видах кормовых культур сильно замедлилось, при этом во многих районах была отмечена тенденция к увеличению K_{π} . В третий и четвертый периоды динамика носила разнонаправленный характер. В районах, в которых мероприятия ФЦП применялись в полном объеме, после их прекращения было отмечено существенное увеличение поступления ^{137}Cs в растения, а там, где применение контрмер носило ограниченный характер, отмечалось снижение коэффициентов перехода. Оценена эффективность внедрения реабилитационных мероприятий по критерию снижения коэффициентов перехода (кратность снижения) в зонах с различной плотностью загрязнения сельскохозяйственных угодий. Отмечено, что кратность снижения в различные интервалы времени после аварии колебалась в интервале от 1.1 (силос) до 5.1 (сенаж). Наибольшая эффективность по снижению K_{π} в кормовые культуры отмечалась как в первый период после аварии (1986–1992 гг.), так и в период проведения мероприятий ФЦП. Показано, что кратность снижения K_{π} в кормовые растения в зоне с плотностью выпадений от 185 до 555 кБк/м² не отличалась от таковой в зоне с плотностью выпадений 555–1480 кБк/м².

Ключевые слова: Чернобыльская АЭС, коэффициент перехода, сельскохозяйственная продукция, юго-западные районы Брянской области, мониторинг в сельском хозяйстве, ^{137}Cs

DOI: 10.31857/S0869803124010072, **EDN:** NNNKMXO

В основе концепции реабилитации территорий, загрязненных в результате радиационной аварии на Чернобыльской АЭС, стоит задача восстановления хозяйственной деятельности человека и создание условий для полноценной жизнедеятельности населения, проживающего на этой территории [1–5]. Для получения

сельскохозяйственной продукции, отвечающей санитарно-гигиеническим нормам на загрязненных территориях, необходимо было разработать, апробировать и внедрить специальные мероприятия (контрмеры), направленные на снижение поступления радионуклидов в хозяйственно полезную часть растений [6–7]. При этом особое

внимание уделялось проведению агротехнических и агромелиоративных мероприятий в кормовых культурах, так как содержанием радионуклидов в молоке и мясе — «критических» продуктах с точки зрения формирования доз облучения — определяется поступлением радионуклидов в организм животных с кормами [1–7]. Применение этих контрмер позволило значительно уменьшить содержание радионуклидов в продукции и, как следствие, снизить дозы внутреннего облучения населения [5–7].

При планировании реабилитационных мероприятий в загрязненных районах широко используются данные радиоэкологического мониторинга, организованного службами Минсельхоза и ВНИИРАЭ [8–9]. Проведение этого мониторинга позволило не только избежать неоправданных потерь сельскохозяйственной продукции, но и получить ценную информацию о закономерностях накопления радионуклидов в сельскохозяйственной продукции и динамике изменения содержания ^{137}Cs в основных видах сельскохозяйственной продукции [10–12].

В числе параметров, используемых для прогнозирования загрязнения продукции сельского хозяйства, обычно используют коэффициенты перехода радионуклида из почвы в растения ($K_{\text{п}}$)¹, которые обычно определяются как отношение концентрации радионуклида в растениях к плотности поверхностного загрязнения почвы на этом же участке, и периоды полуснижения $K_{\text{п}}$ в продукцию, т. е. периоды времени, за которые $K_{\text{п}}$ изменяются в 2 раза [13]. В наших предыдущих работах представлены данные по динамике $K_{\text{п}}$ в основные виды растений и сельскохозяйственной продукции растениеводства на основе информации, полученной в период с 1987 по 1992 гг. [10–12]. Показано, что естественное (в отсутствие применения мероприятий) снижение коэффициентов перехода носило неравномерный характер и описывалось в большинстве случаев двухкомпонентной моделью [10]. Использование такого рода данных имеет важное значение для прогнозирования последствий возможных аварий на радиационно-опасных объектах и соответствующего реагирования в АПК, а также для обоснования перехода к условиям нормальной жизнедеятельности в регионах, наиболее пострадавших после черновыльсской аварии [3].

¹ В англоязычной литературе этот параметр имеет название «агрегированный коэффициент перехода» — $T_{\text{аг}}$.

Анализ динамики коэффициентов перехода ^{137}Cs в продукцию растениеводства в течение 35 лет после аварии представлен в публикациях [14–15]. Также в наших публикациях приводятся данные по концентрациям радиоцезия в кормах сельскохозяйственных животных, однако данные по $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs в кормовые культуры до настоящего времени не обобщались, что ограничивает использование результатов мониторинга, проводимого организациями Минсельхоза России, для решения задач, связанных с обоснованием перехода населения, проживающего на загрязненных территориях, к условиям нормальной жизнедеятельности [7].

Настоящая публикация является продолжением цикла статей, посвященных анализу закономерностей изменения $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs в сельскохозяйственную продукцию. В первой публикации этой серии [14] представлены данные по коэффициентам перехода ^{137}Cs в продукцию растениеводства. В настоящей публикации рассматриваются особенности динамики коэффициентов перехода в корма сельскохозяйственных животных. В последующих статьях планируется представить анализ закономерностей $K_{\text{п}}$ в продукцию животноводства — молоко и мясо. Для облегчения сравнения закономерностей изменения содержания ^{137}Cs в различных видах сельскохозяйственной продукции все статьи цикла имеют близкую структуру и аналогичное представление полученных результатов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Загрязнение сельскохозяйственных угодий

Как в начальный, так и в отдаленный период после аварии на ЧАЭС внимание радиоэкологов и специалистов сельского хозяйства в большой степени было обращено на наиболее загрязненные районы Брянской области (табл. 1).

Как видно из этой таблицы, значительные площади пашни, сенокосов и пастбищ загрязнены ^{137}Cs с плотностью 555–1480 кБк/м² и даже более 1480 кБк/м². После черновыльсской аварии около 17 тыс. га сельскохозяйственных угодий с плотностью выпадений более 1480 кБк/м² были выведены из хозяйственного оборота, образовав зону отчуждения в Брянской области².

Наиболее существенные площади высоко загрязненных сенокосов и пастбищ с загрязнением

² Данные таблицы 1 эти площади не включают.

Таблица 1. Распределение сельскохозяйственных угодий в юго-западных районах Брянской области по уровням выпадений в 1986 году, га**Table 1.** Distribution of agricultural lands in the southwestern districts of the Bryansk region by the deposition densities in 1986, ha

Районы	Пашня, га					Сенокосы и пастбища, га				
	Пло- щадь	Плотность выпадений ^{137}Cs , кБк/м ²				Пло- щадь	Плотность выпадений ^{137}Cs , кБк/м ²			
		37–185	185–555	555–1480	>1480		37–185	185–555	555–1480	>1480
Гордеевский	31665	10289	19633	1733	0	23045	4898	1135	6335	122
Злынковский	24249	5450	15379	2205	40	7873	989	3441	2646	600
Клинцовский	42639	25933	12998	321	0	18775	6536	6797	2570	125
Красногорский	39499	22088	10120	4865	2025	21350	7406	6382	4313	2810
Климовский	42639	25933	12998	321	0	18775	6536	6797	2570	125
Новозыбковский	37578	2196	27132	7855	395	19022	602	9100	7112	2208
Стародубский	93055	48555	445	0	0	18263	13183	1655	0	0

почвы ^{137}Cs более 555 кБк/м² выявлены в Новозыбковском (48%), Злынковском (41%) и Красногорском (33%) районах, а минимальный процент таких земель отмечен в Стародубском и Климовском районах.

Защитные и реабилитационные мероприятия

При анализе динамики содержания радионуклидов в сельскохозяйственной продукции необходимо учитывать влияние защитных и реабилитационных мероприятий [12, 15]. К основным мероприятиям, направленным на уменьшение содержания радионуклидов в продукции животноводства, относились коренное и поверхностное улучшение лугов и пастбищ, а также применение ферроцинсодержащих препаратов. При этом основное внимание, особенно в первый период, уделялось улучшению лугов и пастбищ, используемых для кормления крупного рогатого скота (рис. 1). Эти мероприятия являются элементами обычной сельскохозяйственной практики и должны проводиться для поддержания продуктивности кормовых угодий раз в 5–6 лет. Несвоевременное проведение этих мероприятий приводит как к снижению продуктивности растений, так и к увеличению поступления радионуклидов в растения. Перед применением на загрязненных территориях эти технологии были усовершенствованы путем включения

элементов, обеспечивающих максимальное снижение поступления ^{137}Cs в растения.

Эффективность коренного улучшения по критерию снижения коэффициентов перехода ^{137}Cs в растения варьирует от 3 до 15, достигая особенно высоких значений на увлажненных лугах в случае, если в комплекс мероприятий включен дренаж [7].

Наиболее широко коренное и поверхностное улучшение проводилось в период с 1987 до 1994 г., когда практически все доступные кормовые угодья в юго-западных районах Брянской области были охвачены этими мероприятиями [3]. В этот период вклад защитных мероприятий в сельском хозяйстве в снижение содержания ^{137}Cs в юго-западных районах Брянской области составлял 57–61%, тогда как в регионе с ограниченным применением мероприятий (загрязненные районы Калужской области) он составлял 10–20% [10].

В 1996–2000 гг. интенсивность применения контрмер резко снизилась и не соответствовала не только рекомендациям по снижению поступления ^{137}Cs в кормовые культуры, но и потребности в обычном окультуривании сельскохозяйственных угодий. Впоследствии в рамках федеральной целевой программы (ФЦП) «Сохранение и восстановление плодородия почв земель сельскохозяйственного назначения и агроландшафтов как национального

достояния России на 2006–2013 годы» работы по реабилитации загрязненных территорий проводились в достаточно больших объемах (рис. 1), что могло повлиять в этот период на динамику загрязнения как продукции растениеводства, так и продукции кормопроизводства [16]. Детальная информация об объемах и особенностях проведения агротехнических мероприятий в АПК представлена в публикациях [1, 3, 6].

Используемые данные

Для оценки коэффициентов перехода ^{137}Cs в продукцию кормопроизводства (сено, сенаж, силос и зеленые корма) использовали данные мониторинга, проводимого Центром химизации и сельскохозяйственной радиологии «Брянский» (ФГБУ «Брянскагрохимрадиология») в юго-западных районах Брянской области: Гордеевском, Злынковском, Климовском, Клинцовском, Красногорском, Новозыбковском и Стародубском [8, 9].

Обобщенные данные по характеристикам радиоэкологического мониторинга в агропромышленном производстве юго-западных районов Брянской области представлены на рис. 2. Наибольшее количество проб сена, сенажа и силоса было отобрано в 1991–1995 годах, когда отмечалось наиболее активное применение защитных мероприятий [7]. Начиная с 1996 г. объемы проведения мониторинга сена, сенажа и силоса снизились примерно в 2 раза, оставаясь на таком уровне до настоящего времени. В этот период увеличились объемы мониторинга зеленой массы естественных и многолетних трав, которые служат исходным сырьем для производства сена и сенажа, что позволило в какой-то степени компенсировать уменьшение интенсивности мониторинга сена.

Для анализа динамики загрязнения кормов использовались данные измерений более 30 тыс. проб сена, 10 тыс. проб сенажа, 8 тыс. — силоса и более 38 тыс. проб зеленых кормов. Данные, представленные в табл. 1, отражают результаты систематического отбора проб, проведенного в 177 хозяйствах с плотностью загрязнения кормовых угодий от 17 до 3800 кБк/м². В 55 из них плотность загрязнения сенокосов на 1986 г. была меньше 185 кБк/м², в 46 плотность загрязнения сенокосов превышала 555 кБк/м², а в 76 хозяйствах плотность загрязнения была в диапазоне между 185 и 555 кБк/м².

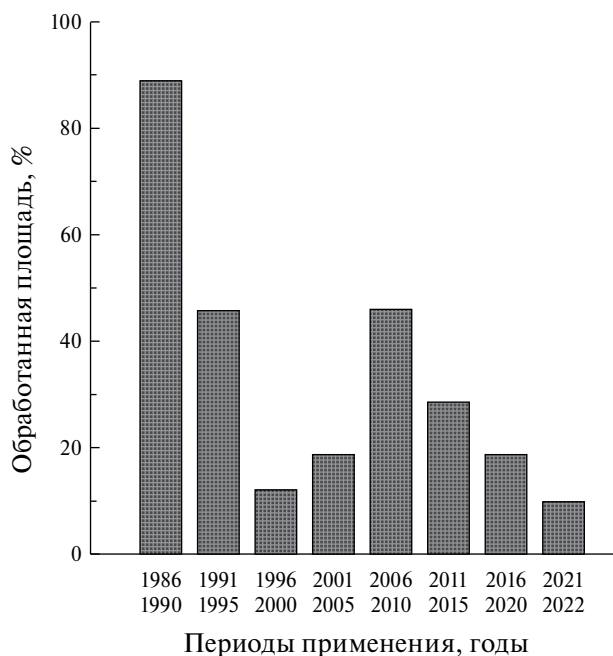


Рис. 1. Объемы проведения коренного улучшения лугов и пастбищ после аварии на Чернобыльской АЭС [3, 8]. Процент обработанных площадей от общей площади угодий.

Fig. 1. Implementation of radical improvement at the meadows and pastures used for feedstuffs production [3, 8]. Percentage of cultivated areas of the total area of lands.

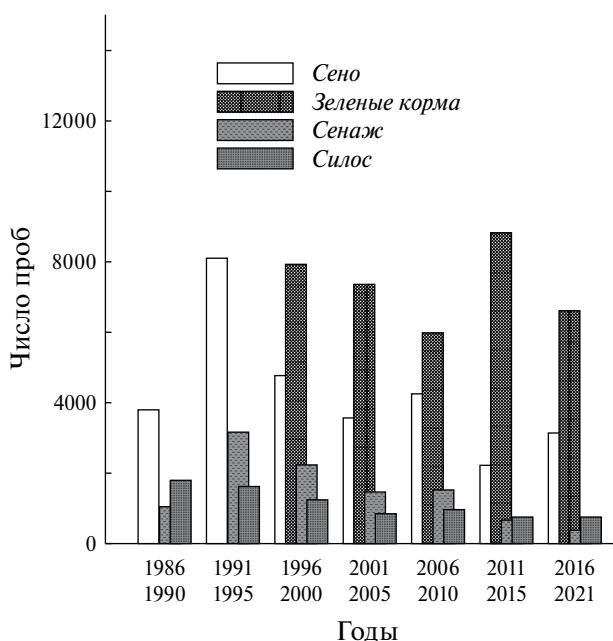


Рис. 2. Объемы отбора проб кормов для сельскохозяйственных животных в юго-западных районах Брянской области в 1986–2021 гг.

Fig. 2. Quantity of feedstuffs samples taken annually in southwestern districts of Bryansk region in 1986–2021.

Наряду с радиоэкологическим мониторингом загрязнения кормов для сельскохозяйственных животных в юго-западных районах Брянской области Брянским центром «Агрохимрадиология» проведено несколько циклов детального обследования плотности загрязнения ^{137}Cs почв сельскохозяйственных земель. В соответствии с методикой обследования [9] пробы почвы отбирались как на каждом поле севооборота, так и на естественных сенокосах и пастбищах, используемых для кормления животных. Всего, в зависимости от района, было проведено от четырех до шести туров обследования. Полученные в результате каждого обследования данные по содержанию ^{137}Cs в пробах почвы пересчитывали к моменту выпадений (начало мая 1986 г.). Для расчета коэффициентов перехода использовали результаты всех туров обследования, проведенных до 2021 г., а в качестве оценки плотностей загрязнения в настоящей работе использовали средние значения, рассчитанные по данным всех туров обследования на 1986 г. Общее количество проб почвы, которое учитывалось при проведении расчетов, составило более 300 тыс.

Агрегированные коэффициенты перехода в кормовые культуры рассчитывали как отношение среднего по хозяйству содержания ^{137}Cs в кормах к средней плотности выпадений на соответствующих угодьях в 1986 г.

Для статистической обработки данных по коэффициентам перехода ^{137}Cs в кормовые культуры использовали методический подход, описанный в работе [17].

ПОСТУПЛЕНИЕ ^{137}Cs В КОРМА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ В 1986 Г.

Содержание ^{137}Cs в сене, сенаже и силосе на момент уборки урожая в 1986 г., нормированное на плотность выпадений, приведено в табл. 2. Рассматривая $K_{\text{п}}$ как интегральный параметр, обобщающий все пути поступления, эти данные можно рассматривать как агрегированные коэффициенты перехода.

В 1986 г. не проводили систематический отбор зеленых кормов, а количество измерений, использованных для оценки $K_{\text{п}}$, составило 1193 пробы сена, 68 проб сенажа и 352 пробы силоса. Диапазоны изменения $K_{\text{п}}$ составили от 3.7×10^{-3} до $3.8 \times 10^{-1} \text{ м}^2/\text{кг}$ для сена, от 1.4×10^{-3} до $1.1 \times 10^{-1} \text{ м}^2/\text{кг}$ для сенажа

и от 7.0×10^{-5} до $2.4 \times 10^{-2} \text{ м}^2/\text{кг}$ для силоса. Среднее значение $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs в сено юго-западных районов Брянской области было примерно в 10 раз больше, чем в силос, и почти в 2 раза больше, чем в сенаж. Максимальные значения геометрических средних $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs в сено $3.4\text{--}3.9 \times 10^{-2} \text{ м}^2/\text{кг}$ отмечены в Красногорском, Злынковском и Клинцовском районах. Более низкие значения — $1.6\text{--}2.4 \times 10^{-2} \text{ м}^2/\text{кг}$ зафиксированы в Гордеевском, Новозыбковском и Климовском районах. Аналогичная тенденция отмечена для сенажа. Различия между загрязненными районами в наибольшей степени отмечались для силоса, являющегося пропашной культурой. Наибольшие значения $K_{\text{п}}$ в силос были отмечены в Гордеевском, Клинцовском и Красногорском районах, геометрические средние $K_{\text{п}}$ в силос, в которых находились в диапазоне от 2.4×10^{-3} до $5.2 \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{кг}$. Минимальные значения $0.4\text{--}0.9 \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{кг}$ характерны для Новозыбковского и Злынковского районов³. Полученные оценки показывают, что коэффициенты перехода ^{137}Cs в силос, рассчитанные для Злынковского и Новозыбковского районов, статистически достоверно отличались от коэффициентов перехода, рассчитанных для остальных четырех районов. К основным отличиям между районами, определяющими различия в $K_{\text{п}}$ в силос, относятся уровни плодородия почв пахотных земель [9, 18]. В почвах пахотных земель Злынковского и Новозыбковского районов средневзвешенное содержание подвижного калия составляло 180 и 174 мг/кг, подвижного фосфора — 193 и 215 мг/кг, а степень кислотности (pH_{KCl}) — 6.1 и 5.9 соответственно [18]. Это обеспечивало бездефицитный баланс калия, кальция и фосфора в почвенном растворе и приводило к более низким значениям $K_{\text{п}}$ ^{137}Cs в растениях.

