СОДЕРЖАНИЕ

Том 60, номер 6, 2020

Методология научного поиска

Критерий Хилла “Эксперимент”. Контрафактический подход в дисциплинах нерадиационного и радиационного профиля

А. Н. Котеров, Л. Н. Ушенкова, А. П. Бирюков 565

Генотоксикология

Изучение механизма генотоксичности диоксидина с помощью lux-биосенсоров *Escherichia coli*

Д. А. Свиридова, Э. А. Мачигов, Е. В. Игонина, Б. С. Жошибекова, С. К. Абилев 595

Модификация радиационных эффектов

Противолучевые свойства дисеротонинового эфира янтарной кислоты в условиях острого и пролонгированного γ-облучения ^{60}Co при экранировании головы и области живота

М. В. Васин, Р. В. Афанасьев, Л. А. Семенова, А. А. Галкин 604

Комбинированные воздействия

Влияние сочетанного воздействия переменного магнитного поля и загрязнения свинцом на биологические свойства почв юга России

Т. В. Денисова, М. С. Мазанко, С. И. Колесников 609

Неионизирующие излучения

Оценка опасности воздействия электромагнитных полей на морфофункциональное состояние щитовидной железы

Ю. Г. Григорьев, З. А. Воронцова, И. Б. Ушаков 622

Стандарт 5G – технологический скачок вперед в сотовой связи: будет ли проблема со здоровьем у населения? (Погружение в проблему)

Ю. Г. Григорьев 627

Радионуклиды

Концентрация тория в природных средах: обзор мировых данных

С. В. Фесенко, Е. С. Емлютина 635

Оценка уровня концентрации газообразных соединений трития в местах проведения ядерных испытаний на территории Семипалатинского испытательного полигона

О. Н. Ляхова, С. Н. Лукашенко, Л. В. Тимонова, Н. В. Ларионова, Д. В. Турченко 649

Радиоэкология

Оценка дозы и экологического риска для объектов биоты
в районе расположения Горно-химического комбината

*А. А. Бурякова, И. И. Крышев, Т. Г. Сазыкина,
М. В. Ведерникова, С. В. Панченко* 661

Письма в редакцию

Comment on Jourdain et al. Article “Is Exposure to Ionizing Radiation
Associated With Childhood Cardiac Arrhythmia in the Russian Territories
Contaminated by the Chernobyl Fallout? A Cross-Sectional Population-Based Study”

R. I. Goncharova 671

Contents

Vol. 60, No. 6, 2020

Methodology of Scientific Research

Hill's Criteria "Experiment". Counterfactual Approach in Non-Radiation and Radiation Sciences

A. N. Koterov, L. N. Ushenkova, A. P. Biryukov 565

Genotoxicology

Study of the Mechanism of Dioxidine Genotoxicity using lux-Biosensors of *Escherichia coli*

D. A. Sviridova, E. A. Machigov, E. V. Igonina, B. S. Zhoshibekova, S. K. Abilev 595

Modification of Radiation Effects

Radioprotective Properties of Diserotonin Ester of Succinic Acid under the Condition of Acute and Prolonged γ-^{60}Co Irradiation at Head and Abdominal Shielding

M. V. Vasin, R. V. Afanasiev, L. A. Semenova, A. A. Galkin 604

Combined Effects

Influence of Combined Effects of Variable Magnetic Field and Lead Pollution on the Biological Propertiesof Soils in the South of Russia

T. V. Denisova, M. S. Mazanko, S. I. Kolesnikov 609

Non-Ionizing Radiation

Evaluation of the Hazards of Electromagnetic Fields on the Morphofunctional Condition of the Thyroid Gland

Yu. G. Grigoryev, Z. A. Vorontsova, I. B. Ushakov 622

5G Standard – Technological Leap Ahead for Cellular Communication. Will There be a Problem with the Health of the Population? (Diving in problem)

Yu. G. Grigoriev 627

Radionuclides

Thorium Concentrations in the Environment: A Review of the World Data

S. V. Fesenko, E. S. Emlutina 635

Evaluation of the Concentration of Gaseous Compound of Tritium in Places of Nuclear Tests at the Semipalatinsk Test Site

O. N. Lyakhova, S. N. Lukashenko, L. V. Timonova, N. V. Larionova, D. V. Turchenko 649

Radioecology

Assessment of Dose and Environmental Risk to Biota
in the Area of Mining and Chemical Combine

A. A. Buryakova, I. I. Kryshev, T. G. Sazykina,
M. V. Vedernikova, S. V. Panchenko 661

Letter in Edition

Comment on Jourdain et al. Article "Is Exposure to Ionizing Radiation
Associated with Childhood Cardiac Arrhythmia
in the Russian Territories Contaminated by the Chernobyl Fallout?
A Cross-Sectional Population-Based Study"

R. I. Goncharova 671

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 565–594

МЕТОДОЛОГИЯ НАУЧНОГО ПОИСКА

УДК 167:61:573.01:616.036.22

КРИТЕРИЙ ХИЛЛА "ЭКСПЕРИМЕНТ". КОНТРАФАКТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ДИСЦИПЛИНАХ НЕРАДИАЦИОННОГО И РАДИАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ#

© 2020 г. А. Н. Котеров[1,*], Л. Н. Ушенкова[1], А. П. Бирюков[1]

[1] *Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия*

**E-mail: govorilga@inbox.ru*

Поступила в редакцию 05.11.2019 г.
После доработки 18.11.2019 г.
Принята к публикации 20.11.2019 г.

Обзор формализует, уточняет и расширяет теоретические и практические аспекты использования контрафактической концепции в дисциплинах нерадиационного и радиационного профиля. Рассмотрена суть критерия причинности Хилла (Hill A.B., 1965) "Эксперимент", в основе которого лежит подход "от противного", для эпидемиологии – "природный эксперимент". Он заключается в наблюдении за эффектом, искомая причина которого либо снижает интенсивность, либо устраняется совсем, причем независимо от исследователя (в отличие от контролируемых экспериментов в биологии и медицине). Такой подход в философии называется "контрафактическим" ("counterfactual": "против-факта"). Хилл назвал эту методологию "самой сильной поддержкой гипотезы причинности". Изложены философский смысл и история понятия "контрафактический" в гуманитарных дисциплинах (D. Hume, J. Newman, D. Lewis и др.). Приведены данные об использовании контрафактического подхода в эпидемиологии (разработка специальной теории и методологии – 1980–1990-е годы; S. Greenland, G. Maldonado и K.J. Rothman). Выявилась нередкая замена термина "counterfactual" на суррогатные и многословные объяснения (западные и отечественные авторы; некоторые международные организации) типа "Reversibility", "Stop/recovery studies", "Intervention", "Prevention", "Manipulation", "Обратимость" и пр. Сделан вывод, что эти "кустарные" конструкции целесообразно заменить на единственный унифицированный термин "контрафактический". Рассмотрены понятия "контрафактического идеала" и "контрафактического контраста". По сути это синонимы, но существуют отличия в практике их применения. "Контрафактический идеал" обосновывает идеальную контрольную группу, когда индивидуум или группа людей, подвергавшихся воздействию, сравниваются с тем же самым индивидуумом или с той же самой группой, но без воздействия. Причем – в то же самое время. Подобный подход на деле невозможен, поэтому используется замена на реальные группы сравнения, т.е. *контроли* ("контрасты"), имитирующие "идеал". В связи с этим может наблюдаться дуализм термина "контрафактический": это и синоним контроля либо группы сравнения (в экспериментальных науках), и методический подход на основе устранения воздействия с последующим наблюдением за эффектом (преимущественно в описательных дисциплинах). Помимо примеров контрафактического подхода в общей эпидемиологии, рассмотрен ряд соответствующих фактов и сценариев из радиационной эпидемиологии. Они связаны в основном со снижением канцерогенных эффектов при уменьшении уровня лучевой экспозиции на тот или иной контингент (уменьшение диагностических и терапевтических доз, ужесточение НРБ и др.). Это и группы облученных *in utero* при рентгеноскопии беременных в 1940–1960-х годах, и дети, подвергавшиеся радиотерапии по поводу нераковых патологий в 1920-х – 1950-х годах, и работники ядерной индустрии, и радиологи, и некоторые другие контингенты.