Во всех рассмотренных случаях средние значения были больше медианы и геометрического среднего, а коэффициент вариации данных варьировал от 1.2 до 1.4, что определяет необходимость использовать логнормальное распределение для оценок загрязнения кормов сельскохозяйственных животных и продукции животноводства.

Для оценки $K_{\text{п}}$ в сено и сенаж в год радиоактивных выпадений для прогнозирования загрязнения этих видов кормов можно предложить значение $2.8 \times 10^{-2} \text{ м}^2/\text{кг}$ с 95%-ными доверительными интервалами $2.4 \times 10^{-2}\text{--}3.2 \times 10^{-2} \text{ м}^2/\text{кг}$

³ С 1959 до 1988 г. был в составе Новозыбковского района.

Таблица 2. Статистические параметры содержания $K_{\text{п}}^{137}\text{Cs}$ в корма, рассчитанные на момент уборки в 1986 г., (Бк/кг)/(кБк/м²)

Table 2. Statistical parameters of ^{137}Cs T_{ag} to fodder, calculated for the time of harvest in 1986, (Bq/kg)/(kBq/m²)

Районы	N	Среднее	Стандартное отклонение	Геометрическое среднее	Медиана	95%-ный доверительный интервал	
						нижний	верхний
Сено							
Гордеевский	12	26	28	16	20	9.3	29
Злынковский	7	42	27	34	19	19	61
Климовский	14	27	17	24	19	18	31
Клинцовский	17	57	76	34	28	21	55
Красногорский	16	51	29	39	59	25	61
Новозыбковский	12	24	8.0	22	24	18	28
Все данные	78	42	50	28	26	23	34
Сенаж							
Злынковский	8	29	34	19	20	11	33
Климовский	10	31	25	20	22	10	40
Новозыбковский	13	7.7	8.7	5.0	4.8	3.1	8.1
Все данные	31	20.6	25	11	11	7	17
Силос							
Гордеевский	11	8.0	9.3	4.0	1.8	1.9	8.6
Злынковский	9	1.0	0.4	0.9	0.9	0.7	1.2
Климовский	20	3.6	4.0	2.4	1.9	1.6	3.5
Клинцовский	14	6.2	9.6	3.3	2.2	1.9	5.5
Красногорский	13	6.2	3.3	5.2	6.4	3.5	7.6
Новозыбковский	14	0.6	0.5	0.4	0.3	0.3	0.7
Все данные	80	4.0	5.7	2.0	1.8	1.5	2.6

и 1.1×10^{-2} м²/кг с доверительными интервалами 0.7×10^{-2} – 1.7×10^{-2} м²/кг. Для оценки загрязнения силоса в регионах с низким плодородием целесообразно использовать данные для Гордеевского, Климовского, Клинцовского и Красногорского районов, а именно: 3.3×10^{-2} м²/кг с доверительными интервалами 2.3×10^{-3} – 4.5×10^{-3} м²/кг. Для Новozyбковского района, в котором плодородие почвы было выше, значение геометрического среднего загрязнения силоса было меньше – 0.6×10^{-4} м²/кг с 95%-ными доверительными интервалами 0.4×10^{-4} – 0.8×10^{-4} м²/кг.

**ПЕРИОДЫ ПОЛУСНИЖЕНИЯ
КОЭФФИЦИЕНТОВ ПЕРЕХОДА ^{137}Cs
В ПРОДУКЦИЮ РАСТЕНИЕВОДСТВА**

Периоды полуснижения коэффициентов перехода ^{137}Cs в сено, сенаж и силос ($T_{1/2}$), рассчитанные для промежутка времени с 1987 по 2021 г., приведены в табл. 3. Для кормовых культур можно выделить четыре временных интервала, периоды полуснижения между которыми были статистически различны: с 1987 по 1992 гг., с 1993 по 2006 гг., с 2007 по 2015 гг. и с 2016 по 2021 гг. Первый интервал включает острый период после аварии, когда мероприятия

Таблица 3. Периоды полуснижения $K_{\text{п}}^{137}\text{Cs}$ в сено, сенаж и силос в юго-западных районах Брянской области
Table 3. Half-lives of ^{137}Cs T_{ag} values in hay, haylage and silage in the southwestern districts of the Bryansk region

Районы	$T^1_{1/2}$, лет	R^2	$T^2_{1/2}$, лет	R^2	$T^3_{1/2}$, лет	R^2	$T^4_{1/2}$, лет	R^2
Сено								
Гордеевский	2.0	0.75	−16.5 ⁴	0.08	9.5	0.72	18.2	0.47
Злынковский	1.1	0.61	43.1	0.1	13.6	0.55	10.0	0.55
Климовский	1.8	0.75	9.5	0.66	3.5	0.86	22	0.49
Клинцовский	1.4	0.94	12.4	0.28	4.4	0.72	21	0.54
Красногорский	1.3	0.98	6.4	0.59	−63	0.4	26.7	0.12
Новозыбков- ский	1.3	0.63	12.8	0.31	14.7	0.34	26.7	0.29
Стародубский	н. д. ¹		2.6	0.5	−4.3	0.63	5.8	0.75
Сенаж								
Гордеевский	1.8	0.84	57.8	0.13	36.5	0.01	21	0.66
Злынковский	0.73	0.94	33.0	0.16	4.3	0.9		
Климовский	1.2	0.89	40.0	0.12	15.8	0.7		
Клинцовский	1.9	0.59	−24.8	0.11	−27.6	0.04	49.5	0.06
Красногорский	1.8	0.92	8.5	0.62	−34.6	0.03		
Новозыбков- ский	0.75	0.98	>100	0.56	>100	0.03	31.5	0.16
Стародубский	н. д. ¹		46.2	0.2	74.5	0.03	16.9	0.61
Силос								
Гордеевский	1.0	0.84	57.8	0.13	36.5	0.01	21	0.66
Злынковский	1.0	0.98	−35.7	<0.1	−50.5	0.1	18.7	0.55
Климовский	0.82	0.63	>100	<0.1	19.3	0.78	н. д. ¹	
Клинцовский	0.82	0.63	−28.9	<0.1	23.8	0.42	24.8	0.38
Красногорский	2.0	0.81	>100	<0.1	−21	0.25	−17.8	0.1
Новозыбков- ский	1.0	0.87	−10.3	0.71	10.5	0.66	>−100	<0.1
Стародубский	н. д. ¹		6.2	0.43	−19.2	0.1	18.7	0.93

¹н. д. — нет данных.

проводились в максимальных масштабах, второй интервал — когда объемы реабилитационных мероприятий в силу экономических причин резко снизились, третий — с 2006 до 2016 г., когда на динамику снижения в ряде районов оказывали влияния мероприятия ФЦП и четвертый — с 2016 до 2021 г., когда объемы проведения

⁴Экспоненциальный рост содержания ^{137}Cs в культурах описывается периодом полуснижения со знаком минус.

реабилитации сельскохозяйственных угодий опять уменьшились.

Мониторинг содержания ^{137}Cs в зеленых кормах (табл. 4) был начат только в 1996 г., поэтому периоды полуснижения рассчитывались для временного интервала с 1996 до 2006 г. и далее для временных промежутков, учитываемых при оценке периодов полуснижения для других видов кормов.

Таблица 4. Периоды полуснижения K_n ^{137}Cs в зеленые корма в юго-западных районах Брянской области
Table 4. Half-lives of ^{137}Cs T_{ag} values in green fodder in the southwestern districts of the Bryansk region

Районы	$T^2_{1/2}$, лет	R^2	$T^3_{1/2}$, лет	R^2	$T^4_{1/2}$, лет	R^2
Гордеевский	–16.5	0.3	>100	0.4	–12.1	0.8
Злынковский	26.7	0.2	2.1	0.84	–29.2	0.8
Климовский	24.5	0.54	43.3	0.21	10	0.99
Клинцовский	4.1	0.76	26.7	0.59	3.0	0.85
Красногорский	49.5	0.18	21.7	0.23	–25.8	0.45
Новозыбковский	8.9	0.62	21.6	0.38	–55.8	0.15
Стародубский	46.2	0.24	26.7	0.36	–57.7	0.002

В первый период после аварии $T_{1/2}$ содержания ^{137}Cs в сене и сенаже, рассчитанные по данным, относящимся к различным районам, довольно близки и находятся в интервале от 0.73–0.75 лет (сенаж в Злынковском и Новозыбковском районах) до 2.0 лет (сено в Гордеевском районе). В целом эти периоды полуснижения длиннее периодов, рассчитанных для продукции растениеводства, что связано с тем, что агрохимические мероприятия могли проводиться на всей площади пахотных земель, в то время как мероприятия, проводимые на сенокосах и пастбищах, должны были учитывать необходимость использования значительной доли кормовых угодий для организации кормления животных. Вследствие этого они проводились только на части кормовых угодий, и более высокая эффективность культуртехнических мероприятий компенсировалась ограничением площадей, на которых было возможно их проведение.

Во второй период (с 1993 до 2006 г.) уменьшение содержания ^{137}Cs во всех видах кормовых культур сильно замедлилось, при этом во многих районах была отмечена тенденция к увеличению K_n (рис. 3, а). В первую очередь это связано с тем, что довольно низкие уровни содержания радиоцезия в кормах были достигнуты в результате проведения культуртехнических мероприятий, включающих внесение удобрений, применение мелиорантов, подбор травосмесей, которые сохраняют эффективность в течение 4–6 лет после проведения. В то же время примерно двухкратное снижение поступления радионуклидов в растения сохраняется, также как и эффект сорбции цезия почвенно-поглощающим комплексом, который

зависит от времени после выпадений и обычно описывается двухкомпонентной экспоненциальной зависимостью. Следует отметить, что в некоторых районах мероприятия проводились и после 1993 года, в этом случае отмечалось дальнейшее снижение содержания ^{137}Cs в кормовых культурах, а увеличение K_n после прекращения проведения мероприятий наблюдалось позже (рис. 3, б).

В третий период (период внедрения мероприятий ФЦП) динамика снижения коэффициентов перехода в различных районах значительно отличалась, при этом наблюдалось как сильное уменьшение K_n в районах, в которых проведение мероприятий было существенным, так и рост K_n в районах, где оно было незначительным. После заметного сокращения поголовья скота в районах, подвергшихся загрязнению после аварии, в качестве защитного мероприятия применялся массовый перевод животных на окультуренные пастбища и сенокосы на пашне. В этом случае после периода роста K_n в силу причин, описанных выше, отмечалось одномоментное 2–3-кратное снижение загрязнения кормов, используемых для животных, после которого рост коэффициентов перехода продолжился (рис. 3, в).

В заключительный период, после прекращения эффекта мероприятий, проводимых в рамках Федеральной целевой программы, во всех районах, за исключением Красногорского, наблюдалось либо медленное снижение K_n , которое определялось сорбцией ^{137}Cs в почве, либо рост коэффициентов перехода, определяемый снижением во времени эффективности мероприятий, достигнутой в период внедрения мероприятий ФЦП.

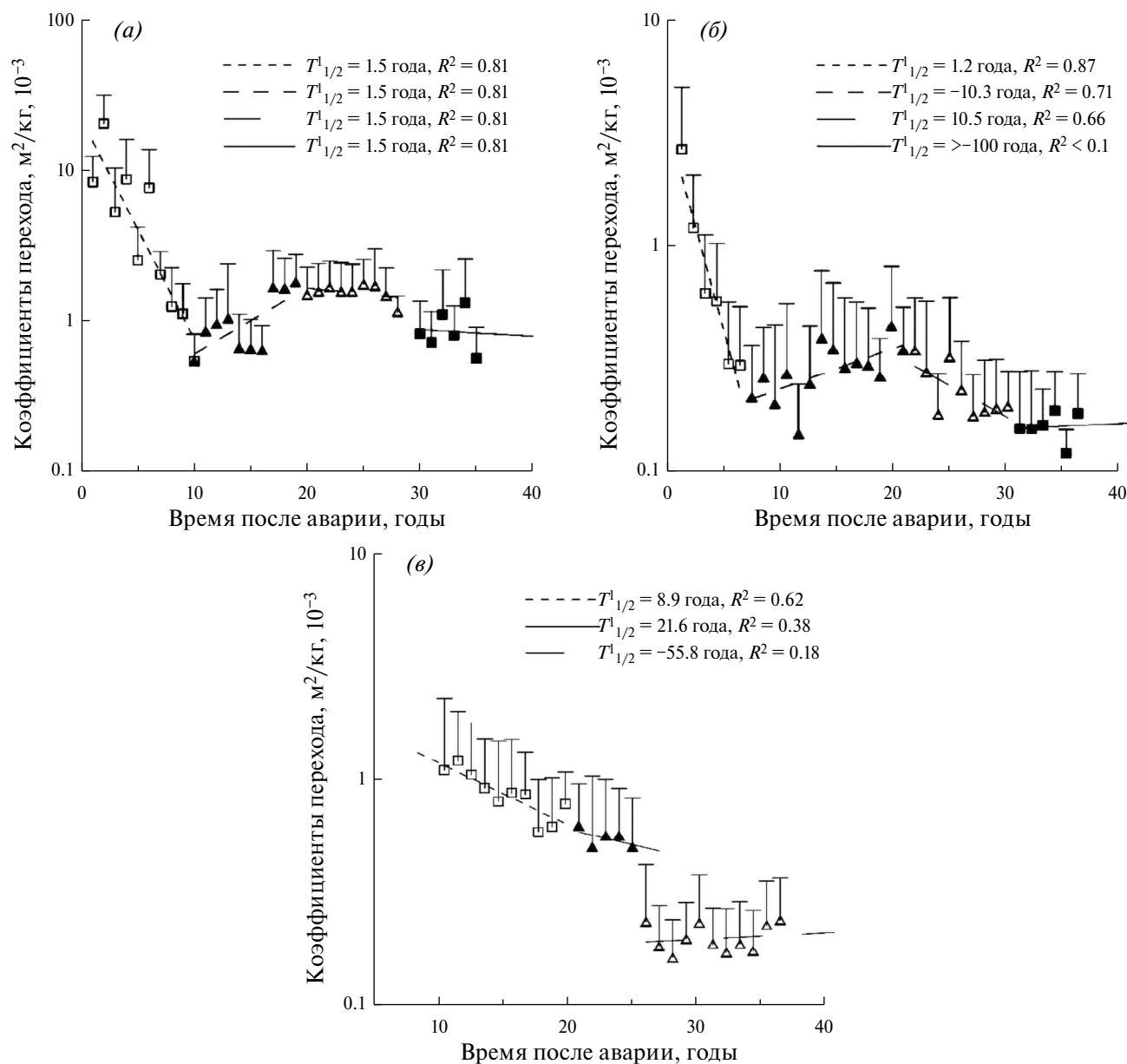


Рис. 3. Динамика содержания коэффициентов перехода ^{137}Cs в корма Новозыбковского района Брянской области. а – сено, б – силос, в – зеленые корма.

Fig. 3. Dynamics of ^{137}Cs aggregated transfer factor values to fodder of Novozybkovsky district, Bryansk region. a – hay, b – silage, c – green fodder.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИНАМИКИ КОЭФФИЦИЕНТОВ ПЕРЕХОДА В КОРМОВЫЕ КУЛЬТУРЫ

Данные по динамике коэффициентов перехода ^{137}Cs в сено, сенаж, силос и зеленые корма представлены на рис. 4. На этих же рисунках показаны значения коэффициентов перехода из почвы в растения, которые приведены в рекомендациях по ведению сельского хозяйства

на загрязненных территориях, изданных в 1986–2006 гг. Значения K_p , рекомендованные для прогнозирования поступления ^{137}Cs в продукцию, даны для почв, отличающихся по механическому составу.

Корма для сельскохозяйственных животных являются конечным продуктом, и для их производства используются различные кормовые культуры. Для заготовки зеленой массы растений

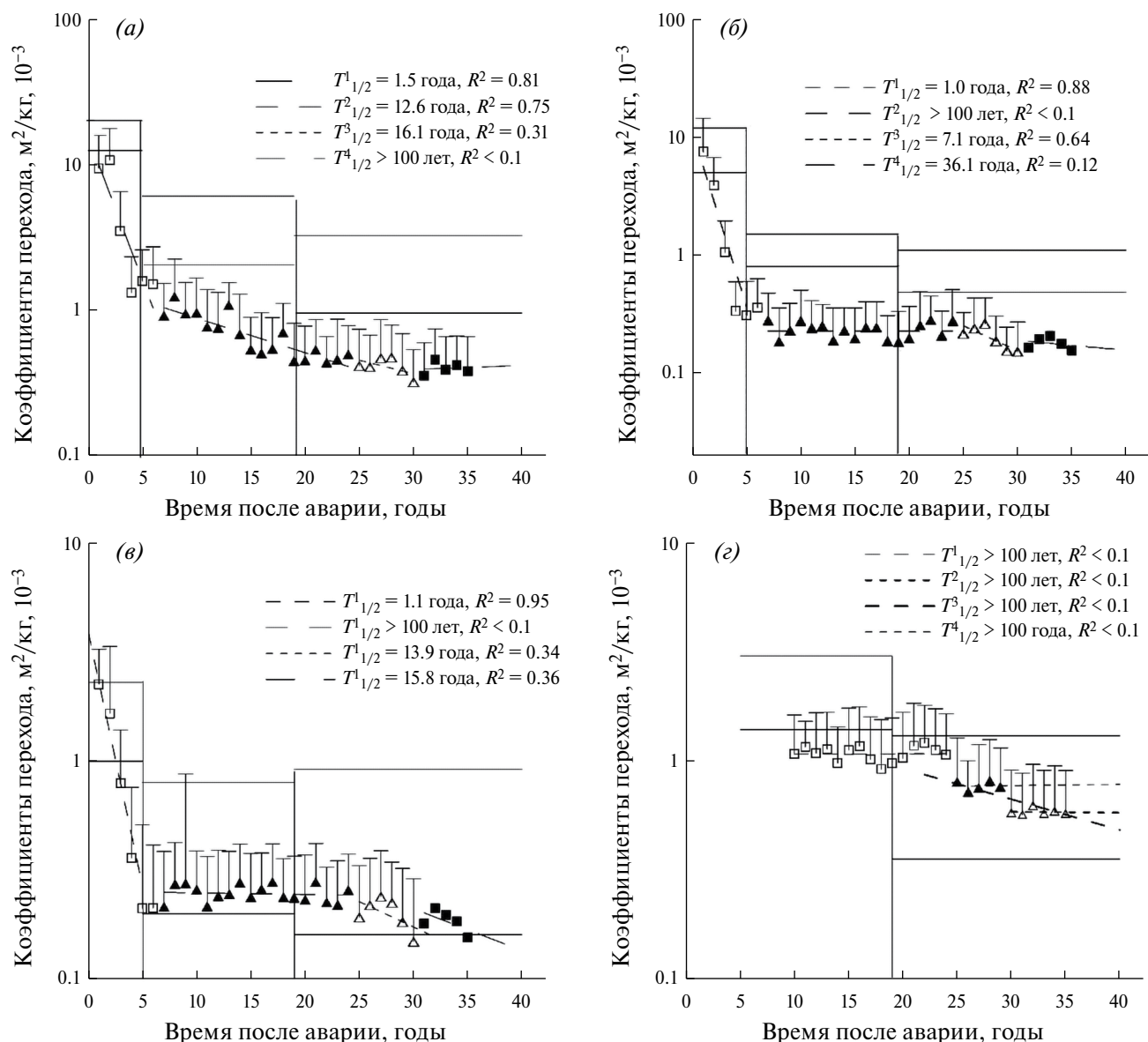


Рис. 4. Динамика коэффициентов перехода ^{137}Cs в кормовые культуры на протяжении 35 лет после аварии на Чернобыльской АЭС. Сплошные линии представляют собой значения K_n , рекомендованные для соответствующего периода времени после аварии.