Ключевые слова: критерий причинности "Эксперимент", контрафактический идеал, контрафактический подход в радиационной эпидемиологии, облучение детей и *in utero*

DOI: 10.31857/S0869803120060193

Как и четыре предыдущих обзора, посвященных отдельным критериям причинности Хилла (Hill A.B., 1965 [1])[1] (список примечаний идет после основного текста), а именно: "Силе связи" (по параметрам относительного риска (RR) [5] и величины корреляции [6]), "Временной зависимости" [4] и "Биологическому правдоподобию" [7], настоящая публикация является детализированной преамбулой к нашему циклу теперь уже из четырех сообщений в журнале "Радиационная

Публикуется в авторской редакции.

биология. Радиоэкология". Этот цикл рассматривает вопросы причинности в описательных дисциплинах, в том числе радиационного профиля. Два сообщения увидели свет [2, 3], а два пока запланированы. Они посвящены каузации и изложению исторических истоков, сути, ограничениям, широте применения и радиационному аспекту руководящих принципов/критериев, по которым устанавливается причинность в неэкспериментальных дисциплинах. Нами уже отмечалось [7], что материал, опубликованный по теме с начала 1950-х годов (почти нацело – США [2–7]), как эпидемиологического, так и научно-философского плана, включая статьи и объемные западные пособия по эпидемиологии и канцерогенезу (об использованных нами сотнях источниках и более 40 пособиях см. в [4]), слишком велик, чтобы изложить его в четырех даже очень объемных журнальных статьях. Поэтому и возникла необходимость в отдельных подробных публикациях по наиболее важным критериям [4–7] (и настоящий обзор). Все они должны быть изданы до Сообщения 3, что дало бы возможность изложить в последнем соответствующий материал в кратком виде, со ссылками на работы-преамбулы.

Хилл в своей программной публикации 1965 г. [1] подразумевал под критерием "Эксперимент" не то, что обычно понимается под этим наименованием, а так называемый "контрафактический подход" ("counterfactual", хотя Хилл этого слова и не использовал; русскоязычная терминология рассматривается ниже). Коротко говоря, этот подход заключается в устранении вероятного причинного фактора с последующим наблюдением за эффектом ("от противного" [8]). Такой подход широко, часто – стихийно, используется и в отечественных медико-биологических исследованиях (назван в основных [8, 9] и прочих [10] российских пособиях по эпидемиологии), но ни естественно-научная философия, ни даже приемлемая терминология, не говоря уже о тонкостях смыслов, пока не получили освещения в российских работах указанного профиля. Как будет видно ниже, в современном русском языке отсутствуют даже твердые правила использования слова "контрафактический". И это несмотря на то, что название "counterfactual" для определенного подхода в западной философии, гносеологии и языкознании известно с 1940-х годов. [11, 12] (цитировано по [13]). А в эпидемиологии – минимум с 1980-х годов [14], с полной разработкой концепции в конце 1990-х – начале 2000-х годов [15–19] (подробнее ниже).

Представляет интерес также применение контрафактического подхода в дисциплинах радиационного профиля, как экспериментальных (радиобиология), так и преимущественно описательных (радиационная эпидемиология и пр.). Насколько нам известно, для дисциплин второго типа идеология такого подхода мало разработана.

Однако по факту критерий причинности "Эксперимент" в настоящее время не исчерпывается только контрафактической концепцией, предложенной Хиллом в качестве одного из руководящих принципов. Важным для экспериментальных дисциплин, в том числе радиобиологии, радиационной генетики и пр., является то, что для подтверждения истинности связи между воздействующим фактором и эффектом необходим вклад также эмпирических данных, полученных на различных экспериментальных моделях (предусматривающих как молекулярно-клеточные подходы, так и опыты на животных). И действительно, ряд авторов [20–31], в том числе западных пособий по эпидемиологии [25–28] и философии естественно-научных дисциплин [29], а также документов национальных и международных организаций [30, 31], рассматривают критерий Хилла "Эксперимент" только в соответствии с его прямым названием. То есть – как использование данных *in silico*[2], *in vitro* и на животных для подтверждения истинности эпидемиологических ассоциаций. Этот момент имеет ряд аспектов, среди которых возможность перенесения на человека данных, полученных на других моделях, играет кардинальную роль, и достаточно весомые допущения в данном плане неоднозначны.

Названные проблемы, формально подпадающие под критерий "Эксперимент", рассматриваются также в рамках иных критериев Хилла – "Биологического правдоподобия" (см. предыдущий обзор [7]) и "Согласованности с текущими фактами и теоретическими знаниями" [1]. Их запланировано изложить также в будущем Сообщение 3. Настоящий же обзор посвящен критерию "Эксперимент" строго в его понимании Хиллом, т.е. контрафактическому подходу, начиная от недоработанности соответствующей русскоязычной терминологии и философским аспектам, и заканчивая применением концепции в дисциплинах радиационного профиля.

КОНТРАФАКТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В РАЗЛИЧНЫХ ДИСЦИПЛИНАХ

*Термины "контр**а**фактический" и "контрфактический" в русскоязычных источниках*

Наше исследование показало, что используемый нами [2–4, 7] термин "контрафактический" в русскоязычной литературе *по медико-биологическим проблемам* – отсутствует (в том числе в форме "контрфактический", т.е. без "а"). Хотя, как сказано, сам подход "от противного" [8] распространен широко; точнее сказать – повсеместно, по крайней мере в контролируемых экспериментах (рассмотрено ниже). Для иных дисциплин,

где в русскоязычных источниках используется названный термин (философия, языкознание, гносеология, история), он предстает в форме то “контрфактический” [36–38], то “контр***а***фактический” [39–44], причем однозначности нет даже для словарей и энциклопедий. Так, слово “контрфактический”(без “а”), которое *подчеркивает* “словарь Word”, тем не менее обнаружено в “Русском орфографическом словаре” под редакцией В.В. Лопатина от 2007 г. [36] (и более поздние издания), представленного также on-line. Слова “контр***а***фактический”, которое “словарь Word” *не подчеркивает*[3], в орфографическом словаре нет.

Однако в томе 2 (2010) четырехтомника “Новая философская энциклопедия” есть статья специалиста по контрафактическому подходу в философии Е.А. Сидоренко (на этого автора много ссылок), и она называется “Контр***а***фактические высказывания” [41]. При этом никакой статьи на термин “контрфактический” в энциклопедии нет, несмотря на названный “Русский орфографический словарь” [36].