Fig. 4. Dynamics of ^{137}Cs aggregated transfer factor values to fodder during 35 years after the Chernobyl accident. The solid lines represent the T_{ag} values recommended for the relevant time period after the accident.

или приготовления сена или сенажа могут использоваться как естественные травы, так и многолетние травы, содержащие различные доли бобовых и злаковых растений. Вследствие этого на рис. 4 показан диапазон рекомендованных значений коэффициентов перехода, используемых для приготовления каждого из рассматриваемых видов кормов.

Для периода с 1986 по 1991 г. эти значения были оценены на основе данных, полученных

при мониторинге загрязнения продукции животноводства в зоне аварии на Южном Урале [19]. В рекомендациях, изданных с 1991 по 2005 г., значения коэффициентов перехода уточнялись на основе информации, полученной в регионе аварии на Чернобыльской АЭС [20–21].

Рекомендуемые значения коэффициентов перехода в этих документах были предложены для почв различного механического состава, что позволяло уточнить прогнозируемые значения

с учетом характеристик почв загрязненных регионов. Для сравнения с данными настоящей работы рекомендованные значения перехода, приведенные в работах [19–21], были пересчитаны на основе информации о почвенных характеристиках юго-западных районов Брянской области, приведенных в работе [18].

Обобщенные данные по коэффициентам перехода ^{137}Cs из почвы в кормовые растения могут описываться как четырех-, так и трехкомпонентной экспоненциальной моделью, где третий период полуснижения K_n включает период проведения мероприятий ФЦП. Периоды полуснижения K_n для этого интервала времени находятся в диапазоне от 16.1 года до 28.9 лет. В качестве иллюстрации на рис. 4, г (зеленые корма) приведены периоды полуснижения, рассчитанные отдельно для периода проведения мероприятий в рамках ФЦП и последующего периода (оба более 100 лет). Однако средний период полуснижения для периода времени, объединяющего эти два интервала времени, составляет 16.1 года. Приведенные данные иллюстрируют потенциальные ошибки, которые могут быть сделаны при использовании средних данных по динамике K_n для прогнозирования радиологической обстановки в АПК в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС.

Представленные данные показывают обобщенную динамику K_n в кормовые культуры в загрязненных районах Брянской области и отражают влияние всех факторов, влияющих на динамику этого показателя. Так же, как и в большинстве районов, быстрое снижение K_n , определяемое интенсивным применением реабилитационных мероприятий, сопровождалось замедлением снижения коэффициентов перехода после первых 5–7 лет после аварии. В этот период укладывается разовое проведение коренного или поверхностного улучшения и его последствие. Отмеченные закономерности видны и из анализа данных, относящихся к периоду времени после завершения ФЦП, когда проведение мероприятий (и соответствующее снижение K_n в период их проведения) сопровождается замедлением снижения K_n в последующий период.

Следует отметить отличие в динамиках снижения K_n ^{137}Cs в кукурузу (на силос) и в другие кормовые культуры. Это связано с тем, что мероприятия на пахотных угодьях в рамках ФЦП не проводились, что и предопределило отсутствие для динамики K_n ^{137}Cs в кукурузный силос закономерностей, отмеченных выше.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА СНИЖЕНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ КОРМОВЫХ КУЛЬТУР

Проведение защитных и реабилитационных мероприятий в районах, подвергшихся загрязнению после чернобыльской аварии, оказало существенное влияние на изменение содержания ^{137}Cs в кормовых культурах. Результаты, приведенные на рис. 4, отражают динамику K_n на всей территории Брянской области, подвергшейся загрязнению, включая территории с различными уровнями загрязнения и объемами проведения мероприятий. Выделение и индивидуальный анализ данных, относящихся к зонам с различными уровнями загрязнения – менее 185 кБк/м² между 185 и 555 и более 555 кБк/м², позволяют получить оценку эффективности мероприятий, проведенных в зонах, реабилитационные мероприятия в которых отличались.

На сельскохозяйственных угодьях с плотностью загрязнения менее 185 кБк/м², которые составляют около 30% для 6 наиболее загрязненных районов Брянской области, продукция в основном соответствовала нормативам. На этих угодьях районированные культуры и злаковые травосмеси возделывались по общепринятым технологиям для данной почвенно-климатической зоны. Вследствие этого можно предположить, что динамика коэффициентов перехода в зоне с плотностью выпадений менее 185 кБк/м² (рис. 5) была наиболее приближена к естественной динамике K_n в кормовые культуры. Первые периоды полуснижения, рассчитанные для сена и сенажа, совпадают и равны 1.1 года, а $T_{1/2}$ для силоса эта величина – 2.1 года, примерно в 2 раза больше. Вторые периоды для сена и сенажа также довольно близки (15.6 и 16.9 г.), тогда как второй период полуснижения K_n ^{137}Cs в силос и зеленые корма существенно длиннее – 23.9 и 26.7 лет. Эта информация, иллюстрирующая закономерности естественного снижения K_n в кормовые культуры, существенно дополняет имеющиеся в литературе аналогичные данные, полученные в других регионах [22–26].

В зоне с плотностью выпадений ^{137}Cs от 185 до 555 кБк/м² широко проводились культурно-технические мероприятия на лугах. Некультурные пастбища и сенокосные угодья суходолов подлежали поверхностному и коренному

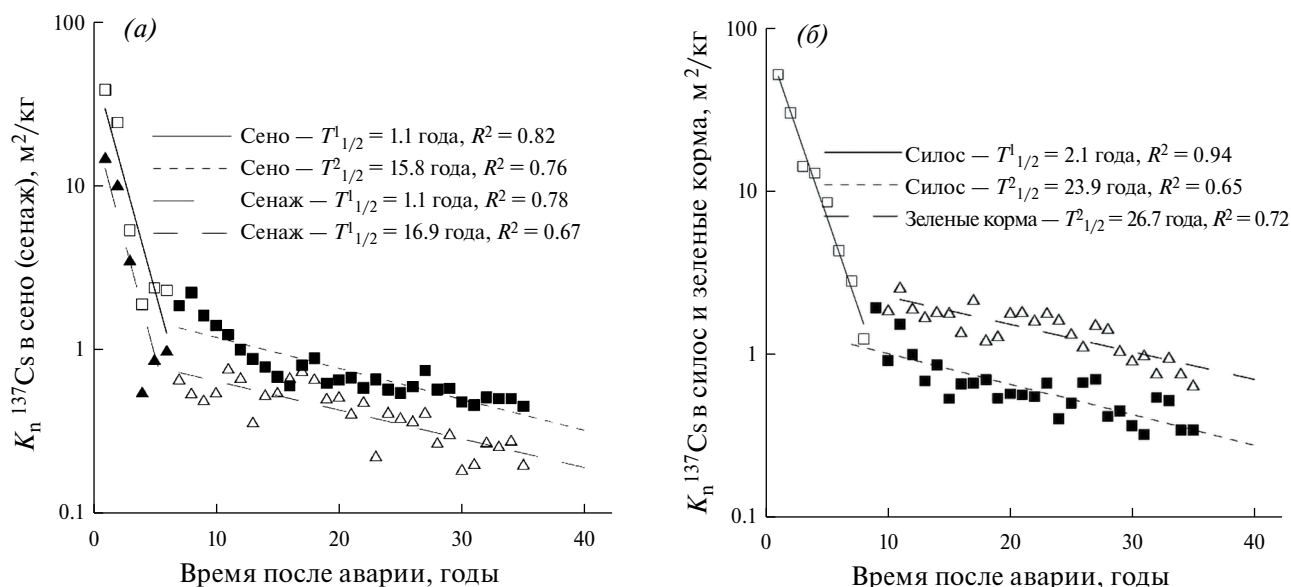


Рис. 5. Динамика коэффициентов перехода ^{137}Cs в кормовые культуры в зоне с плотностью загрязнения менее $185 \text{ kBq}/\text{m}^2$. а — K_p в сено и сенаж, б — K_p в силос и зеленые корма (массу).

Fig. 5. Dynamics of ^{137}Cs aggregated transfer factor values to fodder in the zone with contamination density less than $185 \text{ kBq}/\text{m}^2$. а — T_{ag} to hay and haylage, б — T_{ag} to silage and green fodder.

улучшению по технологиям, рекомендованным для данных почвенно-климатических условий с учетом плотности загрязнения почвы ^{137}Cs . В зоне с плотностью загрязнения ^{137}Cs выше $555 \text{ kBq}/\text{m}^2$ проведение защитных мероприятий было обязательным. На пахотных угодьях рекомендуемые для этой зоны дозы внесения фосфорных и калийных удобрений были увеличены в 1.5–2.0 раза. Проводилось известкование кислых почв. На сенокосах и пастбищах (суходольные луга) было проведено коренное улучшение с внесением повышенных, до 1.5–2.0 раз по сравнению с утвержденными нормативами, доз фосфорных и калийных удобрений.

Отношения между коэффициентами перехода, которые можно определить как факторы снижения K_p в результате проведения мероприятий, рассчитывались для каждого вида кормов и каждого года после аварии (рис. 6). Кроме отношений между K_p , характеризующими поступление ^{137}Cs в кормовые культуры в зонах с плотностью выпадений менее 185 и более $555 \text{ kBq}/\text{m}^2$, были рассчитаны аналогичные отношения для зон с плотностями между 185 и $555 \text{ kBq}/\text{m}^2$ и выше $555 \text{ kBq}/\text{m}^2$, в которых реабилитационные мероприятия проводились более интенсивно по сравнению с территориями с более низкими уровнями загрязнения.

Рассчитанные отношения характеризуются значительной вариабельностью, что может быть связано с колебаниями K_p вследствие погодных условий, а также с неопределенностями, связанными с отбором и измерением проб. Кроме того, эффективность мероприятий отличалась в различные периоды времени после аварии. Вследствие этого для оценки тенденций в изменении эффективности проведения мероприятий в зонах с различной плотностью выпадений использовался метод скользящего среднего. Из данных рис. 6 видно, что максимальный эффект от применения реабилитационных мероприятий, т. е. снижение коэффициентов перехода до 3 раз, достигался в первые годы после чернобыльской аварии, в последующем эффект от проведения мероприятий снижался, а второй пик эффективности контрмер достигался в период проведения мероприятий ФЦП (рис. 6).

Эффективность мероприятий, направленных на снижение перехода ^{137}Cs в сено, колебалась от 1.1 до 2.2, в сенаже от 1.4 до 5.1, в силосе от 1.1 до 2.4. Данные для зеленых кормов охватывают интервал времени с 1996 до 2021 г. В этот период интенсивность мероприятий колебалась в интервале от 1.0 до 1.9. Средние значения этого показателя составили 1.52 ± 0.3 , 2.9 ± 0.9 , 1.47 ± 0.24 и 1.38 ± 0.27 для сена, сенажа, силоса и зеленых кормов соответственно. Полученные

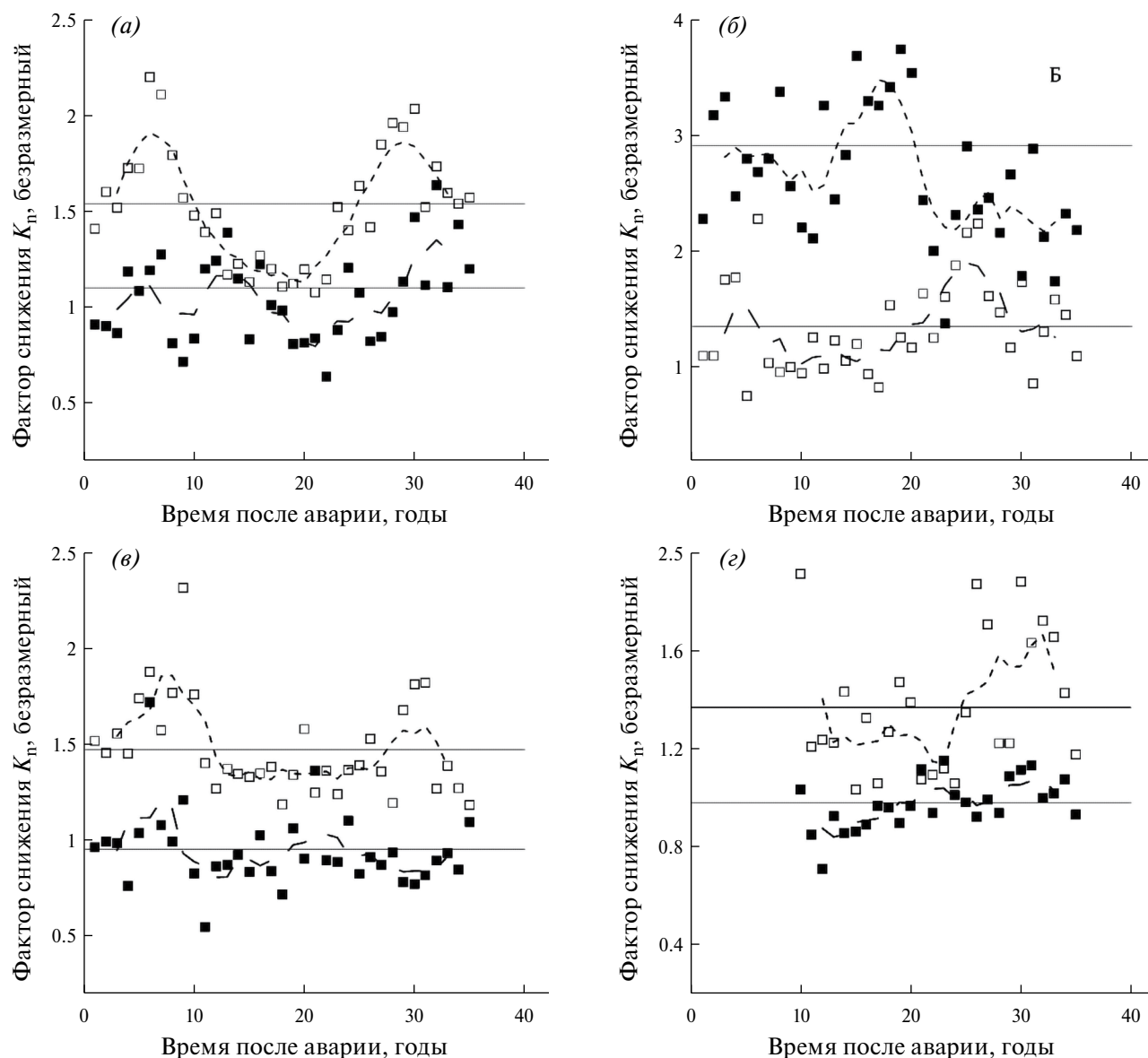


Рис. 6. Динамика снижения K_n ^{137}Cs в корма в результате проведения мероприятий. Сплошные линии показывают среднее снижение K за 35 лет. а – сено, б – сенаж, в – силос, г – зеленые корма.

Fig. 6. Dynamics of T_{ag} ^{137}Cs to animal feeds as a result of countermeasure application. The solid lines show the average T_{ag} reduction over 35 years. а – hay, б – haylage, в – silage, г – green fodder.

данные имеют важное значение для оценки радиологической эффективности контрмер, использованных в сельском хозяйстве после аварии на Чернобыльской АЭС, поскольку позволяют оценить снижение коллективной дозы от употребления продукции животноводства и соотнести этот показатель с затратами на проведение мероприятий.

Другим важным выводом является то, что эффект по критерию снижения загрязнения продукции животноводства в зонах с плотностью

выпадения 185 и 555 кБк/м² практически не отличался от эффекта применения реабилитационных мероприятий на территориях с плотностью загрязнения сельскохозяйственных угодий выше 555 кБк/м². Это показывает, что мероприятия, проведенные в зонах с плотностью выпадений 185 и 555 кБк/м², были достаточны для обеспечения устойчивого ведения кормопроизводства на загрязненных территориях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ динамики изменения коэффициентов перехода позволил выделить четыре интервала времени после аварии на Чернобыльской АЭС, когда темпы поступления ^{137}Cs в кормовые культуры существенно отличались, включая острый период после аварии, когда мероприятия проводились в максимальных масштабах; второй период, когда объемы реабилитационных мероприятий резко снизились; третий (с 2006 до 2016 г.), когда на динамику снижения в ряде районов оказывали влияния мероприятия ФЦП и четвертый период (с 2016 до 2021 г.), когда объемы проведения реабилитации сельскохозяйственных угодий опять существенно уменьшились. Прекращение или снижение объемов проведения защитных мероприятий может привести к замедлению темпов снижения или даже к росту $K_{\text{п}}$, поскольку уменьшение эффективности реабилитационных мероприятий не может быть полностью компенсировано сорбцией радиоцезия в почве. Вследствие этого снижение объемов применения констрмер должно быть обосновано на основе сопоставления динамики последствий мероприятий, с учетом сорбции ^{137}Cs почвенно-поглощающим комплексом, а также с учетом радиолого-экономической необходимости проведения реабилитации сельскохозяйственных угодий.

БЛАГОДАРНОСТИ

Данные исследования выполнены в рамках фундаментальных и прикладных исследований по Программе деятельности Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» на 2023–2027 годы (комплексная тема 5П.7. «Прикладные генетические и биотехнологические исследования для сельского хозяйства»). Авторы выражают свою признательность рецензентам за тщательное прочтение рукописи и ценные замечания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при выполнении работы и подготовке данной статьи.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Фесенко Сергей Викторович (Sergey Viktorovich Fesenko), <https://orcid.org/0000-0003-1238-3689>,

Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Обнинск, Россия. (Russian Institute of Radiology and Agroecology of National Research Centre «Kurchatov Institute»), Obninsk, Russia, e-mail: Corwin_17F@mail.ru). Разработка концепции исследования; анализ и интерпретация данных; написание текста статьи или ее редактирование; утверждение окончательного варианта статьи для публикации; согласие нести ответственность за все аспекты статьи, обеспечивая надлежащее расследование и решение вопросов, связанных с точностью или целостностью любой части работы. (Development of research concept; analysis and interpretation of data; writing or editing of the paper; approval of the final version of the paper for publication; agreement to be responsible for all aspects of the paper, ensuring proper investigation and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the paper).

Прудников Петр Витальевич (Prudnikov Pyotr Vitalievich) Брянский центр «Агрохимрадиология», Брянская область, п. Мичуринский, Россия. (Bryansk Center "Agrokhimradiologia"), e-mail: agrohim32@mail.ru. Анализ и интерпретация данных; согласие нести ответственность за все аспекты статьи, обеспечивая надлежащее расследование и решение вопросов, связанных с точностью или целостностью любой части работы (Analysis and interpretation of data; agreement to be responsible for all aspects of the paper, ensuring proper investigation and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the paper).

Исамов Низаметдин Низаметдинович (Isamov Nizametdin Nizametdinovich), <https://orcid.org/0000-0001-5799-4964>, «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Обнинск, Россия. (Russian Institute of Radiology and Agroecology of National Research Centre «Kurchatov Institute») Obninsk, Russia, e-mail: nizomis@yandex.ru. Анализ данных; согласие нести ответственность за все аспекты статьи, обеспечивая надлежащее расследование и решение вопросов, связанных с точностью или целостностью любой части работы (Analysis; editing of the text of the paper; agreement to be responsible for all aspects of the paper, ensuring proper investigation and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the paper).

Емлютина Евгения Сергеевна (Emlyutina Evgeniya Sergevena), <https://orcid.org/0000-0002-8660-8679>, Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Обнинск, Россия. (Russian Institute of Radiology and Agroecology of National Research Centre «Kurchatov Institute») Obninsk, Russia, e-mail: janefesenko@gmail.com. Обработка данных; согласие нести ответственность за все аспекты статьи, обеспечивая надлежащее расследование и решение вопросов, связанных с точностью или целостностью любой части работы. (Data processing; agreeing to be responsible for all aspects of the article, ensuring proper investigation and resolution of issues relating to the accuracy or integrity of any part of the work).

Титов Игорь Евгеньевич (Titov Igor Evgenyevich), Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Обнинск, Россия. (Russian Institute of Radiology and Agroecology of National Research Centre «Kurchatov Institute») Obninsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-5275-3229>, e-mail: titan13_08@mail.ru. Обработка данных; согласие нести ответственность за все аспекты статьи, обеспечивая надлежащее расследование и решение вопросов, связанных с точностью или целостностью любой части работы. (Data processing; agreeing to be responsible for all aspects of the article, ensuring proper investigation and resolution of issues relating to the accuracy or integrity of any part of the work).

Шубина Ольга Андреевна (Shubina Olga Andreyevna), <https://orcid.org/0000-0003-3055-9473>, Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Обнинск, Россия. (Russian Institute of Radiology and Agroecology of National Research Centre «Kurchatov Institute»), Obninsk, Russia. e-mail: olgashu76@gmail.com. Анализ и интерпретация данных; согласие нести ответственность за все аспекты статьи, обеспечивая надлежащее расследование и решение вопросов, связанных с точностью или целостностью любой части работы (Analysis and interpretation of data; agreement to be responsible for all aspects of the paper, ensuring proper investigation and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the paper).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alexakhin R.M., Fesenko S.V., Sanzharova N.I. Serious radiation accidents and the radiological impact on agriculture. *Radiat. Prot. Dosim.* 1996;64:37–42.
2. Алексахин Р.М., Крышев И.И., Фесенко С.В. и др. Радиоэкологические проблемы ядерной энергетики. *Атомная энергия.* 1990;68(5):320–327. [Alexsakhin R.M., Kryshev I.I., Fesenko S.V. et al. Radioecological problems of nuclear energy. *Nuclear energy.* 1990;68(5):320–327. (In Russ.)]
3. Радиоэкологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС: биологические эффекты, миграция, реабилитация загрязненных территорий: Монография. Под ред. Санжаровой Н.И. и Фесенко С.В. М.: РАН, 2018. 278 с. [Radioekologicheskie posledstviya avarii na Chernobyl'skoj AES: biologicheskie efekty, migraciya, reabilitaciya zagryaznennyh territorij: Monografiya. Pod red. N.I. Sanzharovoj i S.V. Fesenko. M. RAN, 2018. 278 p. (In Russ.)]
4. Fesenko S.V., Jacob P., Alexakhin R. et al. Important factors governing exposure of the population and countermeasure application in rural settlements of the Russian Federation in the long term after the Chernobyl accident. *J. Environ. Radioact.* 2001;56:77–98.
5. Панов А.В., Фесенко С.В., Санжарова Н.И. и др. Влияние сельскохозяйственных контрмер на облучение населения территорий, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС. *Радиация и риск.* 2006;46(2):273–279. [Panov A.V., Fesenko S.V., Sanzharova N.I. et al. Impact of Agricultural Countermeasures on the Exposure of the Population of the Areas Affected by the Chernobyl Accident. *Radiation and Risk.* 2006;46(2):273–279 (In Russ.)]
6. Alexakhin R.M., Sanzharova N.I., Fesenko S.V. et al. Chernobyl radionuclide distribution, migration, and environmental and agricultural impacts. *Health Phys.* 2007;93(5):418–426.
7. Fesenko S.V., Alexakhin R.M., Balonov M.I. et al. Twenty years' application of agricultural countermeasures following the Chernobyl accident: lessons learned. *J. Radiat. Prot.* 2006. v. 26, p. 351–359.
8. Маркина З.Н., Курганов А.А., Воробьев Г.Т. Радиоактивное загрязнение продукции растениеводства Брянской области. Брянск: Брянский Центр «Агрохимрадиология», 1997. 241 с. [Markina Z.N., Kurganov A.A., Vorob'ev G.T. Radioaktivnoe zagryaznenie produkci rastenievodstva Brjanskoj oblasti. Brjansk: Brjanskij Centr «Agrohimradiologija», 1997. 241 p. (In Russ.)]
9. Прудников П.В. Использование агрономических руд и новых комплексных минеральных удобрений на радиоактивно загрязненных почвах. Брянск: Брянский Центр «Агрохимрадиология». 2012. 212 с. [Prudnikov P.V. Ispol'zovanie agromicheskikh rud i novyh kompleksnyh mineral'nyh udobrenij na radioaktivno zagryaznennyh pochvah.

- Brjansk: Brjanskij Centr «Agrohimradiologija», 2012. 212 p. (In Russ.)]
10. Fesenko S.V., Alexakhin R.M., Sanzharova N.I., Spiridonov S.I. Dynamics of ^{137}Cs concentration in agricultural products in areas of Russia contaminated as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Radiat. Prot. Dosim.* 1995;60(2):155–166.
 11. Fesenko S.V., Colgan P.A., Sanzharova N.I. et al. The dynamics of the transfer of caesium-137 to animal fodder in areas of Russia affected by the Chernobyl accident and resulting doses from the consumption of milk and milk products. *Radiat. Prot. Dosim.* 1997;69 (4):289–299.
 12. Фесенко С.В., Санжарова Н.И., Лисянский К.Б., Алексахин Р.М. Динамика снижения коэффициентов перехода ^{137}Cs в сельскохозяйственные растения после аварии на Чернобыльской АЭС. *Радиац. биология. Радиоэкология.* 1998;38(2):256–273. [Fesenko S.V., Sanzharova N.I., Lisyansky K.B., Alexakhin P.M. Dynamics of reduction of ^{137}Cs transfer factors to agricultural plants after the Chernobyl accident. *Radiation Biology. Radioecology.* 1998;38(2):256–273. (In Russ.)]
 13. Fesenko S., Sanzharova N., Vidal M. et al. Radioecological definitions, soil, plant classifications and reference ecological data for radiological assessments. In: Quantification of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments for Radiological Assessments. IAEA–TECDOC–1616. Vienna: IAEA. 2009, 7–26.
 14. Фесенко С.В., Прудников П.В., Емлютина Е.С. и др. Динамика содержания ^{137}Cs в сельскохозяйственной продукции после аварии на ЧАЭС: зерно, картофель и овощи. *Радиац. гигиена.* 2022;15(4):81–93. [Fesenko S.V., Prudnikov P.V., Emlyutina E.S., Epifanova I.Je., Shubina O.A. Dynamics of ^{137}Cs concentrations in agricultural products after the Chernobyl accident: cereals, potato, and vegetables. *Radiation Hygiene.* 2022;15(4):81–93. (In Russ.)]
 15. Фесенко С.В., Прудников П.В., Исамов Н.Н. и др. Динамика снижения содержания ^{137}Cs в кормовых культурах в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС. *Радиац. биология. Радиоэкология.* 2022;62(2) 185–195. [Fesenko S.V., Prudnikov P.V., Isamov N.N. et al. Dynamics of ^{137}Cs Concentration in Fodders in the Long–Term after the Chernobyl Accident. *Radiation Biology. Radioecology.* 2022; 62(2):185–195. (In Russ.)]
 16. Финогенов А.А., Ткачев В.А., Локшин А.М. и др. Российский Национальный Доклад: 35 лет чернобыльской аварии. Итоги и перспективы преодоления ее последствий в России. 1986–2021. М.: ИБРАЭ, 2021. 116 с. [Finogenov A.A., Tkachev V.A., Lokshin A.M., Asmolov V.G., Verpeta V.I., Kuzmin S.V. et al. Russian National Report: 35 years of the Chernobyl accident. results and prospects of overcoming its consequences in Russia. 1986–2021. М.: IBRAE, 2021. 116 p. (In Russ.)]
 17. Гераськин С.А., Фесенко С.В., Черняева Л.Г., Санжарова Н.И. Статистические методы анализа эмпирических распределений коэффициентов накопления радионуклидов растениями. *Сельскохозяйственная биология.* 1991;1:130–137. [Geras'kin S.A., Fesenko S.V., Chernyaeva L.G., Sanzharova N.I. Statisticheskie metody analiza jempiricheskikh raspredelenij koeficientov nakoplenija radionuklidov rastenijami. *Sel'skxozjajstvennaya biologiya.* 1991;1:130–137. (In Russ.)]
 18. Воробьев Г.Т. Почвы Брянской области. Брянск: Грани, 1993. 160 с. [Vorob'ev G.T. Pochvy Brjanskoj oblasti. Brjansk: Grani, 1993. 160 p. (In Russ.)]
 19. Временные рекомендации по ведению агропромышленного производства в Белорусской ССР на территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению. Государственный агропромышленный комитет СССР. М.: Всесоюзный научно-исследовательский институт сельскохозяйственной радиологии (ВНИИХСР), 1986. 241 с. [Vremennye rekomendacii po vedeniju agropromyshlennogo proizvodstva v Belorusskoj SSR na territorii, podvergshejsja radioaktivnomu zagrizazneniju. Moskva: VNIISHR, 1986. 41 p. (In Russ.)]
 20. Рекомендации по ведению сельского хозяйства в условиях радиоактивного загрязнения территории в результате аварии на Чернобыльской АЭС на период 1991–1995 гг. Обнинск: ВНИИХСР, 1991. 39 с. [Rekomendacii po vedeniju sel'skogo hozjajstva v uslovijah radioaktivnogo zagrizaznenija territorii v rezul'tate avarii na Chernobyl'skoj AJeS na period 1991–1995. Obninsk: VNIISHR, 1991. 39 p. (In Russ.)]
 21. Руководство по ведению сельскохозяйственного производства на радиоактивно загрязненных территориях Республики Беларусь и Российской Федерации. М.: МинЧС Российской Федерации, 2005. 40 с. [Rukovodstvo po vedeniju sel'skxozjajstvennogo proizvodstva na radioaktivno zagrizaznjonnyh territorijah Respubliki Belarus' i Rossijskoj Federacii. Minsk-Moskva: MinChS Rossijskoj Federacii, 2005. 40 p. (In Russ.)]
 22. Pröhl G., Ehlken S., Fiedler I. et al. Ecological half-lives of ^{90}Sr and ^{137}Cs in terrestrial and aquatic ecosystems. *J. Environ. Radioact.* 2006;91(1–2):41–72.
 23. Mück K. Long-term effective decrease of cesium concentration in foodstuffs after nuclear fallout. *Health Phys.* 1997;72(5):659–673.
 24. Tagami K., Tsukada H., Uchida S., Howard B.J. Changes in the soil to brown rice concentration ratio of radiocaesium before and after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident in 2011. *Environ. Sci. Technol.* 2018;52:8339.
 25. Tagami K., Uchida S. Effective half-lives of ^{137}Cs in giant butterbur and field horsetail, and the distribution differences of potassium and ^{137}Cs in aboveground tissue parts. *J. Environ. Radioact.* 2015;141:138–145.
 26. Tagami K., Hashimoto S., Kusakabe M. Pre- and post-accident environmental transfer of radionuclides in Japan: lessons learned in the IAEA MODARIA II programme *J. Radiol. Prot.* 2022(42)020509.

Dynamics of ^{137}Cs Aggregated Transfer Factors to Animal Fodder: 35 Years after the Chernobyl Accident

© 2024 г. S. V. Fesenko^{1,*}, P. V. Prudnikov², N. N. Isamov¹,
E. S. Emlyutina¹, I. E. Titov¹, O. A. Shubina¹

¹NRC “Kurchatov Institute” — Russian Research Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, Russia

²Bryansk Center of Chemistry and Agricultural Radiology, Bryansk, Russia

*e-mail: Corwin_17F@mail.ru

The results of the analysis of ^{137}Cs aggregated transfer factors (T_{ag}) change in the forages of agricultural animals (hay, haylage, silage and green forage) in the south-western districts of the Bryansk region during 35 years after the Chernobyl accident are presented. It is shown that the rates of T_{ag} reduction in different districts and zones of radioactive contamination differed significantly, and the dynamics of their change had an uneven character. Four time intervals are distinguished for assessments, from 1987 to 1992, from 1993 to 2006, from 2006, and from 2006 to 2015 and from 2016 to 2021. The first period covered the time after the accident, when the countermeasures were carried out on a maximum scale, the second one when the scales of remediation decreased significantly, the third period was a time (from 2006 to 2016), when the dynamics of the T_{ag} reduction was influenced by the Federal Target Program (FTP) “Preservation and restoration of soil fertility of agricultural lands and agricultural landscapes as national patrimony of Russia for 2006–2013” and the fourth one was from 2016 to 2021, a remote period after the accident, when the volumes of rehabilitation of agricultural lands were very low. The half-lives, calculated for the period of intensive countermeasure implementation, ranged from 0.73 to 2.0 years. During the next period the ^{137}Cs decrease in all types of forage crops strongly slowed down, and in many areas, there was a tendency for an increase in the T_{ag} values. During the third and fourth periods the dynamics was of multidirectional character, namely, in the districts where the FTP activities were applied in a full scale an essential increase in the ^{137}Cs T_{ag} values to fodder plants was noted, and where the countermeasures application was limited a further increase in this parameter was noted. The efficiency of remediation was estimated by the criterion of reduction of T_{ag} values (reduction factor) in zones with different ^{137}Cs deposition density on agricultural lands. It was also noted that the reduction factor at different time intervals after the accident ranged from 1.1 (silage) to 5.1 (haylage). The highest efficiency in T_{ag} reduction in fodder crops was observed both in the first period after the accident (1986–1992) and in the period of the FTP implementation. It was shown that the T_{ag} reduction factors in the zone with deposition density from 185 to 555 kBq/m² were not significantly different from those in the zone with deposition density of 555–1480 kBq/m².

Keywords: Chernobyl nuclear power plant, transition factor, agricultural products, southwestern districts of Bryansk region, monitoring in agriculture, ^{137}Cs

ВОСТОЧНО-УРАЛЬСКИЙ РАДИОАКТИВНЫЙ СЛЕД – ИСТОЧНИК ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ В ПОПУЛЯЦИЯХ ГРЫЗУНОВ НА СОПРЕДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

© 2024 г. Е. Б. Григоркина¹*, С. Б. Ракитин, Г. В. Оленев¹

¹Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург, Россия

*e-mail: grigorkina@ipae.uran.ru

Поступила в редакцию 25.05.2023 г.

После доработки 01.08.2023 г.

Принята к публикации 28.02.2024 г.

Впервые в зоне локального радиоактивного загрязнения (ВУРС) исследованы полиморфизм фрагмента гена цитохром *b* (*cytb*) митохондриальной ДНК и миграционная активность красных полевок (*Myodes rutilus* Pallas, 1779). Результаты свидетельствуют о высоком гаплотипическом разнообразии у животных из зоны ВУРС и с сопредельной территории (9–10 км) по сравнению с референтной выборкой (220 км). Нуклеотидное разнообразие и среднее число парных различий между гаплотипами оказались наибольшими в выборке с сопредельного участка, где уровень радиоактивного загрязнения соответствует фоновым величинам. Предположение об ассоциации параметров генетического разнообразия с миграциями грызунов из зоны ВУРС верифицировано в полевых экспериментах методом группового мечения животного населения родамином. Выявлены мигранты обоих полов разного функционального статуса на фоновых участках. Дальняя дистанция (9500 м) является максимальной из известных для красных полевок. Зона ВУРС является источником генетической изменчивости в популяциях грызунов на сопредельных территориях за счет переноса мигрантами радиационно-индуцированных эффектов. Митохондриальная ДНК может служить эффективным маркером радиационного воздействия. Целесообразно совместное использование экологических и молекулярных маркеров при проведении мониторинга на грызунах в зонах локального радионуклидного загрязнения.