И нам остается присоединиться к философскому наименованию как наиболее адекватно отображающему суть. К тому же слово “контр***а***фактический” по звучанию представляется более уместным. Правда, углубляться в соответствующие правила русского языка мы возможности не имеем.

Неудовлетворительность термина “Эксперимент” для подразумеваемой Хиллом методологии

Это неудачное, слишком неспецифичное, название для контрафактического подхода имело истоком, вероятно, работу Lilienfeld A.M., 1959 [45], в которой среди принципов установления причинности эффектов курения, с попутным упоминанием термина “эксперимент”, предлагалась методология, основанная на устранении действия фактора: “Поставьте эксперимент, чтобы определить, приводит ли прекращение этой привычки к снижению смертности от конкретной патологии”[4].

В 1965 г. Хилл так и назвал соответствующий критерий: “Эксперимент”, хотя подразумевался, как уже говорилось, не собственно эксперимент в том смысле, как все его понимают, а только контрафактический (без использования этого термина) [1]. Кратко в [1] было сказано об эффекте некоторых “превентивных мер”. Например – уменьшения уровня пыли на рабочем месте, замены смазочных масел, отказа курить сигареты. “Изменится ли частота связанных с этими факторами событий? Таким образом может быть выявлена самая сильная поддержка гипотезы причинности” [1][5].

Подход по наблюдению эффекта после предотвращения воздействия (“prevention”) для медико-биологических дисциплин имелся в свое время у Клода Бернара (C. Bernard; 19 в.), на что указывал A.J. Bollet в 1964 г. [46] (см. в [3]).

О названном подходе в эпидемиологии *как правиле* впервые упоминалось, по всей видимости, в работе Wynder E.L., 1956 [47], где среди четырех постулатов установления причинности рака есть положение, что удаление фактора, либо снижение интенсивности его воздействия, должно снижать и инцидентность патологии. В 1957 г. подход в форме предотвращения действия агента (“prevention”) был введен R.J. Huebner для инфекционных (вирусных) заболеваний [48] и A.M. Lilienfeld для хронических патологий [49][6] (последний был развит в цитированной выше работе Lilienfeld A.M., 1959 [45]). В Сообщении Главного врача США о последствиях курения от 1964 г. [50][7], несмотря на анализ данных о снижении частоты патологий у переставших курить, нет отдельного критерия, основанного на этом подходе.

И никто из перечисленных авторов, кроме Хилла, не давал конкретного названия указанному постулату/критерию[8]. В результате наименование “Эксперимент”, как и некоторые другие термины из списка Хилла, привело к смещению понятий и критике[9].

Вот цитата из авторитетного источника Rothman K.J., Greenland S., 2005 [51][10]:

“Неясно, что Хилл имел в виду под экспериментальными данными. Он мог бы сослаться на свидетельства лабораторных опытов на животных или на доказательства, полученные в экспериментах на людях. Но последние редко доступны для большинства эпидемиологических исследований, а данные для животных относятся к иным видам и, как правило, к уровням воздействия, отличающимся от таковых для человека. Из примеров Хилла представляется, что то, что он имел в виду под экспериментальными данными, было результатом устранения какого-либо вредного воздействия по программе вмешательства или профилактики, а не результатами лабораторных экспериментов”[11].

Таким образом, K.J. Rothman и S. Greenland [51] в очередной раз (это нами уже отмечалось [7]) предложили здесь аргумент советского кинематографа: “А если бы он вез патроны?”. Контрафактический эксперимент, мол, на людях поставить трудно, не все факторы подобны сигаретам и поддаются превентивным вмешательствам, другие опыты на людях редко возможны, а данные на животных – заведомо неадекватны.

Позднее приведенные рассуждения из [51] повторили и другие авторы [53] (в [53] отмечается, что контрафактические взгляды Хилл могли сформироваться под влиянием основателя мето-

дики рандомизированных исследований Р. Фишера (R. Fisher; см. в [2]), с которым Хилл бы дружен, по крайней мере, несколько лет).

Вот еще цитата, из пособия по эпидемиологии поведения (т.е. по психологии) Merrill R.M. et al., 2016 [26], авторы которого, похоже, совсем ничего не поняли:

"Неясно, что Хилл имел в виду под этим критерием. Возможно, он имел в виду, что дизайн экспериментальных исследований лучше подходит для поддержки утверждений о причинно-следственной связи из-за их большего контроля над измерениями, объектами, конфаундерами и смещениями"[12].

В последующем пособии, уже по собственно эпидемиологии (Merrill R.M., 2017 [27]), первый и теперь единственный автор вовсе не ломал себе голову, а отнес критерий Хилла "Эксперимент" только к рандомизированным контролируемым испытаниям, попутно перечислив дизайны эпидемиологических исследований.

Помимо этих весомых источников с их недоумениями, нам известна масса иных (пособия и конкретные работы), где не утруждали себя излишествами толкований, а по-видимому, прямо отталкивались от названия. То есть "Эксперимент" у Хилла значит эксперимент в обычном смысле, на клетках, животных, людях [20–25, 27–31] (и мн. др.; в том числе мы ранее [54], хотя и повторив за НКДАР-2006 [31]). Что попадает скорее в сферу действия критерия "Биологическое правдоподобие" ("Biological plausibility") [7]. Иной раз критерий "Эксперимент" вовсе опускался; его заменяли "Биологическое правдоподобие" и "Согласованность" ("Coherence"), без всякого контрафактического подхода [55–58].

Философский смысл и история понятия "контрафактический"

Судя по всему, для биологии, медицины и эпидемиологии теория контрафактического подхода в отечественных дисциплинах формально не озвучена[13], поэтому последнее целесообразно сделать кратко хотя бы в рамках настоящего обзора.

Согласно западной энциклопедии по статистике (2005) [59], термин "counterfactual conditional" ("контрафактическая условность") "используется в логическом анализе применительно к выражениям типа: "Если бы *A* произошло, то и *B* бы произошло". Чтобы быть контрафактическим, т.е. "против факта", это *A* должно быть ложным или несоответствующим нашему миру"[14].

В словаре по эпидемиологии под редакцией M. Porta (2014) [60] термин "counterfactual" обозначает "событие или условие... которое не происходит (т.е. противно факту), но по одному из пунктов логически возможно"[15]. Согласно этому источнику, "counterfactual logic" ("контрафактическая логика") представляет собой дедуктивное рассуждение, включающее контрафактические посылки (premises) или условия (conditions), про которые известно, что они противоречат факту [60].

В оксфордском словаре по эпидемиологии под редакцией Дж. Ласта (2001 г.; перевод 2009 г.) [61] конструкция "counterfactual definition" ("контрафактическое определение") переведена как "определение от противного", или "мера эффекта, в определении которой хотя бы одно из двух условий определения переменных должно противоречить факту" (перевод не слишком удачен). Более термин "counterfactual" в словаре [61] не встречается.

Согласно пособию по философии науки (Hofmann B. et al., 2007) [29], контрафактический подход состоит в том, что «присутствие или отсутствие причины "приводит к различию"».

Называются также понятия "counterfactual outcome" ("контрафактический исход"), "potential outcome", являющийся синонимом "counterfactual models" [60] и "counterfactual approach" ("контрафактический подход"). Последний также имеет синоним ("potential-outcomes approach"; мы переводим как "подход по потенциальному исходу") и является общей концепцией для философии, статистики и эпидемиологии [14, 15]. В свою очередь, "counterfactual models" = "potential-outcomes model of causation", отображается и как "response-schedule model" (наш перевод: "модель назначенного ответа") [60].

Нет необходимости углубляться в тонкости определений вокруг контрафактического подхода. Отметим только, что в относительно немногих источниках нами было насчитано 59 сочетаний слов и понятий с определением "counterfactual" (ниже).

В обзорных публикациях на тему и в других документах отмечается [15, 17, 18, 59, 62, 63], что впервые контрафактический подход для определения причины (различные определения причины см. в [2]) был предложен философом Дэвидом Юмом (D. Hume; 18 в.), причем замечено это было спустя более 200 лет – в статье от 1973 г. философа Дэвида Люиса (D. Lewis; США) [64].

Соответствующие ряду критериев Хилла "Правила" (причинности) Д. Юма (см. в [2, 3]) входят в его книгу "Трактат о человеческой природе..." (1739–1740) и включены в том 1 перевода [65]. Но контрафактическое определение причинности, вставленное как бы между делом, находится в иной книге – в "Исследовании о человеческом познании" (1748), включенной уже в том 2 перевода [66].

Сказано следующее [66]:

“...мы можем поэтому определить причину как объект, за которым следует другой объект... Иными словами, если бы не было первого объекта, то никогда не существовало бы и второго”[16].

В примечании к переводу данного фрагмента отмечено [66]: “Эта фраза добавлена в издании 1753 г.” Вероятно, речь идет именно о контрафактическом подходе; таким образом, даже Д. Юм не сразу дошел здесь до полноты мысли.

Статья D. Lewis от 1973 г. [64] и предшествующая ей его монография “Counterfactuals” от того же года [13][17] иногда расцениваются (прямо или косвенно) [17, 59, 63, 67] как первая после Д. Юма попытка внедрить контрафактический подход в философию и гносеологию. Но ряд статистиков, лингвистов и философов развивали это положение до D. Lewis:

• Neyman J., 1923 (предложена “модель назначенного ответа”; см. выше) [68] (цитировано по [14, 18]);

• Chisholm R., 1946 (конструкция “Contrary-to-fact conditional”) [11] (цитировано по [13]);

• Goodman N., 1947 (термин “Counterfactual”) [12] (цитировано по [13, 37]); монография Goodman N., 1955 [69] (цитировано по [37]);

• Popper K., 1949 [70] (конструкция “Contrary-to-fact conditional”) (цитировано по [41]);

• Bunge M.A., 1959 [71] (цитировано по [62]);

• Mackie J.L., 1962 (термин “Counterfactual”) [72] (цитировано по [13]);

• Rescher N., 1964 [73] (цитировано по [13];

• Simon H.A., Rescher N., 1966 (термин “Counterfactual”) [74];

• Stalnaker R.C., 1968 [75] (цитировано по [13, 15, 18]).

И в последующие десятилетия контрафактическая концепция рассматривалась многими авторами в рамках различных дисциплин (в качестве обзоров см. [18, 62]), однако нас интересуют только медико-биологические направления.

Возникает вопрос, когда появился термин “counterfactual”. В современном нам англо-русском словаре его нет; в словаре иностранных слов тоже, хотя подобное слово в английском языке все же имеется (переводчик Google “узнает” (переводит, правда, “калькой”), “Word” – не подчеркивает). Самое раннее из известных нам использований термина, как видно по списку источников выше, относится к статье от 1947 г. [12], позднее включенной (согласно [37]) в монографию 1955 г. [69]. Видно также, что в предыдущей публикации 1946 г. [11] этого термина в точном виде еще нет.

Уместно привести распространенные примеры контрафактических конструкций. Главной из них является, вероятно, сентенция из монографии Lewis D., 1973 [13], воспроизводимая в последующих источниках [59] (и др.; см., например, по поиску в Google):

“Если бы кенгуру не имели хвостов, они бы упали вниз головой” (“If kangaroos had no tails, they would topple over”) [13].

Высказав это, D. Lewis далее с помощью формул, включающих массу греческих символов, анализирует данную фразу с контрафактических позиций, рассматривая некие иные миры (названные в [17, 63] “альтернативными мирами Льюиса”), в которых кенгуру могли бы существовать, не имея хвостов. В том числе такие миры, где бы они ходили с костылями. Автор указывает, что подобные миры маловероятны, поскольку кенгуру не могут использовать костыли. Эти миры воображаемы еще и потому, что не имеющие только хвостов кенгуру на самом деле будут отличаться и по другим параметрам, в частности генетическим (раз нет хвостов) и т.д. [13].

Как отмечается в [15] со ссылкой на [76], контрафактический подход иногда критикуют именно за то, что, при рассмотрении причин прошлых событий, представляются такие ситуации, которые никогда не встречались и, таким образом, не могут быть наблюдаемы и эмпирически тестируемы. В результате причинные выводы, основанные на контрафактическом подходе, зависят как бы от непроверяемых допущений. То же самое сказано в энциклопедии по статистике [59] со ссылками на [76, 77].

Другим распространенным примером, приводимом в пособиях и энциклопедиях, является следующий [29, 59]: “Если бы я час назад принял две таблетки аспирина вместо стакана воды, то моя головная боль прошла бы”.

В лингвистических и гносеологических дисциплинах рассматривается много словесных конструкций типа “Если бы я был на вашем месте, я бы...” [41, 59] или типа поговорки про бабушку и дедушку. Это целое направление (например, [37, 39, 41–44]). А “альтернативные миры Льюиса” (“Ирреалис и ирреальность” [39]) нашли место в исторических науках, например: “Гражданская война в США... контрафактическая история...” [40], “Контрфактические [так] исторические исследования” [38] и др.

Философские и прочие истоки контрафактического подхода пришлось изложить потому, что все они в той или иной степени рассматриваются в посвященных этой концепции эпидемиологических источниках, особенно работы D. Lewis. Отсюда может создаться впечатление, что и терминология, и формализация введены в данную дисциплину уже давно, но это не совсем так.

Контрафактический подход в эпидемиологии. Терминологические вариации

Этот подход как таковой использовался в эпидемиологии задолго до формирования соответствующих формальных, теоретических построений и терминологии. John Snow (1813–1858)[18] в 1854 гг. рекомендовал вывести из эксплуатации общественную водоразборную колонку (снять рычаг), которая, как ему удалось показать, могла распространять холеру в одном из районов Лондона. После этого локальная эпидемия пошла на убыль [78]. Данная иллюстрация контрафактического подхода входит во все пособия и словари по эпидемиологии [9, 25, 27, 58, 60, 61, 79–85] (и др.; перечислены только использованные в настоящем обзоре источники).