Ключевые слова: ВУРС, цитохром *b* митохондриальной ДНК, грызуны, миграция, групповое мечение, родамин В

DOI: 10.31857/S0869803124010086, **EDN:** NNGSGO

Проблема биологической эффективности воздействия малых доз ионизирующих излучений остается одной из актуальных проблем радиобиологии и радиоэкологии. Восточно-Уральский радиоактивный след – ВУРС (Южный Урал, Челябинская обл.) сформировался в результате Кыштымской радиационной аварии 1957 г. Дополнительное загрязнение территории (¹³⁷Cs) произошло в 1967 г. в результате переноса ила и песка с берегов оз. Карачай, которое использовалось в качестве открытого хранилища радиоактивных отходов [1]. Основными поллютантами в зоне ВУРС являются β-излучатели ⁹⁰Sr (95%) и дочерний ⁹⁰Y. Имея длительный период полураспада (28.79 лет), ⁹⁰Sr накапливается в скелете позвоночных и является источником облучения организма, поэтому может рассматриваться как пожизненный маркер принадлежности животных к зоне загрязнения. Однако до настоящего времени неизвестно время пребывания особи

на импактной территории, необходимое для регистрации радиометрируемого количества ⁹⁰Sr в организме.

Зона ВУРС отличается большой протяженностью при узком поперечном сечении с резко падающим градиентом загрязнения. Специфика конфигурации благоприятствует свободному перемещению мелких млекопитающих в обоих направлениях. Углубленное исследование миграций путем группового мечения животного населения тетрациклином выявило активные перемещения зверьков фоновых видов не только по территории радиационного заповедника, но и далеко за его пределами [2]. Миграции животных в зоне ВУРС рассматривались нами в качестве экологической характеристики, напрямую ассоциированной с адаптацией популяций вагильных и оседлых видов [3]. В настоящем исследовании эта же исходная посылка легла в основу предположения о влиянии дальних миграций грызунов

на генетическое разнообразие в популяциях на сопредельных территориях.

В настоящее время для оценки миграций мы используем краситель родамин В, который обладает рядом существенных преимуществ. Избирательно накапливаясь в кератинсодержащих структурах (волосы, когти, вибриссы) [4], он долго сохраняется, передается детенышам с молоком матери, а также легко детектируется в полевых условиях [5]. Однократное поедание приманки с родамином позволяет идентифицировать животных на любом удалении от площадки мечения, а также отследить расселение молодых зверьков из природных популяций с молочной меткой.

При изучении кумулятивного радиационного воздействия на природные популяции животных очевидным преимуществом обладают молекулярно-генетические маркеры, способные предоставить ценную информацию, часто недостижимую при использовании других подходов [6–10]. При этом высокую эффективность демонстрируют разные методы оценки ДНК-полиморфизма, в частности, анализ изменчивости митохондриальной ДНК (мтДНК) [8–10]. МтДНК и сами митохондрии рассматривают как чувствительные мишени для воздействия ионизирующей радиации и других повреждающих агентов из-за повышенного уровня индуцируемых повреждений и низкой эффективности систем репарации ДНК в митохондриях [11]. Однако об эффектах хронического, пролонгированного низкодозового радиационного воздействия на митохондриальный геном у мелких млекопитающих из зон радиоактивного загрязнения известно крайне мало [12, 13]. В зоне Кыштымской аварии подобных исследований не проводили вовсе, несмотря на длительную историю существования радиоактивного полигона.

Цели работы: 1) изучение уровня полиморфизма фрагмента (866 пн) гена цитохрома *b* (*cytb*) мтДНК в популяциях красных полевков (*Myodes rutilus* Pallas, 1779) из зоны ВУРС, сопредельной и географически удаленной от фоновых территорий; 2) оценка миграционной/нерезидентной активности *M. rutilus* по результатам метода группового мечения мелких млекопитающих родамином В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Объект исследования — красные полевки — массовый широко распространенный вид мелких грызунов, приспособленный к различным

климатическим условиям. Для проведения молекулярно-генетических исследований животные одного функционального статуса (неразмножающиеся сеголетки) были отловлены живоловками на трех участках: импактный (Бердениш), сопредельный фоновый (Метлино) и референтный (Шигаево) (рис. 1). Участок Бердениш находится в зоне ВУРС в окрестностях оз. Бердениш (55°46' с. ш., 60°53' в. д.) в 13 км от эпицентра аварии (рис. 1, а). По современным оценкам [14] запас ^{90}Sr в почве составляет 9.7 МБк/м² (5.5–15.0); ^{137}Cs — 315 МБк/м² (173.6–429.1); $^{239, 240}\text{Pu}$ — 29.1 МБк/м² (25.0–33.2). Сопредельный фоновый участок — Метлино (55°48' с.ш., 61°00' в.д.) расположен на расстоянии 9–10 км от импактного в окрестностях оз. Кожакуль (рис. 1, б), плотность загрязнения почвы ^{90}Sr — 44 кБк/м². Референтная группа животных (внешний контроль) доставлена из окрестностей с. Шигаево (Свердловская обл., 57°20' с.ш. и 58°40' в.д.), удаленного от двух других участков на расстояние 220 км, уровень загрязнения находится в пределах региональной нормы (рис. 1). Существенные различия в уровне радиоактивного загрязнения трех экспериментальных участков являются исходными предпосылками для проверки гипотезы о радиационной обусловленности наблюдаемых биологических эффектов.

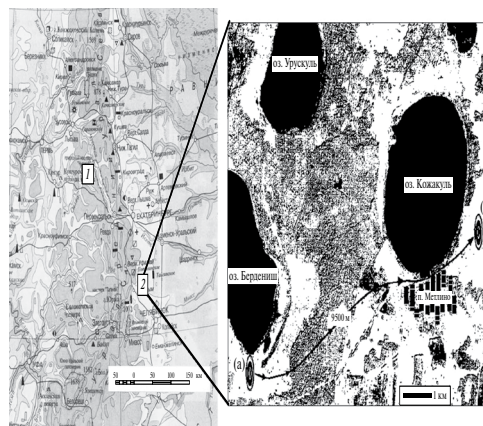


Рис. 1. Карта-схема расположения участков исследований: 1 — Шигаево (Свердловская обл.) — референтная территория; 2 — зона влияния ВУРС (Челябинская обл.). На врезке участки мечения и отлова мелких млекопитающих, дистанция 9300–9500 м (а — зона ВУРС, б — контроль).

Fig. 1. Study area map: 1 — Shigaev (Sverdlovsk oblast) — reference territory; 2 — Eastern-Urals radioactive trace zone (Chelyabinsk oblast). The highlighted fragment of the map shows of small mammals' marking and trapping plots, distance is 9300–9500 m (a — EURT zone, b — control).

Для проведения молекулярно-генетического анализа были получены образцы мышечной ткани от 30 особей. Тотальную ДНК выделяли из мышечной ткани, зафиксированной в 96%-ном этаноле, методом солевой экстракции [15] с некоторыми модификациями [16]. Фрагмент митохондриального гена *cytb* амплифицировали с использованием прямого UCBU (5'CCA TCA AAC ATC TCA TCC TGA TGA AA 3') и обратного LM (5'CAA TTA TGC CGT CTA TTG GTA TG 3') праймеров [17] в 25 мкл реакционной смеси (состав смеси: 2 мкл ДНК (50–100 нг), 1 ммоль/л каждого праймера, 0.25 mM dNTPs, 2.5 ммоль/л MgCl₂, 10x ПЦР буфер (0.01 моль/л Tris Cl, 0.05M KCl, 0.1% Triton X-100; pH 9.0) и 0.2–0.3 ед/мкл Taq-полимеразы (СибЭнзим)). ПЦР проводили в амплификаторе T100 Thermal Cycler (BioRad) по следующей схеме: начальная денатурация 5 мин при 95 °C, затем 30 циклов: 30 с при 94 °C, 30 с при 55 °C, 1 мин при 72 °C и конечная элонгация 5 мин при 72 °C. Выделение и очистку ПЦР продуктов из агарозного геля осуществляли при помощи набора PureLink™ Quick (Invitrogen). Секвенирование проводили в обе стороны на автоматическом секвенаторе ABI 3130 (Applied Biosystems) с использованием набора BigDye v.3.1. и тех же праймеров (UCBU и LM) (что использовались для амплификации). Полученные нуклеотидные последовательности редактировались вручную в программе BioEdit 7.2.5 [18], с дальнейшим выравниванием в программе MEGA v.5.1. [19]. Межпопуляционную генетическую дифференциацию, оцениваемую на основании дисперсии частот гаплотипов мтДНК (AMOVA, Fst), и показатели генетической изменчивости (гаплотипическое (h) и нуклеотидное (p) разнообразие, среднее число парных различий между гаплотипами (k) и др.) рассчитывали с помощью программы Arlequin v. 3.5 [20].

Материалом для оценки нерезидентной активности грызунов в зоне влияния ВУРС послужили данные группового мечения животного населения родамином в период 2017 г. – апрель 2023 г. Мечение проводили ежегодно, в некоторые годы – дважды (в мае и в августе–сентябре) в сухую погоду. Дизайн и протокол экспериментов сходен, но в разные годы площадка мечения размером 1 га, на которой раскладывали приманку с RB (5 кг), располагалась либо на импактном участке (Бердениш) (рис. 1, а), либо на сопредельном фоновом – Метлино (рис. 1, б). Заметим, что участки отловов грызунов располагались в разных направлениях [2]. Однако

направление Бердениш – Метлино нас интересовало в максимальной степени для оценки перемещения зверьков на дальние дистанции и возможности преодоления ими ландшафтных препятствий. На пути следования, помимо дороги шириной 8 м с интенсивным двусторонним трафиком, предстояло пересечь окраину населенного пункта и поле сельскохозяйственного назначения.

Приготовление приманки и выявление метки по желтой флуоресценции выполнены согласно [5]. Контрольные отловы проведены в разные после мечения сроки на постоянных ловчих линиях как на площадках мечения (для оценки доли резидентов), так и на фоновом участке (для оценки доли дальних мигрантов). Выбор участков был основан на результатах предыдущего мечения тетрациклином [2], которые показали наиболее эффективные направления с учетом имеющихся в районе исследования ландшафтных препятствий – озер (рис. 1), локально увеличивающих плотность зверьков и шансы поимки меченых особей. Ловчая линия состояла из 40 крючковых давилок, установленных на расстоянии 10 м на 1 сут. Продолжительность отлова обусловлена особенностями размера и конфигурации загрязненной территории, единой схемой многолетних (2002–2023) исследований, а также сходным промысловым усилием [2]. Для каждого животного зафиксирована информация о видовой и половой принадлежности, морфологических параметрах. Репродуктивный статус оценен по состоянию генеративных органов. Возраст полевок определен по регистрирующим структурам зуба согласно [21]. Число животных, отловленных в период 2017–апрель 2023 г., составило 36 особей.

Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, и принципам Базельской декларации. Проведение исследований разрешено Комитетом по биоэтике Института экологии растений и животных УрО РАН (г. Екатеринбург), протокол № 9 от 4 июня 2021 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полиморфизм фрагмента гена цитохрома b (cytb) мтДНК M. rutilus

Показатели генетического разнообразия *M. rutilus* с анализируемых участков, полученных на основании анализа полиморфизма фрагмента

(866 пн) гена *cytb* мтДНК животных, представлены в табл. 1.

Выявлено более высокое гаплотипическое разнообразие по фрагменту гена *cytb* у животных из зоны ВУРС по сравнению с референтной выборкой. Аналогичная картина по индексу гаплотипического разнообразия фрагмента гена *cytb* мтДНК отмечена между выборками с сопредельного участка (Метлино) и референтной территории. Обращает на себя внимание более высокое значение этого индекса у зверьков из Метлино. Нуклеотидное разнообразие и среднее число парных различий между гаплотипами оказались также наиболее высокими в выборке полевок из Метлино, где уровень радиоактивного загрязнения соответствует фоновым величинам. При сравнении выборок из зоны ВУРС и референтной (Шигаево) эти показатели оказались близкими по значениям. По предварительным оценкам обнаружен достаточно высокий уровень межпопуляционной генетической дифференциации ($F_{st} = 0.112$), рассчитанной на основе дисперсии частот гаплотипов мтДНК; определяемая ею доля дисперсии составила 11.20% ($P = 0.018$). В итоге, наиболее высокие значения всех трех индексов генетического разнообразия наблюдались на двух участках: в выборках из зоны ВУРС (Бердениш) и с сопредельной территории, удаленной на 9–10 км.

Миграционная/нерезидентная активность *M. rutilus*

В ходе проведения исследований с использованием методики мечения животного населения родамином было отловлено 36 красных полевок: 19 самцов и 17 самок. Восемь особей (22%) оказались с меткой (шесть самцов и две самки) (табл. 2). Согласно протоколу, системная метка

(фиксированная в ткани) хорошо видна в вибриссах, когтях, волосяном покрове вентральной поверхности тела [5].

Пять из 36 особей с меткой (14%) были добыты в разные сроки (43–210 дн.) на площадке мечения (контроль), т. е. они сохранили связь с территорией и могут рассматриваться как оседлые (табл. 2, № 1–4). Возраст животных по одонтологическим критериям подтверждает резидентность по крайней мере четырех зверьков: двух сеголеток и двух зимовавших.

Три из 36 меченых зверьков (8%) можно с уверенностью отнести к нерезидентам, причем два из них являются мигрантами на дальние дистанции. Среди них — самка-сеголетка (табл. 2, № 6) пометилась в конце мая 2019 г. на площадке в зоне ВУРС (рис. 1, а), отловлена в августе на контроле (рис. 1, б). Системная метка в вибриссах, когтях, в волосяном покрове разных участков тела иллюстрирует факт поступления приманки с кормом (рис. 2, а, б). В вибриссах обнаружена двойная метка, указывающая на поедание приманки дважды (рис. 2, а). Продолжительность сохранения биомаркера в вибриссах не превышает 2 мес. [22]. В нашем случае, она обнаружена спустя 78 дней после мечения. Возраст зверька (100 дней) указывает на дату и место рождения (середина апреля, зона ВУРС). В середине мая самка вышла из гнезда, прожила на площадке мечения в зоне радиоактивного загрязнения около месяца, получив биомаркер дважды. За этот период созрела, вступила в размножение и переселилась (breeding dispersal) [23] на контрольный участок. На момент отлова была беременной.

Второй интересный результат касается двух самцов-мигрантов, пойманных в 2022 г. Один из них — зимовавший половозрелый (табл. 2, № 7) пометился в зоне ВУРС (рис. 1, а) в сентябре

Таблица 1. Генетический полиморфизм фрагмента гена цитохрома *b* (866 пн) мтДНК красной полевки (*M. rutilus*) из зоны ВУРС, сопредельной фоновой (Метлино) и референтной (Шигаево) территорий

Table 1. Genetic polymorphism of gene cytochrome *b* (*cytb*) fragment of mitochondrial DNA (mtDNA) of *M. rutilus* from EURT zone, adjacent background (Metlino) and reference (Shigaev) territories

Участки	Число образцов	Число гаплотипов	$h \pm SD$	$\pi (\times 100) \pm SD$	$k \pm SD$
Бердениш (ВУРС)	9	9	0.913 ± 0.111	0.398 ± 0.337	3.232 ± 2.122
Метлино (контроль)	13	9	0.936 ± 0.051	0.456 ± 0.274	3.949 ± 2.114
Шигаево (референтная территория)	8	5	0.786 ± 0.151	0.392 ± 0.255	3.393 ± 1.939

Примечание. h — гаплотипическое разнообразие; π — нуклеотидное разнообразие; k — среднее число парных различий между гаплотипами; SD — стандартное отклонение.

2021 г., оказался в улове из Метлино (контроль) (рис. 1, б) в мае 2022 г. (спустя 251 день). Системная метка обнаружена на шерсти головы, шеи, живота (рис. 2, в). Во время перемещения он преодолел ряд ландшафтных препятствий, отловлен в березовом лесу в прибрежной зоне оз. Кожаккуль, через дорогу в 200 м от контрольного участка (рис. 1, б), где и попался.

Совокупное расстояние после посещения площадки мечения в зоне загрязнения составляет 9500 м. На самом деле, возможно, оно больше! Ясно, что приманку с красителем он ел осенью, на что указывают метки на разных участках шерсти и их отсутствие в когтях и вибриссах животного. Важно, что перемещение на столь внушительную дистанцию произошло в осенне-зимний

Таблица 2. Характеристика меченых красных полевков (*M. rutilus*), срок сохранения и локализация метки, дистанция перемещения мигрантов

Table 2. Characteristic of marking red-backed voles (*M. rutilus*), retention time and localization of label, dispersion distance

№	Дата отлова	Пол	Вес, г Возраст, дни	Функциональный статус, показатели генеративного состояния (масса семенника, мг, состояние матки)	Миграционный статус, дистанция, м	Локализация метки	Срок метки, дни
1	09.2019	♂	15.0, 100	Неполовозрелый сеголеток 6.0	Резидент	Когти, вибриссы, шерсть	53
2	08.2020	♀	23.0 200	Половозрелый сеголеток; 3 группы плацентарных пятен	Резидент	Когти, вибриссы, шерсть	43
3	07.2021	♂	19.0 40	Половозрелый сеголеток 116.0	Резидент	Нос, рот, когти задних лап, живот, хвост	43
4	12.04.2023	♂	19.0 290	Зимовавший 125.0	Резидент	Щеки, шея, вентральная сторона тела, лапы, хвост	210
5		♂	19.0 250	Зимовавший 102.0	Резидент	Щеки, шея, вентральная сторона тела, лапы, хвост, спина	210
6	08.2019	♀	34.0 100	Половозрелый сеголеток, подсосные пятна, 8 эмбрионов, масса 1 эмбриона 270.0	Дальний мигрант – ВУРС-К, 9300	Двойная метка в вибриссах, шерсть на морде, ушах, хвосте, вокруг лап, когти	78
7	05.2022	♂	25.0 360	Зимовавший 178.0	Дальний мигрант/транзиент ВУРС-К + 200, 9500	Голова, шея, два симметричных пятна на животе	251
8	09.2022	♂	14.0 55	Неполовозрелый сеголеток 8.0	Экскурсант, 200	Частицы красителя на морде, передних и задних лапах	14 час

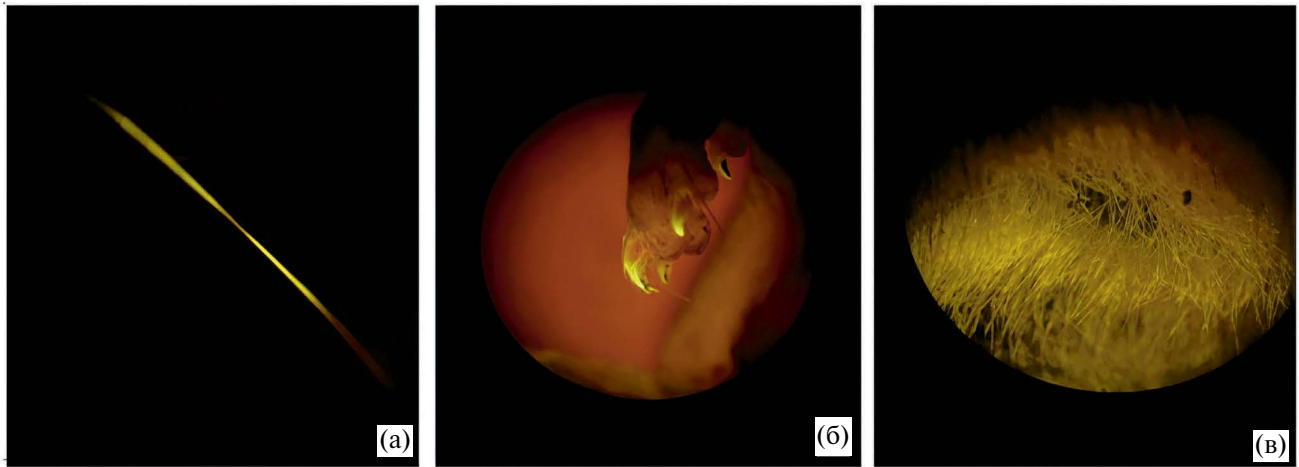


Рис. 2. Родаминовые метки (желтая флуоресценция) у дальних мигрантов красных полевок (*M. rutilus* Pallas, 1779) при поедании приманки с красителем: а — двойная метка в вибриссе и б — метка в когтях самки-сеголетки через 78 дней после раскладывания приманки с родамином В; в — метка на шее зимовавшего самца спустя 251 день после мечения.