В нашей публикации [4] был приведен пример из работы R. Doll от 1996 г. [86], который, в свою очередь, взял его из пособия по медицинской статистике A.B. Hill (восьмое издание; 1966 г.). В исследовании 1929–1938 гг. рабочих и пенсионеров завода по очистке никеля были обнаружены 16- и 11-кратные увеличения смертности от рака легкого и носовой полости соответственно. Историческая реконструкция показала, что ранее, в 1923 г., до предположений о какой-либо опасности, на производстве были сделаны некоторые улучшения в очистке (refinery). Оказалось, что после этого года не имелось ни одного случая рака носовой полости и никакой избыточной частоты рака легкого.

В другой нашей публикации [7] имелся более трагичный пример контрафактического подхода в эпидемиологии. В 1942–1954 гг. для недоношенных детей применялась оксигенация (высокодозовая кислородная терапия). Биологические основания и правдоподобный механизм были вполне понятны, но никто не мог предвидеть последствий – ретролентальной фиброплазии (retrolental fibroplasia; разрастание соединительной ткани под хрусталиком), приводящей к слепоте [82, 87]. Процедура ослепила порядка 10000 детей. Доказательства причинности были получены с трудом, поскольку исходно предполагалось неонатальное происхождение дефекта и др. нюансы. Основной вклад, помимо когортного исследования, внес контрафактический подход, заключающийся в отмене воздействия. Последнее привело к резкому снижению данной ятрогенной эпидемии [87].

В экспрессивной датской монографии главы (с 2018 г. – “экс”) Кокрейновского общества (Cochrane Collaboration Board) Скандинавии Питера Гетше (Gotzsche P.C., 2013; перевод от 2016 г.) [88] приведен пример по сути контрафактического исхода, заключающегося в снижении в 1970-х годах смертности астматиков после отмены назначенных им препаратов-ингаляторов. Эти препараты, содержащие тербуталин, назначались именно от астмы. Вместе со слухами о вреде препаратов десятикратно упали их продажи, а затем – и уровень ятрогенной смертности.

Про подход, основанный на наблюдении эффекта после предотвращения воздействия (“prevention”), который предложили пионеры руководящих принципов/критериев/постулатов причинности в эпидемиологии и медицине 19 в. – 1950–1960 гг. (C. Bernard, E.L. Wynder, A.M. Lilienfeld и A.B. Hill) говорилось выше. Вслед за Сообщениями Главного врача США о последствиях курения от 1964 г. и 2004 г. [50, 62] во многих пособиях и публикациях (например, [1, 26, 30, 53, 58, 80–85, 89–91]) распространенной иллюстрацией стал отказ от курения с последующей фиксацией снижения частоты заболеваний.

В работе [19] приведены источники 1970-х – начала 2000-х годов, в которых применялся соответствующий подход в эпидемиологии, основанный на наблюдении эффекта (атрибутивной фракции для заболеваемости/смертности) после сокращения уровня экспозиции неблагоприятным фактором вплоть до нуля, при *ceteris paribus* (“прочих равных условиях”; лат). Есть познавательные примеры и в пособии [82] (например, ятрогенная эпидемия синдрома эозинофилии-миалгии в 1989 г. в США, которая оказалась связанной с употреблением препаратов L-триптофана).

Заметим, однако, что термин “counterfactual” (“контрафактический”) в раннее время эпидемиологами не использовался. Ряд авторов и организаций не используют его и сейчас, причем пестрота заменяющей терминологии впечатляет:

- **“Natural experiment”.** Спонтанная отмена или изменение уровня воздействия внешнего фактора на людей. Сообщение Главного врача США о последствиях курения от 2004 г. [62]; USEPA-2005 [90] и пособие по эпидемиологии [81]. Начиная с Hill A.B., 1965 [1], здесь используется также термин “полуэксперимент” (**“semi-experimental”** [1]; **“semiexperiment”** [89]).
- **“Reversibility”**. Пособия по эпидемиологии [79, 84], методология оценки веса свидетельств причинности в экологии и токсикологии [92], а также известный обзор о причинности в эпидемиологии [93];
- **“Stop/recovery studies”**. ВОЗ; Международная программа по химической безопасности[19] [95, 96];
- **“Intervention”**. Susser M., 1986; 1991 (один из ведущих специалистов по критериям причинности в эпидемиологии, согласно [17] – автор первой в мире монографии на эту тему от 1973 г. [97]) [98, 99], Fox G.A., 1991 (пионер внедрения критериев причинности в экологию) [100] и др. публикации по экоэпидемиологии [101];

• **“Preventive action”**. Susser M., 1991 [98];

• **“Preventive intervention”** [102];

• **“Prevention”**. Названные выше пионеры контрафактического подхода для инфекционных и хронических заболеваний соответственно: Huebner R.J., 1957 [48]; Lilienfeld A.M., 1957 [49]. А также обзор [103];

• **“Manipulation”.** USEPA-2006 [35] и др. источники по экоэпидемиологии [104] и эпидемиологии [81]. В [17] называется как синоним “counterfactual”;

• **“Essentiality of Key Events”**, т.е. существенная значимость ключевых событий. Этот критерий, соответствующий “Эксперименту” Хилла [1], включен в методологию оценки веса свидетельств о причинности воздействия химических факторов (“Is the sequence the events reversible if dosing is stopped or a key event is prevented?”) [105]);

• **“Cessation of exposure”**, т.е. снижение риска патологии при прекращении воздействия. Популярное пособие по эпидемиологии [82];

• **“Terminating exposure”**. В том же пособии [82];

• **“Исчезновение эффекта при прекращении экспозиции”**. Пособие по эпидемиологии Власов В.В., 2006 [9], в котором критерии причинности даны по [82];

• **“Доказательство “от противного””**. Пособие по эпидемиологии Покровский В.И. и др., 2007 [8];

• **“Обратимость (эффективность мер вмешательства)”**. Пособие Первого МГМУ им. И.М. Сеченова под авторством Семеновых Г.К. и др., 2011 [10];

• **“Обратимость. При ослаблении воздействия заболеваемость снижается”**. Перевод пособия по доказательной медицине Флетчер Р. и др., 1998 [106]. В имеющемся у нас оригинале четвертого издания (Fletcher R.H. et al., 2005 [107]) – “Reversibility”.

Приведенная “дурная бесконечность” из более чем десятка разных наименований одного и того же вряд ли способствует пониманию, причем термины “Reversibility” (“Обратимость”) и “Stop/recovery studies” все же сомнительны. Поскольку остановить путем вмешательства или манипуляции (элиминирование, ингибирование, блокирование, нокаутирование) можно многое. А вот потом “запустить” вновь – далеко не всегда даже в лабораторном эксперименте.

Кроме того, если причина приводит к необратимым эффектам, впоследствии вызывающим заболевание независимо от того, продолжается ли воздействие или нет, то обратимость, понятно, не может быть условием причинности [32, 35, 79, 82, 84].

Характерно также некоторое различие смыслов для одного и того же термина “Обратимость” в двух пособиях – отечественном [10] и переводном [106] (последние строки списка).

В связи с этим представляется более правильным использование унифицированного названия “counterfactual approach” (“контрафактический подход”).

Применение термина “counterfactual” в эпидемиологической литературе встретилось нам отрывочно в 1980-х годах [14] и, уже систематически – в самом конце 1990-х – начале 2000 годов [15–19]. Затем подобные исследования стали публиковаться постоянно, вплоть до последних лет [28, 59, 60, 62, 63, 108, 109] (и др.).

Значительный вклад в контрафактический подход для этиологических исследований в эпидемиологии внесла работа Maldonado G., Greenland S., 2002 [18]. Вслед за Хиллом, который, как уже отмечалось, предложив принцип подобного подхода, называл его “самой сильной поддержкой гипотезы причинности” [1], в исследовании [18] находят ряд моментов, поддерживающих это положение. Излагая материал своими словами, можно назвать два пункта. Во-первых, контрафактический подход предусматривает регистрацию только исчезновения эффекта, не заморачиваясь над вычленением “значимо – незначимо” при прямом определении его увеличения. Во-вторых, подобная методология приводит к более точным понятиям (definitions) о регистрируемом эффекте, о присутствии вмешивающегося фактора в принципе (confounding), конкретно о его типе (confounder) и о точных критериях оценки модификации эффекта [18].

“Контрафактический контраст” и “контрафактический идеал” в эпидемиологии

Теоретически это синонимы, хотя на практике “идеал” остается идеалом, а вот “контраст” претерпевает замещение в соответствии, так сказать, с прозой жизни.

Термин “counterfactual contrast” (“контрафактический контраст”) [17, 81, 91, 109] по смыслу аналогичен понятию “causal contrast” (“причинный контраст”) [18, 91, 109]. Так, в [18] указывается: “Причинный контраст требует двух сторон (quantities), по крайней мере одна из которых должна быть контрафактической и, потому, ненаблюдаемой”. Равным образом, в презентации из университета в Монреале [109] обе конструкции используются как синонимы и даже вместе (“Ideal causal contrast”), со ссылкой, однако, на [18], где слова “ideal” нет.

Термин “counterfactual ideal” впервые встретился нам, вкупе с “counterfactual contrast”, в “Modern Epidemiology” (третье издание) Rothman K.J. et al., 2008 [91]. Из иного пособия по эпидемиологии от 2014 г. [85] следует то же самое – что указанный термин введен K.J. Rothman и соавто-

рами. Первые два издания “Modern Epidemiology” (1986 г. [110] и 1998 г. [111]) нам недоступны, так что узнать, когда K.J. Rothman и соавторы ввели указанный термин, не удается. В третьем издании [91] имеется ряд ссылок на тему “контрафактического контраста”, с 1987 г. по 2002 г., но относительно “идеала” таких данных в пособии [91] нет.

Смысл “Counterfactual ideal” (“контрафактического идеала”) [60, 79, 83, 85, 91, 109] мы уже кратко рассматривали ранее [1], но без подобного названия.

Контрафактический идеал – это теоретический сценарий, когда индивидуум или группа людей, подвергавшихся воздействию, сравниваются с тем же самым индивидуумом или с той же самой группой, но без воздействия. Причем *в то же самое время* [18, 79, 83, 85, 109][20].

Поскольку подобный сценарий на деле невозможен, то, как указано в Maldonado G., Greenland S., 2002 [18], используется подход по замене идеального “контрафактического контраста” на реально возможные группы сравнения, т.е. *контроли* (“The control group is acting as a counterfactual contrast” [81]). “Замещение” (“Substitution step”) [18]. “Пытаемся добраться настолько близко, насколько это возможно, к достижению контрафактического идеала” [79].

Валидность подобной замещающей стадии (т.е. приближения к идеальному контролю) определяет валидность оценки эффекта [18]. А получение абсолютного знания о причинности для медико-биологических дисциплин невозможно в каком угодно эксперименте, повторим это вслед за Юмом [65] и Хиллом [1].

В конце программной статьи от 1965 г. [1] Хилл высказал свое кредо для практики и этики, которое стало как бы манифестом для многих западных авторов. В пособиях [81, 82, 85, 112–114], энциклопедиях [115] и концептуальных работах [20, 33, 100, 116, 117] приводится прямо цитата из [1]. Уместно и здесь воспроизвести данное кредо Хилла в нашем переводе, поскольку нигде в отечественной литературе оно не было нами обнаружено. Итак [1]:

“Вся научная работа является неполной, будь то наблюдательные или экспериментальные исследования. Вся научная работа может быть разрушена или изменена путем продвижения знания. [Но] это не дает нам свободы игнорировать уже имеющиеся данные или откладывать действие, которое, по-видимому, требуется в данный момент”[21].

“Контрафактический” – на практике означает и синоним контроля или группы сравнения, и методический подход по устранению воздействия

Относительно неформальной синомимичности слова “контрафактический” понятию контроля или группы сравнения сказано в тематической статье, входящей в энциклопедию по статистике (определение “informal” – оттуда) [59][22]. Таким образом, все мы, кто вышел из экспериментальной биологии и медицины, использовали нечто контрафактическое, хотя и не зная этого слова. Более того, часто использовали и “контрафактический эксперимент” (см. ниже), также не зная подобного названия.

Но на практике “контрафактический” имеет два значения:

• контроль, группа сравнения (попытка приближения к “контрафактическому идеалу”). Описательные и экспериментальные дисциплины;

• методический подход (дизайн) по устранению воздействия с последующим наблюдением за эффектом. В основном описательные дисциплины.

Этот дуализм не слишком разъяснен (два таких пункта рядом нам не встретились ни в одном из источников).

Термин “Контрафактический эксперимент” для критерия Хилла и понятия с определением “контрафактический”

Термин “Контрафактический эксперимент” был введен нами независимо, в Сообщении 2 [3]. Позднее во всей массе источников обнаружилось всего четыре прототипа; они не совпадают и, вероятно, случайны:

• Пособие по эпидемиологии от 2014 г. [85] – однократно “counterfactual experience” (контрафактическое испытание; опыт).

• Другое пособие по эпидемиологии от 2014 г. [83] – однократно “counterfactual thought experiments” (контрафактически замысленный эксперимент).

• Пособие по эпидемиологии от 2016 г. [81] – однократно “counterfactual study” (контрафактическое исследование).

• Работа Becker R.A. et al., 2017 [94] в рамках Международной программы по химической безопасности (ВОЗ; см. прим. 19) – однократно “counterfactual experiments test” (тест на контрафактические эксперименты).

В нашем случае смысл термина “Контрафактический эксперимент” основывается на совмещении двух понятий: критерия Хилла “Эксперимент” рассмотренного контрафактического дизайна [1], и самой концепции “контрафактический” (“counterfactual”), которая применяется широко.