Fig. 2. Rhodamine labels (yellow fluorescence) in long-distance migrants of red-backed voles (*M. rutilus* Pallas, 1779) at eating of bait with dye: а — double label in vibrissae and б — label in claws of underyearling female through 78 days after exposure to bait with marker; в — label on neck of the overwintering male through 251 days after marking.

период. Этого зверька следует рассматривать как дальнего мигранта, возможно, транзитного, прошедшего сквозь площадку мечения либо при расселении (natal dispersal) — перемещении особи от места рождения до места возможного размножения [24], либо при переселении (breeding dispersal) [23]. Обращает на себя внимание факт максимального значения сохранности достаточно яркой метки на разных участках тела зверька через 251 день после мечения. Это наибольшая длительность сохранения метки у лесных полевок из природной популяции, а также максимальная из известных дистанций для вида. Ранее описанные сроки сохранности метки у млекопитающих насчитывают 225 дней [25], у лабораторных мышей — 423 дня [5].

Второй неполовозрелый самец с меткой (табл. 2, № 8) (возраст — 55 дней) также попался в березовом лесу у оз. Кожакуль в сентябре 2022 г. через 14 ч после раскладывания приманки на контрольной стационарной площадке Метлино (рис. 1, б). Участок отлова находился у озера, через дорогу на расстоянии 200 м от площадки мечения. Несистемная метка (ярко флуоресцирующие частицы в местах контакта с красителем) — результат случайного соприкосновения с приманкой. Не исключено, что в данном случае мы имеем дело с краткосрочной экскурсией: либо с кочевым образом жизни, либо со сдвигом

участка. Указанные типы поведения (по [26]), тесно связаны с расселением и названы «псевдорасселением» (quasi-dispersal). Эта сборная группа характеризуется непредсказуемостью посещения той или иной точки пространства. Таких животных предложено объединять в категорию нерезидентов [27].

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что с момента образования радиоактивного следа прошло 67 лет (более двух периодов полураспада ^{90}Sr), до настоящего времени значительная часть зоны ВУРС сохраняет высокие концентрации радионуклида во всех компонентах среды. Мощность дозы на красный костный мозг мышобразных, населяющих импактную территорию, достигает 300 мкГр/ч [28]. Эти значения выше дозового порога в 100 мкГр/ч, установленного НКДАР ООН [29], что может приводить к радиационно-индуцированным биологическим эффектам. У грызунов из зоны ВУРС зарегистрированы изменения в гемопозитической и иммунной системах [30], выявлен повышенный уровень хромосомной нестабильности в клетках костного мозга [31].

Результаты настоящего исследования показывают, что выборки грызунов из зоны ВУРС и из географически удаленного (200 км) референтного участка различаются по уровню

гаплотипического и нуклеотидного разнообразия фрагмента гена *сyt b* мтДНК. Из этого следует, что актуальные дозовые нагрузки, получаемые мелкими млекопитающими в головной части зоны ВУРС, могут быть причиной полиморфизма мтДНК у животных, обитающих на импактной территории. Показана высокая чувствительность мтДНК к действию эндогенных активных форм кислорода и экзогенных повреждающих агентов по сравнению с ядерной ДНК (ядДНК) [11]. По мнению авторов, уязвимость мтДНК взаимосвязана с рядом особенностей. Во-первых, со спецификой ее укладки в митохондриях и агрессивным окислительным микроокружением. Во-вторых, более низкой скоростью и меньшей эффективностью функционирования механизмов репарации ДНК в митохондриях, обусловленной недостаточным поступлением белков в митохондрии. Поэтому значительное количество повреждений мтДНК реализуется в мутации и делеции. Установлено, что при облучении клеток ионизирующей радиацией частота возникновения щелочно-лабильных сайтов и одно-двунитевых разрывов в мтДНК в 2 раза больше, чем в яДНК [32]. При γ -облучении крыс в дозе 3 Гр, наряду с возникновением митохондриальной дисфункции в печени животных, отмечено снижение количества мтДНК на 50% в отличие от яДНК из расчета на единицу веса сырой ткани [33].

В литературе ощущается дефицит информации об эффектах хронического, пролонгированного радиационного воздействия на митохондриальный геном животных. Имеются данные, указывающие на значимость миграционного фактора в формировании генетического разнообразия, оцениваемого по молекулярным маркерам, в популяционных группировках кенгуровых крыс (*Dipodomis merriami*), населяющих радиоактивно загрязненные и сопредельные участки в Неваде (США) [12]. Обнаружено отсутствие четкой географической приуроченности распределения гаплотипов контрольного региона мтДНК к радиоактивно загрязненным и референтным участкам. Вместе с тем топологию филогенетического дерева и направление перемещений крыс оказалось возможным объяснить исключительно на основе миграционных процессов. Дифференцированный анализ особей по мтДНК позволил рассчитать долю мигрантов в разных направлениях, где наибольший процент (57%) пришелся на перемещения с контрольных участков на «грязные». Сделан вывод, что дисперсии

маскируют генотоксические эффекты радиационного воздействия у резидентов на радиоактивно загрязненных участках, а также снижают у них частоту уникальных аллелей, что является эффективным индикатором генетического обмена [12].

В другом исследовании впервые продемонстрировано увеличение митохондриального разнообразия у рыжих полевок (*Myodes glareolus*) с радиоактивно загрязненных участков в зоне Чернобыльской аварии в сравнении с животными, доставленными с референтных территорий [13]. Пробы, полученные от полевок с «грязных» участков, показали значительно более высокое число гаплотипов и полиморфных локусов, а также более высокое среднее число замен на локус, использованных для оценки генетического разнообразия. Авторы объясняют полученные данные возрастанием скорости мутационного процесса при непрерывном низкодозовом радиационном воздействии в течение 25 лет после аварии на Чернобыльской АЭС, за которые у грызунов сменилось 50 поколений.

В зоне Кыштымской аварии с 1957 г. у мышевидных грызунов сменилось более 130 поколений, но наши результаты демонстрируют интенсивность мутационного процесса у животных, что важно для понимания и оценки последствий низкодозового радиационного воздействия. Наибольшие значения индексов генетического разнообразия наблюдались на участках, взаимосвязанных миграционными отношениями (Бердениш и Метлино). Особый интерес представляет повышенный уровень нуклеотидного разнообразия и среднего числа парных различий между гаплотипами на прилежащем к зоне ВУРС участке (Метлино), где уровень радиоактивного загрязнения соответствует фоновым величинам.

Ранее впервые на основе совместного использования экологических (миграции) и генетических маркеров (изменчивость микросателлитных локусов) у *M. rutilus*, отловленных на этих же экспериментальных участках, нами были обнаружены существенные различия по параметрам генетического разнообразия у особей из зоны ВУРС и референтной выборки (Шигаево) [34]. Среднее значение удельной активности ^{90}Sr , депонированного в костной ткани грызунов зоны ВУРС, составляло 105.5 ± 92.1 Бк/г. Максимальная и минимальная величины различались в 41 раз (329 Бк/г и 7.94 Бк/г). Удельная активность ^{90}Sr в организме полевок из Шигаево и Метлино не превышала 0.5 Бк/г, что соответствует фоновому уровню содержания радионуклида у мелких

млекопитающих на чистых территориях. Было выявлено возрастание некоторых показателей генетического разнообразия (число уникальных аллелей и индекс аллельного разнообразия (allelic richness)), учитывающего размеры выборки у животных на сопредельной территории (Метлино). Логично предположить, что наблюдаемая картина по показателям генетического разнообразия, оцениваемого по обоим молекулярным маркерам (изменчивости микросателлитной и мтДНК), может быть ассоциирована с локальностью зоны загрязнения и миграциями животных, которые приводят к отсутствию пространственной изоляции населения между анализируемыми участками. При этом существенные различия в уровне радиоактивного загрязнения ключевых участков подтверждают нашу гипотезу о радиационной обусловленности наблюдаемых биологических эффектов.

С радиобиологической точки зрения интерес представляют миграции грызунов из зоны ВУРС на прилежащие территории. Результаты мечения родамином выявили миграции полевок разного функционального статуса на сопредельный фоновый участок. В совокупности с ранее опубликованными данными по мечению тетрациклином [2] новые материалы по мечению родамином пополняют информацию о миграционной/нерезидентной активности грызунов как в зоне загрязнения, так и за ее пределами в разные сезоны года. Отсюда следует, что в зоне ВУРС проживает население грызунов с меняющимся составом за счет иммигрантов с сопредельных территорий и эмигрантов из зоны загрязнения, что имеет принципиальное значение. Следствием миграционных событий является поток генов между популяциями и перенос радиационно-индуцированных эффектов на сопредельные территории, что приводит к увеличению параметров генетического разнообразия. Представленные результаты удовлетворительно соотносятся с данными, полученными ранее при изучении хромосомной нестабильности в клетках костного мозга обыкновенных полевок (*Microtus arvalis*) из зоны ВУРС, а также лесных (*Sylvemus uralensis*) и полевых (*Apodemus agrarius*) мышей, отловленных за пределами радиационного заповедника [31, 35]. Заметим, что подход, предполагающий совместное использование экологических и генетических маркеров, впоследствии был рекомендован [10] для анализа популяционной структуры вида, связанного с изучением факторов адаптации популяций к среде обитания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате пилотного исследования изменчивости фрагмента гена *cytb* мтДНК красных полевок в зоне влияния ВУРС показано, что внутрипопуляционное разнообразие на импактном и прилежащем фоновом участках выше такового у животных с удаленной референтной территории. Наиболее высокие значения индексов генетического разнообразия наблюдались в зоне ВУРС и сопредельном участке, взаимосвязанных миграционными отношениями. Генетическая дифференциация исследуемых группировок в значительной степени обусловлена хроническим радиационным воздействием, которое можно рассматривать в качестве экологического фактора, способного повлиять на генетическое разнообразие населения мелких млекопитающих. Из полученных результатов также следует, что мтДНК можно использовать в качестве чувствительного маркера радиационного воздействия у мышевидных грызунов.

Получены уникальные данные о дальних миграциях *M. rutilus* на 9300–9500 м, что является наибольшими из известных на данный момент дистанций. Зверьки обоих полов разного функционального статуса преодолевали пространства,кратно перекрывающие поперечные размеры узкой и протяженной территории ВУРС. Зарегистрированные случаи касаются перемещений из зоны ВУРС на прилежащие территории, что свидетельствует об отсутствии пространственной изоляции между популяционными группировками. Очевидно, нерезидентные особи (мигранты) постоянно присутствуют в популяции красных полевок, которая стабильно существует за счет генетического обмена особей между группировками импактной и сопредельных территорий, чему способствует широкая распространенность и высокая подвижность вида. Пребывание животных в зоне ВУРС может иметь последствия для геномного профиля организма. При эффективном расселении, т. е. перемещении, имеющем генетические последствия [36], следствием дальних миграций является поток генов и сопряженная с ним трансгенерационная передача индуцированных радиацией биологических эффектов, что влияет на формирование генетического разнообразия у животных на сопредельных территориях. Таким образом, даже спустя 67 лет после Кыштымской аварии у грызунов, обитающих в зоне радиоактивного загрязнения, наблюдается высокий уровень мутационной изменчивости. Зона ВУРС может служить донором

генетического разнообразия для популяционных группировок грызунов, обитающих за пределами радиационного заповедника, и предоставляет возможность в естественных условиях исследовать долговременные биологические последствия радиационного воздействия. Логическая взаимосвязь между параметрами генетического разнообразия и миграциями животных из зоны загрязнения доказывает перспективность данного подхода — совместного использования экологических и молекулярно-генетических маркеров для целей биомониторинга при оценке эффектов техногенного/радиационного воздействия в зонах локального загрязнения.

БЛАГОДАРНОСТИ

Благодарим канд. биол. наук О.В. Толкачеву за выявление метки и фотографии.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Настоящая работа финансировалась за счет средств бюджета Института экологии растений и животных УрО РАН (№№ 122021000077–6, 122021000085–1). Дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации. Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

The authors declare no conflicts of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Григоркина Елена Борисовна (Grigorkina Elena Borisovna), grigorkina@ipae.uran.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-87976211>;

Ракитин Сергей Борисович (Rakitin Sergey Borisovich), ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-55754681>;

Оленев Григорий Валентинович (Olenev Grigory Valentinovich), olenev@ipae.uran.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-88967915>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aarkrog A., Dahlgaard H., Nielsen S.P. et al. Radioactivity inventories from the Kyshtym and Karachay accidents: estimates based on soil samples collected in the South Urals (1990–1995). *Sci. Total Environ.* 1997;201:137–154.
2. Grigorkina E.B., Olenov G.V. Migrations of rodents in the zone of local radioactive contamination at different phases of population dynamics and their consequences. *Biol. Bull.* 2018;45(1):110–118. <https://doi.org/10.7868/S0002332918010150>
3. Grigorkina E.B. Olenov G.V. Radioadaptation of rodents in the zone of local radioactive contamination (Kyshtym Accident, Russia): 50 years on. *Radioprotection.* 2009;44(5):129–134. <https://doi.org/10.1051/radiopro/20095028>
4. Fisher P. Review of using Rhodamine B as a marker for wildlife studies. *Wildl. Soc. Bull.* 1999;27:318–329.
5. Толкачев О.В., Беспамятных Е.Н. Новый метод детекции родаминовой метки и возможности его применения в зоологических исследованиях. *Журнал СФУ. Биология.* 2019;12(4):352–365. [Tolkahev O.V., Bepamyatnykh E.N. The new method of rhodamine mark detection and its application possibilities in zoological studies. *Zhurnal Sibirskogo Federal'nogo Universiteta. Seriya Biologiya.* 2019;12(4):352–365 (In Russ)]. <https://doi.org/10.17516/1997-1389-0051>
6. Sram R.J. Future research directions to characterize Environmental mutagens in highly polluted areas. *Environ. Health Perspect.* 1996;104(3):603–607.
7. Bickham J.W., Sandhu S., Hebert P.D.N. et al. Effects of chemical contaminants on genetic diversity in natural population: implications for biomonitoring and ecotoxicology. *Mutat. Res.* 2000;463:33–51.
8. Алтухов Ю.П., Салменкова Е.А. Полиморфизм ДНК в популяционной генетике. *Генетика.* 2002;38(9):1173–1195. [Altuchov Yu.P., Salmenkova E.A. DNA polymorphism in population genetic. *Genetika.* 2002;38(9):1173–1195. (In Russ.)]
9. Geras'kin S.A., Volkova P.Y. Genetic diversity in Scots pine populations along a radiation exposure gradient. *Sci. Total Environ.* 2014;496:317–327. www.elsevier.com/locate/scitotenv
10. Животовский Л.А. Две ветви исследований популяционной структуры вида — экологическая и генетическая: история, проблемы, решения. *Генетика.* 2017;53(11):1244–1253. [Zhivotovsky L.A. Two branches — ecological and genetic — in studying the species population structure: history, problems, and solutions. *Genetika.* 2017;53(11):1244–1253. (In Russ.)]
11. Газиев А.И., Подлущий А.Я. Низкая эффективность систем репарации ДНК в митохондриях. *Цитология.* 2003;Т. 45(4):403–417. [Gaziev A.I., Podlutsky A.Ya. Low efficiency of DNA repair systems in mitochondria a review. *Tsitologia.* 2003;45(1):403–417. (In Russ.)]

12. Theodarakis C.W., Bickham J.W., Lamb T. et al. Integration of genotoxicity and population genetic analyses in kangaroo rats (*Dipodomys merriami*) exposed to radionuclide contamination at the Nevada Test Site, USA. *Environ. Toxicol. Chem.* 2001;20(2):317–326.
13. Baker R.J., Dickins B., Wickliffe J.K. et al. Elevated mitochondrial genome variation after 50 generations of radiation exposure in a wild rodent. *Evolut. Applicat.* 2017;10:784–791.
14. Molchanova I., Mikhailovskaya L., Antonov K. et al. Current assessment of integrated content of long-lived radionuclides in soils of the head part of the East Ural Radioactive Trace. *J. Environ. Radioact.* 2014;138(6):238–248.
www.elsevier.com/locate/jenvrad
15. Aljanabi S. M., Martinez I. Universal and rapid salt-extraction of high quality genomic DNA for PCR-based techniques. *Nucl. Acids Res.* 1997;25(22):4692–4693.
16. Ракитин С.Б., Копориков А.Р., Богданов В.Д. и др. Изменчивость микросателлитной ДНК налима (*Lota Lota*) Обь-Иртышского бассейна: тестирование праймеров и оптимизация методики. *Вестн. АГТУ. Сер. Рыбное хозяйство.* 2013;3:118–128. [Rakitin S. B., Koporikov A. R., Bogdanov V. D. et al. Variation of microsatellite DNA of burbot (*Lota Lota*) of the Ob-Irtysh basin: testing of primers and optimization if the method. *Vestnik AGTU. Seria: Rybnoe chozyaistvo.* 2013(3):118–128. (In Russ.)]
17. Абрамсон Н.И., Родченкова Е.Н., Костыгов А.Ю. Генетическая изменчивость и филогеография рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*, Arvicolinae, Rodentia) на территории России с анализом зоны интрогрессии мтДНК близкородственного вида — красной полевки (*Cl. rutilus*). *Генетика.* 2009;45(5):610–623. [Abramson N.I., Rodchenkova E.N., Kostygov A.Yu. Genetic variation and phylogeography of bank vole (*Clethrionomys glareolus*, Arvicolinae, Rodentia) in Russia with special reference to the introgression of the mtDNA of a closely related species, red backed vole (*Cl. rutilus*). *Genetica.* 2009;45(5):610–623. (in Russ.)]
18. Hall T.A. Bio-Edit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucl. Acids Sympos. Ser.* 1999;41:95–98.
19. Tamura K., Peterson D., Peterson N. et al. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Molec. Biol. Evolut.* 2011;28(10):2731–2739.
20. Excoffier L., Lischer H.E.L. Arlequin suite ver 3.5: A new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. *Mol. Ecol. Resources.* 2010;10:564–567.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-0998.2010.02847.x>
21. Olenov G.V. Determining the age of cyclomorphic rodents: functional—ontogenetic determination, ecological aspects. *Rus. J. Ecol.* 2009; 40(2):93–104.
<https://doi.org/10.1134/S1067413609020040>
22. Jacob J., Jones D.A., Singleton G.R. Retention of the bait marker Rhodamine B in wild house mice. *Wildl. Res.* 2002;29:159–164.
23. Kozakiewicz M., Chołuj A., Kozakiewicz A. Long-distance movements of individuals in a free-living bank vole population: an important element of male breeding strategy. *Acta Theriologica.* 2007;52(4):339–348.
24. Howard W.E. Innate and environmental dispersal of individual vertebrates. *American Midland Naturalist.* 1960;63:152–161.
25. Fichet-Calvet E. Persistence of a systemic labelling in fur and guard hairs by ingestion of rhodamine B in *Myocastor coypus* (Rodentia). *Mammalia.* 1999;63:241–244.
26. Lidicker W.Z. Jr. Dispersal. The American Society of Mammalogists. Spec. Public. 1985;8:420–454.
27. Щипанов Н.А., Купцов А.В. Нерезидентность у мелких млекопитающих и ее роль в функционировании популяции. *Успехи современной биологии.* 2004;124(1): 28–43. [Shchipanov N.A., Kuptsov A.V. Nonresidence in small mammals and its role in the functioning of populations. *Uspekhi sovremennoi biologii.* 2004;124(1):28–43. (In Russ.)]
28. Malinovsky G.P., Yarmoshenko I.V., Starichenko V.I. et al. Assessment of radiation exposure of murine rodents at the EURT territories. *Centr. Eur. J. Biol.* 2014;9(10):960–966.
<https://doi.org/10.2478/s11535-014-0321-2>
29. Sources effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2008 Report to General Assembly with Scientific Annexes. New York: UNSCEAR. 2011. 219 p.
30. Григоркина Е.Б., Пашнина И.А. К проблеме радиоадаптации мелких млекопитающих (экологическая специализация вида, радиорезистентность, гемопоэз, иммунитет). *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2007;47(3): 371–378. [Grigorkina E.B., Pashnina I.A. On the Problem of Radioadaptation in Small Mammals (Ecological specialization of a species, radioresistance, hemopoiesis, immunity). *Radiatsionnaya Biologiya. Radioecologiya.* 2007;47(3):371–378. (In Russ.)]
31. Yalkovskaya L.E., Grigorkina E.B., Tarasov O.V. Cytogenetic consequences of chronic irradiation in rodent populations inhabiting the Eastern Ural Radioactive Trace zone. *Biophysics.* 2011;56(1):140–144.
<https://doi.org/10.1134/S0006350911010258>
32. May A., Bohr V.A. Gene-specific repair of gamma-ray-induced DNA strand breaks in colon cancer cells no coupling to transpiration and no removal from the mitochondrial genome. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2000;269: 433–437.
33. Chung H.C., Kim S.H., Lee M.C. et al. Mitochondrial dysfunction by gamma irradiation accompanies the induction of cytochrome P450 2 E1 (CYP2E1) in rat liver. *Toxicology.* 2001;161:79–91.
34. Rakitin S.B., Grigorkina E.B., Olenov G.V. Analysis of microsatellite DNA in rodents from Eastern Urals

- radioactive trace zone and contiguous territories. *Rus. J. Genet.* 2016;52(4):398–404.
[https://doi: 10.1134/S1022795416030121](https://doi.org/10.1134/S1022795416030121)
35. Gileva E.A., Lyubashevskii N.M., Starichenko V.I. et al. Hereditary chromosome instability in common vole (*Microtus arvalis*) from the region of the Kyshtym Nuclear Meltdown: fact or hypothesis? *Rus. J. Genetics.* 1996;32(1):99–104.
36. Ronce O. How does it feel to be like a rolling stone? Ten questions about dispersal evolution. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 2007;38:231–253.

Eastern-Urals Radioactive Trace as a Source of Genetic Diversity in Rodents Populations at Adjacent Territories

© 2024 г. E. B. Grigorkina^{1, *}, S. B. Rakitin, G. V. Olenev¹

¹*Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia*

**e-mail: grigorkina@ipae.uran.ru*

Firstly, polymorphism of gene cytochrome *b'*(*cytb*) fragment of mitochondrial DNA (mtDNA) and migratory activity of red-backed voles (*Myodes rutilus* Pallas, 1779) at zone of local radioactive pollution – Eastern-Urals radioactive trace zone (EURT) are investigated. More high haplotype diversity in both samples from EURT zone and adjacent background territory (9–10 km) as compared with the reference one (220 kms) was found. Moreover nucleotide diversity and average number of pair distinctions between haplotypes were greatest in voles from contiguous site with background radiation level. Our hypothesis about association genetic diversity with rodents' migrations from EURT zone were verified in field experiments employing group marking of population by biomarker rhodamine B. Migrants (males and females) of different functional status at background sites were revealed. Long-distance movements (9500 m) are maximal known for *M. rutilus*. EURT zone is a source of genetic diversity in rodents populations on adjacent territories due to interpopulation gene flows patterns (radiation-induced effects) carrying by migrants. MtDNA can be served as an effective biomarker of radionuclide exposure in natural environment. Combining usage of ecological and molecular biomarkers is expediently for monitoring in rodents inhabiting zones of local radionuclides pollution.

Keywords: EURT, cytochrome *b* of mitochondrial DNA, rodents, migration, group marking, rhodamine B

РЕЦЕНЗИИ

М.А. Пронин, С.К. Солдатов. Малые дозы радиации и здоровье летчиков (Под редакцией академика РАН И.Б. Ушакова). М.: Физматлит, 2023. 232 с.

Опубликованная книга является уникальным произведением, обобщающим научные данные и результаты многолетнего мониторинга состояния здоровья летного состава вертолетчиков, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС). Авторы были участниками клинико-эпидемиологического наблюдения за состоянием здоровья и медико-санитарного мониторинга летного состава, участвовавшего в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Книга включает две части: «Ближайшие последствия острых радиационных поражений у вертолетчиков» и «Результаты многолетнего мониторинга последствий острых радиационных поражений у вертолетчиков».

Нельзя не вспомнить, что выборку военных ликвидаторов-летчиков патриарх отечественной клинической радиологии член-корреспондент АМН СССР/РАМН/РАН Ангелина Константиновна Гуськова считала наиболее качественной для оценки влияния малых доз радиации на человека. Аргументов для этого приводилось много — более-менее приемлемая дозиметрия (по сравнению с другими группами ликвидаторов), наличие многолетних «фоновых» данных (практически с момента поступления летчика в военное училище!), своевременное применение в полете на ЧАЭС современных средств противорадиационной защиты (опять же по сравнению с другими группами ликвидаторов) и регулярные медицинские осмотры, проводившиеся по канонам авиационной медицины.

В книге суммирован огромный материал, опубликованный в течение ряда лет разными специалистами, в том числе включающий сведения о показателях здоровья разных групп участников аварии на ЧАЭС. Однако большинство исследований касается отдаленных последствий этого события, тогда как в этом научном труде представлены также непосредственные ближайшие проявления реакций на облучение и комплексы соматической патологии.

По сравнению с японскими исследованиями по ядерным бомбардировкам, которые характеризуются преимущественно сведениями по отдаленным эффектам, а не характеристикой

состояния организма в ближайший период после облучения, в книге обобщен материал по обследованию определенной популяции людей как в острый, так и в отдаленный период после облучения в увязке с данными по дозам облучения. В связи с этим обсуждается проблема радиационного риска развития лейкоза, который оценивается в 2 раза выше рекомендованного МКРЗ в 1987 г. и в 3 раза выше для других форм рака. На основании огромного массива данных авторов и литературы важнейший интерес представляет характер взаимосвязи между ранними и поздними лучевыми повреждениями, особенно при выделении потока лиц, получивших дозы облучения до 1 Гр. При этом особое значение приобретает совершенствование методов восстановления нарушений, вызванных в организме человека при внешнем и внутреннем облучении.

Ценным является раздел, посвященный постлучевым изменениям у людей в диапазоне доз менее 1 Гр. При этом приводятся данные о нарушениях здоровья при дозах 0.015–0.1 до дозы 0.5–1.0 Гр ступенчато, т. е. показаны транзиторные моносиндромные проявления, выраженные в изменениях картины крови и вегетативной дисрегуляции, которые проявляются в основном при дозе 0.5–1.0 Гр. При дозе 0.015–0.1 Гр видимых нарушений не обнаруживается. Вместе с тем подчеркивается, что установить по научным публикациям диапазон малых доз облучения (МДР) невозможно, так как единого мнения пока нет. Действительно, в последние два десятилетия малые дозы радиации (от 0.05 Гр) используются и в онкотерапии, и для лечения КОВИДА, и при ряде других патологий человека (Shin et al., 2020; В.Ф. Михайлов и др., 2020 и др.). При обсуждении влияния малых доз описано формирование повышенной устойчивости клеток и животных к высоким дозам радиации при предварительном облучении МДР.

Кроме того, многократно подчеркивается индивидуальная чувствительность к радиации, что создает определенные трудности при определении безопасности дозы. При изложении материалов медико-радиологических аспектов аварии на ЧАЭС и клинической характеристики обследованных вертолетчиков были включены данные лабораторных исследований на 3–7-е сутки у 171 человека, до 60 суток — у 751, до 394 суток у 963, что составило 100 % от общего количества. Кроме того, в динамике были исследованы

показатели отдельных форменных элементов крови, иммуноглобулинов, холестерина, а также ЭКГ и др. Был сделан вывод, что на показатели общеклинического анализа крови оказывает влияние доза и продолжительность облучения. При этом существенные колебания наблюдались в первые полгода после облучения, а восстановление наступало к концу первого года после облучения. Подробно описывается функциональное состояние кардио-респираторной системы и других показателей. Например, из 82 вертолетчиков, выполнявших задание на 2–10-е сутки в острый период после аварии на ЧАЭС, у 17,1 % отмечали расстройства самочувствия, снижение работоспособности, а также жалобы астеновегетативного характера. Дается классификация признаков исследуемого массива.

Авторами выявлены диагностические критерии воздействия радиации в дозах 0.1–1.0 Гр. Клинические синдромы диагностировались у 41.5 % поступивших на первичное обследование в первую неделю с начала облучения, наиболее часто встречался гематологический синдром транзиторной цитопении. Однако клинические проявления (астеновегетативный синдром и др.) исчезали через 7–19 дней с начала облучения, тогда как биохимические и иммунологические показатели наблюдались в течение 6 месяцев после облучения, а восстановление наступало к концу года. Специальное внимание уделено стрессовому воздействию, поэтому стресс и облучение в дозе 0.1–0.5 Гр усиливали такие эффекты, как нарушение холестеринового обмена, повышение артериального давления. Учитывая такие симптомы, как снижение работоспособности, рекомендуется исходить из пороговых доз (0.5 Гр). Биологически оптимальным рекомендуется не допускать облучения летного состава за 2 суток сверх 0.3 Гр.

Во второй части книги «Психосоматические изменения у вертолетчиков как критерий оценки влияния комплекса факторов ЧАЭС на здоровье ликвидаторов» представлены данные обследования 300 человек летного состава вертолетов за период 1986–1996 гг. Был проведен анализ возникших заболеваний до и после аварии.

Например, у летчиков, работавших в острый период аварии, в 6.7 % наблюдалась гиперплазия щитовидной железы, в контроле — 1.6 %. В таблицах приведены данные огромного числа исследований в динамике, при этом в качестве контроля были исследованы летчики-испытатели, что позволило вычленить влияние стресса и сочетанного действия стресса с радиацией. Специальное внимание уделено особенностям психо-неврологических нарушений по ряду показателей (эмоциональная реактивность, тревожность и др.). Все приводимые данные математически корректно обработаны. При подведении итогов 10-летнего наблюдения обнаружено, что в структуре заболеваний у ликвидаторов первое место занимали заболевания органов дыхания, второе — болезни нервной системы и органов чувств, третье — болезни органов пищеварения. Стабильность некоторых патологий на протяжении многих лет была документирована также у жителей, в том числе эвакуированных при аварии на АЭС Фукусима (Longmuir. Agyapong Social and Mental Health Impact of Nuclear Disaster in Survivors-a Narrative Review. *Behav. Sci.* 2021, 2-23 и др.).

Ценность вышедшей книги трудно переоценить. Собран, обобщен, проанализирован огромный материал по популяции людей сразу после облучения и через 10 лет после аварии. Выявлены маркеры патологии на протяжении 10 лет обследования. Эта книга может служить справочником по радиобиологии человека, который приобретает особое значение во времена возможности террористического использования «грязной» бомбы, а также «рукотворных» радиационных аварий и т. п. Книга включает литературные междисциплинарные сведения о ЧАЭС в разных аспектах на протяжении многих лет. Библиография книги включает 234 источника. Книга представляет несомненный интерес для специалистов по радиобиологии, а также всех профессионально занимающихся вопросами радиационной безопасности.

Проф., д-р мед. наук
Г.Д. Засухина

ХРОНИКА

УХОД ПАТРИАРХА РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ (БЕЗВРЕМЕННАЯ КОНЧИНА АКАДЕМИКА ЛЕОНИДА АНДРЕЕВИЧА ИЛЬИНА)



7 октября 2023 года на 96-м году жизни скончался выдающийся ученый и организатор в области радиационной медицины и биологии академик РАН Леонид Андреевич Ильин.

Науке радиобиологии немногим более 125 лет. Эта наука быстро стала основой радиационной медицины. За эти годы появились новые радиационные дисциплины — биохимия, цитология, генетика, морфология, физиология, иммунология, экология и т. д. Всего порядка 20 наук. Все эти новые направления исследований получили мощный количественный фундамент, связанный с возможностью дозировать воздействующий фактор, учитывать мощность дозы, ее пространственное и временное распределение, вид излучения и ряд других важнейших параметров. Радиация стала идеальным инструментом

изучения живых систем как способ исследования биологических структур через точно дозируемое и направленное повреждение. Именно на такой фундаментальный подход всегда нацеливал ученый с мировым именем академик Леонид Андреевич Ильин. Вряд ли кто-то оспорит мнение, что в области радиационной медицины и биологии Леонид Андреевич, безусловно, — настоящий патриарх науки.

Леонид Андреевич — доктор медицинских наук (1966), профессор (1968), член-корреспондент АМН СССР (1974), академик АМН СССР (1978), академик РАН (2013), лауреат Ленинской премии (1985), Государственных премий СССР (1977) и РФ (2000), дважды лауреат премии Правительства РФ по науке и технике (2002, 2007), Герой Социалистического труда (1988).

Будущий ученый родился 15 марта 1928 г. в Харькове. После окончания с отличием 1-го Ленинградского медицинского института в 1953 г. (военно-морской факультет) служил на Черноморском флоте (ЧФ) начальником медицинской службы боевого корабля, затем организовал первую на ЧФ радиологическую лабораторию. С 1958 г. — старший научный сотрудник радиологического отдела одного из НИИ ВМФ в Ленинграде. В 1961 г. избран по конкурсу руководителем лаборатории радиационной защиты в Ленинградском НИИ радиационной гигиены. Был заместителем директора по науке этого Института (с 1962 г.).

С 1968 г. в течение 40 лет — директор и научный руководитель ордена Ленина Института биофизики МЗ СССР/РФ. С 1978 г. — член Президиума АМН СССР, в 1984–1990 гг. — вице-президент АМН СССР. С 2008 г. — почетный президент Государственного научного центра РФ — Федерального медицинского биофизического центра имени А.И. Бурназяна ФМБА России.

Участник испытаний ядерного оружия на Новоземельском и Семипалатинском полигонах. Участник ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (1986). Ветеран подразделений особого риска.

Основные научные исследования — актуальные проблемы радиобиологии, радиационной медицины и радиационной безопасности, создание лекарственных препаратов и средств защиты организма человека от воздействия ионизирующих излучений и разработка радиационно-гигиенических проблем радиационных аварий и противодействия ядерному и радиологическому терроризму.

Радиационными факторами воздействия в экспериментальных и полигонных исследованиях Л.А. Ильина 1960–1970-х годов служили «молодые» и выдержанные продукты деления ядер урана и плутония и осколочные радионуклиды. Основные материалы этих работ опубликованы в капитальных монографиях этого периода.

В результате всестороннего изучения, включая испытания на себе и добровольцах, а также клинические исследования, в отечественную практику в качестве табельных средств внедрены: препараты стабильного йода (KI) для защиты организма (щитовидной железы) от инкорпорации радиоактивных изотопов йода; сорбенты — адсорбар и ферроцин соответственно от радиоактивных изотопов стронция и цезия; авторское

средство «Защита» для дезактивации кожных покровов от продуктов деления урана и плутония и осколочных радионуклидов.