Контрафактическая терминология и соответствующие приложения в зарубежной эпидемиологии и медицине отражены достаточно широко, от теории до практики. Ниже в русскоязычном алфавитном порядке приведен целый словарь сочетаний на основе определения “counterfactual”, т.е. “контрафактический(ая; ое; ие)”, встретившихся нам в имеющихся источниках (понятно, что в англоязычных; почти все – по эпидемиологии):

- Анализ (analysis) [118]
- Аппроксимация (approximation) [53]
- Аргумент (argument) [53, 63, 83]
- Аргументация (reasoning) [81]
- Атрибутивность (attribution; causal attribution) [19]
- Воздействие (exposure) [83, 91]
- Вопрос (question) [53]
- Данные (data) [81, 91]
- Идеал (ideal) [60, 79, 83, 85, 91, 109]
- Интерпретация (interpretation) [91]
- Испытание (experience) [85]
- Исследование (study) [81]
- Исход (outcome) [53, 83, 91, 119]
- Количество (quantity) [91]
- Компонент [причины] (component) [53]
- Контраст (contrast) [17, 81, 91, 109]
- Концепция [причинности] (conception) [24, 83, 91, 108]
- Логика (logic) [81, 120]
- Мера, предел (measure) [91]
- Местопребывания (residence) [83]
- Метод (method) [28]
- Мнение (thinking) [53]
- Модель (model) [28, 53, 83, 85, 91, 108, 121]
- Обнаруженные данные (finding) [81]
- Образец (pattern) [83, 91]
- Обусловленность (conditional) [59]
- Объяснение (reasoning) [59]
- Определение (definition) [61, 62, 80, 83, 91]
- Оценка (account) [114]
- Парадигма (paradigm) [83]
- Перспектива (perspective) [53]
- Подход (approach) [19, 33, 81, 108, 121–123]
- Понятие (notion of causation) [80]
- Популяция (population) [119]
- Пример (instance) [124]
- Причина/причинность (cause/causation/causality) [2, 33, 53, 63, 108, 122]
- Различие (difference) [53]
- Рамки (frame) [101]
- Распределение (distribution) [19]
- Распределение воздействия [в популяции] (distribution of exposure [16] или exposure distribution [19])
- Риск (risk) [79, 83, 91, 119]
- Свидетельства, доказательства (evidence) [92, 94]
- Ситуация (situation) [83]
- Состояние (state) [17, 62, 80, 83, 123]
- Способность (capacity) [83]
- Сравнение (comparison) [81, 83]
- Субъект (subject) [101]
- Сценарий (scenario) [19]
- Теория (theory) [17]
- Теория причинности (theory of causation) [18, 118]
- Требование (claim) [114, 123]
- Условия (condition) [53, 80, 81, 83, 91]
- Формулировка (formulation) [123];
- Частота (rate) [83, 91]
- Эксперимент (‘thought experiments’) [83]
- Экспериментальный тест (‘experiments test’) [94]
- Элемент (element) [121]
- Эффект (effect) [53, 91].

Ни много ни мало, как 59 сочетаний с определением “counterfactual”, и это, очевидно, не все. Такое наше изыскание не должно представляться странным и вызывать ассоциацию с подсчетно-лингвистическими исследованиями текстов классиков марксизма-ленинизма в прежнюю эпоху. Цель вполне разумна: из нашей выборки следует, что указанное краткое и емкое определение распространено широко; оно применяется в очень многих эпидемиологических подходах и рассуждениях. Действительно, получается целый альтернативный мир, как у Льюиса в 1973 г. [13, 64]. Отсюда следует целесообразность использования данного термина как для унификации, так и для отхода в медико-биологических источниках от перечисленных выше “кустарных” и многословных замен в сторону единой однословной терминологии. Это касается не только отечественных, но, как можно было видеть, и некоторых зарубежных авторов, и даже организаций.

Неабсолютность контрафактического эксперимента

Выше уже говорилось, что если последствия зашли достаточно далеко и уже необратимы, то устранение причины может не дать эффекта [32, 35, 79, 82, 84]. Как сказано в [79], “для тех, кто пострадал, обратимость [эффекта] зависит от того, насколько необратимыми являются последствия. Для тех, кто еще не затронут, обратимость зависит от того, насколько важна причина относи-

тельно других причин". Иными словами вопрос заключается в степени компонентности и множественности причины (см. в [1]).

В пособии по причинности в экоэпидемиологии [63] приведен пример одинаковой токсичности для рыбы двух химических соединений, попавших в водоем. Устранение одного из них не снизит гибель рыбы, поскольку останется другое (причинная overdetermination).

Контрафактические эксперименты должны учитывать, что многие патологии являются результатом мультифакториальной причинности. Поэтому прекращение какого-то воздействия не всегда может отменить или замедлить прогрессирование заболевания. Иногда множественные факторы риска, включая диету, физические упражнения, курение, химические агенты и генетическую предрасположенность, способствуют индукции и прогрессу патологии. Комбинация этих факторов может завершаться заболеванием, но экспериментальные манипуляции только с одним из них способны как привести, так и не привести к снижению эффекта [32].

Несмотря на все названные ограничения, следует напомнить спектр определений причинности в эпидемиологии, разобранный в [1]. Наиболее приемлемым считается вероятностное определение причинности (по частоте эффекта) в сочетании с контрафактическим подходом (condition) [122].

КОНТРАФАКТИЧЕСКИЙ ПОДХОД И КОНТРАФАКТИЧЕСКИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ В РАДИАЦИОННЫХ ДИСЦИПЛИНАХ

Для экспериментальных дисциплин радиационного профиля (радиобиология, радиационная генетика и т.д.) контрафактический подход, как можно было видеть, обычно предусмотрен априори – в виде обязательного формирования контрольной группы. Что же касается контрафактического эксперимента, когда устраняется воздействие радиационного фактора с последующим наблюдением за эффектом, то это, скорее, область радиационной экологии, радиационной гигиены и радиационной эпидемиологии, но не лабораторных исследований (нам не удалось вспомнить для радиобиологии ни одного такого примера). Ниже представлен ряд ситуаций, входящих в сферу радиационной эпидемиологии, которые в той или иной степени можно отнести к контрафактическому подходу и, порой, даже к эксперименту в его как бы "природной" форме (полуэксперимент – semi-experiment Хилла [1, 89]). Большинство примеров связаны с облучением детей.

Остановка работы американских АЭС – якобы снижение детской смертности от злокачественных новообразований поблизости

Данный пример, правда, сомнительный, с якобы эффектом от остановки АЭС в США, уже рассматривался нами в Сообщении 1 [1]. Это пример из радиационной эпидемиологии (или радиационной гигиены), подпадающий под понятие Хилла "Природный эксперимент", хотя и не совсем: прекращение работы АЭС пока не является "природным событием".

Группа авторов (J.J. Mangano, J.M. Gould и другие) из некоммерческой организации "Radiation and Public Health Project" (Нью-Йорк) опубликовали несколько работ, в которых приводятся данные о снижении уровня детской смертности, в том числе смертности от раков [125] и лейкозов [126], неподалеку от американских АЭС после остановки их работы (а во время работы АЭС, согласно J.J. Mangano и сотрудникам, перечисленные показатели были повышены по сравнению с регионами без АЭС [125, 126]). И хотя данные указанных авторов подвергались критике ("мусорные" – "junk" – работы [127]), никак не подтверждаясь другими эпидемиологическими исследованиями (см., скажем, документ [128]), тем не менее важен сам факт использования в радиационной эпидемиологии контрафактического подхода/эксперимента[23].

Уменьшение доз при рентгеноскопии in utero – снижение риска последующих детских раков и лейкозов

Эффектам пренатального медицинского облучения посвящен ряд масштабных исследований "случай–контроль", среди которых главными являются Оксфордское (The Oxford Survey of Childhood Cancers; 14491 [31, 130], по другим источникам – 15276 [83] пар "случай–контроль"; рождение с середины 1950-х годов до 1981 г.; Англия), затем выполненное в США (734243 детей рождения в 1947–1954 гг.), так называемое "Коннектикутское" (32000 близнецов; рождение в 1930–1969 гг.) и другие исследования.