В 1972 г. проф. Н.Н. Суворов синтезировал в качестве потенциального радиопротектора химическое соединение, лекарственный препарат которого в дальнейшем получил название индралин. В опытах на животных, начатых в ГосНИИИ авиационной и космической медицины МО СССР, включая собак и обезьян, индралин оказался высокоэффективным и малотоксичным при гамма- и гамма-нейтронном облучении. Академик Л.А. Ильин организовал и возглавил в качестве научного руководителя широкомасштабные и многостадийные работы по этому препарату, в которых участвовало около 100 ученых и специалистов из разных НИИ СССР. Они завершились принятием МЗ СССР индралина для внутримышечного введения (1975) и его таблетированной формы Б-190 для приема внутрь (1984) — в качестве радиопротектора при гамма- и гамма-нейтронном облучении (Л.А. Ильин, Н.М. Рудный, Н.Н. Суворов, Г.А. Чернов, В.В. Антипов, М.В. Васин, Б.И. Давыдов, П.П. Михайлов, 1994). Препарат Б-190 был применен уже в Чернобыле в 1986 г. для защиты вертолетчиков и в качестве табельного средства был принят для использования в соответствующих организациях МЗ СССР/РФ и на объектах Министерства обороны, ВМФ, ВВС, МЧС, Росатома СССР и РФ.

Под научным руководством Л.А. Ильина еще в 1967 г. и затем в 2010 г. в качестве официальных документов были подготовлены и изданы МЗ СССР/РФ «Инструкция по проведению йодной профилактики в случае аварии ядерных реакторов» и «Руководство по йодной профилактике в случае возникновения радиационных аварий».

Еще за 16 лет до аварии на ЧАЭС Л.А. Ильин вместе с Ю.О. Константиновым и И.А. Лихтаревым разработали «Временные методические указания для разработки мероприятий по защите населения в случае аварии ядерных реакторов», утвержденные МЗ СССР (1970), в которых впервые были введены понятия критериев безопасности. Таким образом, при участии и под руководством Л.А. Ильина были разработаны регламенты аварийного облучения людей и впервые в мировой практике — методические рекомендации по защите гражданского населения в случае аварии на ядерных объектах. В 1986 г. эти разработки стали основополагающими

в обосновании мероприятий по защите гражданского населения во время и после аварии на Чернобыльской АЭС.

В справедливости исследований школы Л.А. Ильина и разработанных рекомендаций все убедились в 1986 г., когда сама жизнь поставила жесткий глобальный эксперимент над всем человечеством — произошла радиационная авария на Чернобыльской АЭС. Чернобыль проверил на прочность все накопленные знания о радиации и методах профилактики и защиты, «проверил на профпригодность» всех специалистов по радиационной медицине и биологии, возможно даже проверил устойчивость всей советской страны.

Академик Л.А. Ильин выехал к месту аварии одним из первых радиационных медиков. С первых дней Леонид Андреевич работал в очаге взрыва, был одним из научных руководителей всех медико-биологических и гигиенических работ по ослаблению последствий глобальной радиационной катастрофы на Чернобыльской АЭС. Радиоактивному загрязнению подверглось девять областей Украины, Белоруссии и России с населением 15 миллионов человек. Впервые в мировой практике Л.А. Ильин и председатель Роскомгидромета Ю.А. Израэль, находясь в Чернобыле, совместно с сотрудниками разработали «Рекомендации по критериям возможности проживания, необходимости отселения и временной эвакуации населения», определившие всю стратегию действий государства по этой исключительно актуальной проблеме. Академики Л.А. Ильин и Ю.А. Израэль на основании собственных научных данных и своей гражданской позиции 7 мая 1986 г. предотвратили эвакуацию населения г. Киева, которую планировало Политбюро ЦК КП Украины.

Во второй половине 1986 г. Л.А. Ильин впервые сделал прогноз возможных радиологических последствий аварии на ЧАЭС, впоследствии подтвержденный зарубежными и отечественными учеными. Леонид Андреевич является инициатором создания Регистра доз облучения ликвидаторов и населения, подвергшихся радиационным воздействиям.

Одним из важнейших факторов хронического внутреннего облучения населения после аварии был цезий-137. В 1987 г. Л.А. Ильин и В.П. Борисов впервые в мировой практике предложили дезактивацию цельного молока — основного поставщика цезия-137 в организм — с помощью

ферроцинсодержащих фильтров из нетканых материалов. Первые испытания, установившие их высокую эффективность, были выполнены в 1556 индивидуальных хозяйствах Украины, Белоруссии и России. В 1989 г. Постановлением Правительства СССР был оформлен Государственный проект промышленного производства ферроцинсодержащих фильтров и фильтродержателей. К сожалению, этот важнейший проект не был реализован из-за развала СССР.

Итоги работ по Чернобылю Л.А. Ильин опубликовал в уникальной монографии-бестселлере «Реалии и мифы Чернобыля», вышедшей в двух изданиях (1994 и 1996 гг.). В 1995 г. книга была издана на английском языке, а в 1998 — переведена и издана в Японии на родном языке этой страны, позднее издана и на многих других языках. Эта его книга — образец глубокого аналитического обобщения основных знаний по радиобиологии и радиационной медицине к моменту аварии и всего комплекса защитных мер, которые были применены после 26 апреля 1986 года.

В 2001 г. под общей редакцией Л.А. Ильина и в соавторстве вышла в свет фундаментальная монография «Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры», которая через год была переведена и издана в Японии, а в 2004 г. опубликована на английском языке. В 1999–2004 гг. в соавторстве и под общей редакцией Л.А. Ильина издано капитальное 4-томное руководство «Радиационная медицина». Он автор и соавтор более 400 научных публикаций, в том числе 20 монографий. Создал ведущую отечественную научную школу по радиационной медицине и безопасности, подготовив семь докторов и 12 кандидатов наук.

Леонид Андреевич неоднократно избирался членом Главного комитета Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ). С 1972 г. являлся представителем СССР (впоследствии РФ) в Научном комитете по действию атомной радиации ООН.

Академик Л.А. Ильин — основоположник (вместе с кардиологами Бернардом Лауном и Евгением Ивановичем Чазовым) общественного движения «Врачи мира за предотвращение ядерной войны», отмеченного в 1984 году премией ЮНЕСКО, а в 1985 году — Нобелевской премией мира за заслуги в информировании общественности и склонении сознания человечества в пользу мира. Совершенно очевидно, что

в этом названии главная компонента — ядерная, радиационная. Именно она является ключевым звеном во всем гуманитарном значении этого международного движения.

Несомненной заслугой академика Л.А. Ильина, безусловно, мирового значения является то, что именно радиационные медики и радиобиологи, руководимые им в нашей стране, помогли политикам сформулировать важнейшее геополитическое положение о невозможности однозначной и безвредной для кого-либо победы одной страны в ядерной войне. Эти гражданские и военные ученые оценили уже в 1980-е годы и медико-биологическую тупиковость, и даже обоюдопоражаемость сторон конфликта в случае применения нейтронного оружия. Это положение чрезвычайно актуализировалось в наше сложное время. Турбулентность отношения мирового сообщества к ядерному оружию вновь непредсказуемо возросла и, по-видимому, требуются новые продуманные усилия, новые активные действия, базирующиеся

на фундаментальных работах академика Л.А. Ильина и его школы.

Память о выдающемся ученом в области радиационной медицины и биологии сохранится навечно благодаря его фундаментальным трудам. Его многочисленная научная школа продолжает его разноплановые работы и передаст все лучшее последующим поколениям ученых.

И.Б. Ушаков,
академик РАН, президент
Радиобиологического общества РАН

Е.А. Красавин,
член-корреспондент РАН, председатель
Научного совета РАН по радиобиологии

А.В. Рубанович,
профессор, главный редактор журнала
«Радиационная биология. Радиоэкология»

А.Н. Гребенюк,
профессор, вице-президент
Радиобиологического общества РАН

ХРОНИКА

ПАМЯТИ АЛЕКСАНДРА ВИКТОРОВИЧА ТРАПЕЗНИКОВА



29 июня 2023 года ушел из жизни заведующий отделом континентальной экологии Института экологии растений и животных УрО РАН, доктор биологических наук, заслуженный эколог Российской Федерации Трапезников Александр Викторович.

Александр Викторович родился 29 января 1951 г. в Перми. В 1973 г. окончил биологический факультет Пермского государственного университета. С 1974 г. стал работать на Биофизической станции Института экологии растений и животных УрО РАН в г. Заречном (Свердловская обл.). В 1990 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Накопление, распределение и миграция ^{60}Co в компонентах пресноводной экосистемы», в 2001 г. — докторскую диссертацию на тему «Радиоэкология пресноводных экосистем (на примере Уральского региона)».

Пресноводная радиоэкология была главным научным направлением его научной

деятельности, которой он посвятил 50 лет. Самым крупным научным достижением Александра Викторовича являются масштабные исследования, в которых определены закономерности пространственной и временной миграции радионуклидов в речной системе Теча—Исеть—Тобол—Иртыш—Обь. В этих исследованиях выявлены миграционные особенности радионуклидов ^{90}Sr , $^{239,240}\text{Pu}$, ^{137}Cs в различных компонентах речных экосистем. Показано, что пойма рек является основным депо радионуклидов и выполняет барьерную функцию по отношению к их рассеянию в окружающей среде. Проведен анализ запасов ^{90}Sr , ^{137}Cs и $^{239,240}\text{Pu}$ в пойменных почвах и донных отложениях рек Теча, Исеть и Енисей. Выполнен анализ баланса годовых стоков радионуклидов на различных створах речной системы Теча—Исеть—Тобол—Иртыш—Обь. Определены изотопные отношения $^{239,240}\text{Pu}/^{137}\text{Cs}$ для разных участков Обь-Иртышской системы, что

позволило выявить источники техногенного радионуклидного загрязнения этой речной системы. Определены видоспецифические особенности накопления радионуклидов в рыбе.

Установлены особенности миграции радионуклидов в водосборной территории, пойменных почвах и речных экосистемах в условиях вечной мерзлоты. На основании полученных результатов разработаны модели миграции ^{90}Sr , ^{137}Cs и $^{239,240}\text{Pu}$ в воде, пойменных почвах и донных отложениях рек Обь–Иртышской системы. Данные модели могут служить основой прогноза развития радиоэкологической ситуации при радиоактивном загрязнении речных экосистем.

Оценены интегральные запасы радионуклидов в озерах на территории ВУРСа, разработаны модели, описывающие закономерности миграции радионуклидов в озерных экосистемах ВУРСа, даны прогнозы концентрации и запасов этих радионуклидов в воде, а также запасов в донных отложениях водоемов на 100-летний период. Определены закономерности пространственной и временной миграции радионуклидов в экосистемах в зоне влияния Белоярской атомной станции. Результаты исследований, выполненных под руководством А.В. Трапезникова и им лично, имеют большое фундаментальное и прикладное значение для развития атомного комплекса.

Александр Викторович опубликовал более 460 научных трудов, из них 14 монографий, 10 патентов. Среди них следует особенно отметить фундаментальные монографии: «Пресноводная радиоэкология» (Екатеринбург, 2012), «Радиоэкологический мониторинг пресноводных экосистем» в трех томах (2014, 2016, 2018).

Он являлся продолжателем идей и традиций Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского. Исторически биофизическая станция и отдел континентальной радиоэкологии наследует лаборатории радиационной биогеоценологии и биофизики Института биологии УФАНа, которую возглавлял Н.В. Тимофеев-Ресовский. На протяжении многих лет Александр Викторович являлся организатором, идейным

вдохновителем и неизменным ведущим семинаров «Проблемы радиоэкологии и пограничных дисциплин». В них участвовали ведущие ученые из разных стран мира, со всех регионов нашей страны, которые представляют различные отрасли науки и производства, связанные с ядерными технологиями. Под редакцией А.В. Трапезникова вышло 14 выпусков сборника статей «Проблемы радиоэкологии и пограничных дисциплин». Научная, организационная, просветительская деятельность Александра Викторовича сделала отдел континентальной радиоэкологии ИЭРиЖ УрО РАН, Биофизическую станцию признанным, крупным международным научным радиоэкологическим центром.

Научные достижения Александра Викторовича признаны российским и зарубежным научным сообществом, отмечены рядом наград. Он заслуженный эколог Российской Федерации, лауреат Международного конкурса научных работ в области радиоэкологии имени академика В.М. Ключковского и премии имени Н.В. Тимофеева-Ресовского Уральского отделения РАН, награжден медалью академика Е.Н. Аврорина за цикл работ «Перенос и распределение техногенных радионуклидов в реках, озерах и искусственном водохранилище Урало-Сибирского региона, подверженных воздействию предприятий атомного комплекса».

Александр Викторович был удивительный по глубине и широте знаний эрудит, ценитель русской и мировой литературы, истории, песенного и устного фольклора. Таланты ученого в нем сочетались с искренней душевной теплотой и деятельной заботой о людях. Своей жизнью и научным творчеством он снискал любовь и уважение огромного количества друзей, соратников и коллег. Александр Викторович был редким образом настоящего ученого и русского интеллигента.

Александр Викторович Трапезников как незаурядная личность, крупный ученый, талантливый организатор в своих трудах, учениках, делах, сердцах близких, друзей и коллег оставил яркий и незабываемый след.

ХРОНИКА

**ИЗ АРТИЛЛЕРИСТОВ – В РАДИОБИОЛОГИИ
(К 100-ЛЕТИЮ ОДНОГО ИЗ ОСНОВОПОЛОЖНИКОВ
КОСМИЧЕСКОЙ РАДИОБИОЛОГИИ –
ПРОФЕССОРА ВСЕВОЛОДА ВАСИЛЬЕВИЧА АНТИПОВА)**



23 октября 2023 г. исполнилось 100 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, лауреата Государственной премии СССР, действительного члена Международной академии астронавтики Всеволода Васильевича Антипова.

Всеволод Васильевич родился в г. Воронеже. В 1941 г. поступил в Тамбовское артиллерийско-оружейное техническое училище, после окончания которого был направлен на фронт. Прошел всю Великую Отечественную войну. В 1946–1951 гг. – студент Воронежского государственного медицинского института, после окончания которого вновь призван в Советскую Армию на должность начальника медицинского

пункта автошколы в Северной группе войск (1951–1952 гг.). С 1952 по 1956 г. учился в адъюнктуре при кафедре военной физиологии военного факультета при Центральном институте усовершенствования врачей (Москва). Защитил кандидатскую диссертацию по физиологии сердца в 1956 г. Затем в этом же учреждении работал начальником патоморфологической и биохимической лаборатории.

В 1957 г. Всеволод Васильевич был назначен младшим, а затем старшим научным сотрудником радиобиологического отдела Центрального научно-исследовательского института военной медицины (Москва). В 1960 г. переведен

в Государственный научно-исследовательский институт авиационной и космической медицины МО СССР (ГНИИИАиКМ) на должность ведущего врача, а уже с 1961 г. стал начальником лаборатории — заместителем начальника радиобиологического отдела. После защиты докторской диссертации по космической радиобиологии в 1970 г. он до 1985 г. являлся начальником большого радиобиологического отдела, занимавшегося исследованиями ионизирующих и неионизирующих излучений в авиации и космонавтике. Профессорское звание присвоено в 1976 г. После демобилизации из рядов Вооруженных Сил ученый работал в Институте медико-биологических проблем МЗ СССР/РАН, являясь заведующим отделом магнитобиологии (1985—1989 гг.), старшим научным сотрудником (1989—2001 гг.) и ведущим научным сотрудником (2001—2006 гг.) отдела радиационной безопасности космических полетов.

Вместе с несколькими коллегами-радиобиологами 1960-х годов из ГНИИИАиКМ и Института биофизики МЗ СССР Всеволод Васильевич Антипов является одним из основоположников отечественной авиационной и космической радиобиологии. Известен фундаментальными работами по медико-биологическим и радиобиологическим исследованиям на искусственных спутниках Земли и пилотируемых космических кораблях. Один из организаторов первых радиационно- и медико-генетических исследований в космосе. Соавтор фундаментального открытия «Явление изменения митоза в клетках растений в условиях невесомости» (совместно с Н.Л. Делоне и Г.П. Парфеновым, диплом на открытие № 318 от 16 сентября 1988 г.). Всеволод Васильевич обеспечивал радиационную безопасность первых полетов советских космонавтов. Неоднократно лично докладывал результаты исследований по космической радиобиологии и биомедицине на международных научных форумах.

Диапазон основных направлений научных исследований В.В. Антипова широк, но приоритет всегда был радиобиологический: изучение биологической эффективности космического излучения, в том числе протонов высоких энергий; оценка комбинированного влияния ионизирующего излучения и динамических факторов космического полета; обоснование предельно допустимых уровней облучения космонавтов,

разработка системы радиационной безопасности длительных космических полетов; радиобиологическая оценка лунного грунта; изучение влияния измененной газовой среды на радиорезистентность организма; биологическое действие электромагнитных излучений микроволнового диапазона.

Ему принадлежит особо значимый вклад в разработку новых эффективных радиопротекторов. Всеволод Васильевич является соавтором пионерских работ по препарату Б-190 (индралину), а также обобщающей книги по этому уникальному внедренному в практику радиопротектору, вышедшей в 1994 г. под редакцией академика АМН СССР/РАН Л.А. Ильина.

Профессор В.В. Антипов — автор и соавтор более 300 научных публикаций, в том числе 10 монографий и 12 изобретений, посвященных проблемам радиобиологии ионизирующих и неионизирующих излучений на Земле и в космосе, а также проблемам космической биомедицины. Подготовил пять докторов и 12 кандидатов наук.

В составе коллектива ученых нескольких ведущих НИИ СССР — лауреат Государственной премии СССР (1978) за создание системы радиационной безопасности космических полетов. Награжден орденами Отечественной войны I степени, Красной Звезды (дважды), «За службу Родине в Вооруженных Силах СССР» III степени и многими медалями. Полковник медицинской службы (1968). Действительный член Международной академии astronautики (1992), почетный профессор Воронежского государственного медицинского института им. Н.Н. Бурденко.

Скончался видный радиобиолог 21 сентября 2006 г. в г. Москве, похоронен на Коминтерновском кладбище г. Воронежа. Его любимым научным девизом, всегда красовавшимся в кабинетах разных лет, являлся «Think!». Все коллеги, знавшие Всеволода Васильевича, отмечали его удивительные человеческие качества ученого, руководителя, наставника и друга. Думаю, вряд ли ошибусь, если отмечу, что они были заложены мудрым и прекрасным воспитанием российского/советского интеллигента и закалены суровой жизненной школой Великой Отечественной войны.

Академик РАН

И.Б. Ушаков