НКДАР в 1972–2008 гг. в восьми документах уделил внимание этим работам [31, 131–137][24], есть специальное сообщение МКРЗ на тему облучения *in utero* (ICRP-90; 2003 г. [139]), рассматривается вопрос и в BEIR-VII (2006) [130], равно как в основополагающих публикациях [140–149] (и др.), в последних пособиях по эпидемиологии [83] и в прочих источниках. Работ, результаты которых все дополнялись и корректировались от десятилетия к десятилетию, достаточно много: в источниках [135, 139, 144, 147] перечислено порядка десятка исследований из разных стран, которые можно дополнить публикациями последних лет по ПО "Маяк" [150, 151]. Это в основном работы

дизайна “случай–контроль”, но имелся ряд и когортных исследований (восемь перечислены в ICRP-90 [139]), главное из которых связано с пострадавшими при атомных бомбардировках (см. в [31, 132–136, 139, 141, 145–149]), но есть и другие относительно масштабные группы, например британская когорта Эдинбург/Лондон, на которой прослеживали эффекты для 40 000 облученных *in utero* детей [152].

Мы не будем останавливаться на деталях, оценки и риски варьировали от десятилетия к десятилетию в разных работах, которых, как сказано, много (см., например, [147]). Укажем лишь окончательные вехи:

• Средние дозы при рентгеноскопии беременных, равные 6.1 мГр [144, 145], 10 мГр [83, 135–137, 147, 148] или 10–20 мГр [136, 137] на абдоминальную часть, приводили к увеличению частоты смертности от раков и лейкозов у детей приблизительно в 1.4 раза [31, 83, 130, 131, 134–136, 142–144, 147, 148] (по смертности к возрасту в 10 лет [133, 147, 148] или до 14–15 лет [31, 130, 133, 135, 136, 148, 149]). По данным 1997 г. [147, 148] абсолютный риск имел величину 6% на 1 Гр, хотя точное значение получить затруднительно; избыточный RR на 1 Гр (ERR на 1 Гр) составил 40 и для раков, и для лейкозов. При переоценке, в 2003 г. [149], были получены значения 8 и 50% соответственно.

• Такая неспецифичность (одинаковые риски) для различных раков вкупе с лейкозами (а разные новообразование индуцируются при различных уровнях доз [31, 130–132, 134, 135, 137, 138]) вызывала критику выводов о радиационной атрибутивности эффектов [31, 130, 139, 147, 148]. Хотя в более поздних работах, для группы детей с ПО “Маяк”, некоторая тенденция к учащению была выявлена только для лейкозов, но не для раков [150, 151].

• Наблюдение за близнецами заставило отказаться от предположения об обратной причинности (см. в [4]) и влиянии конфаундеров, поскольку в таких случаях рентгеноскопия проводилась нередко планово (чтобы идентифицировать расположение плодов), а не по признакам патологий у беременных (возможно отражающихся на будущем здоровье потомства) [134, 135, 139, 145–148]. Частота рентгеноскопий для близнецов составляла до 55%, в то время как для одноплодных беременностей – только 10% [132, 145, 147, 148] (основное исследование – Mole R.H., 1990 [145]).

• Однако RR для близнецов был практически одинаков (иногда даже ниже) по сравнению с одноплодными исходами (несмотря на разницу в уровнях радиационного воздействия), что вновь приводило к критике выводов о лучевой атрибутивности [31, 132, 134, 139, 141, 147, 148].

• С другой стороны, смертность от злокачественных новообразований оказалась связанной с дозой. Хотя и не на всех стадиях Оксфордского исследования были получены четкие зависимости последствий от числа рентгеноскопических процедур (точнее, снимков – films) [145, 153], тем не менее, начиная с работы Stewart A., Kneale G.W., 1970 [140], и затем в публикациях J.F. Bithell (в том числе и соавт.) от 1975–1993 гг. [141, 143, 144] и пр., приведены соответствующие графики; основной из них репродуцирован в обзорах [147, 148] и в ICRP-90 [139] (рис. 1). Можно добавить подобную же зависимость для выхода лейкозов от дозы облучения *in utero* у потомства работниц ПО “Маяк” (рис. 2; по инциденсам). Последние графики построены нами по данным из работы Schuz J. et al., 2017 [151]. Хотя в исходных исследованиях либо нет однозначного вывода об эффекте на ПО “Маяк” [150], либо он сделан с оговорками о малом числе случаев [151], на наш взгляд, тенденция для лейкозов очевидна. Причем и по частоте смертности тоже: если не брать в расчет наивысшую дозовую группу (средняя доза порядка 200 мГр) из [151], то для оставшихся четырех групп по нашим расчетам корреляция Пирсона статистически значима: $r = 0.953$; $p = 0.047$.

• Некоторая нестабильность данных для дозовой кривой [141, 143–145] и вариации риска в различных исследованиях [139, 145, 147, 148] (в частности и от региона [140]) объясняются, возможно, резко различной чувствительностью зародыша и плода к облучению в зависимости от триместра беременности. Так, в Оксфордском исследовании были показаны RR для первого, второго и третьего триместров, равные соответственно 2.69; 0.91 и 1.0 [145]. В публикации [142] ERR на 1 мГр был оценен как 0.28 для первого триместра и 0.03 для третьего. Но частота рентгеноскопий для Оксфордского исследования распределялась обратным образом: 3.5, 5.2 и 91.3% для первого–третьего указанного периода [139, 153]. Вполне возможно, что в различных работах структура облучения по триместрам могла варьировать, а конечные данные представлялись для группы в целом.

• Все исследования, в которых были продемонстрированы канцерогенные последствия пренатального облучения, имели дизайн “случай–контроль”, хотя возможность смещения воспоминания (recall bias; при опросах матерей о частоте рентгеноскопий во время их беременностей когда-то) и устранялась получением информации из медицинских карт [139, 145]. Когортные исследования (основное – облученные при атомных бомбардировках в Японии и названная выше английская когорта) [31, 83, 130, 132, 134–137, 139, 141, 145–149], равно как опыты на животных [133, 139, 146, 148], не подтверждали риски столь малых доз облучения *in utero*. Но статистическая мощ-

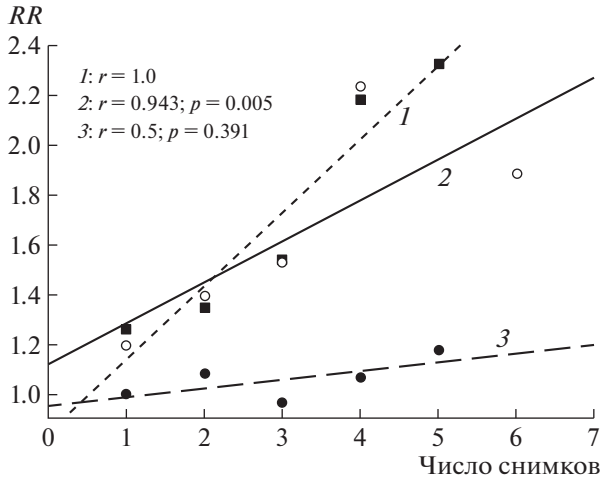

Рис. 1. Зависимость "доза–эффект" для частоты злокачественных новообразований в Оксфордском исследовании облученных *in utero*. Построено по данным для средних значений из оригинальных публикаций: *1* (квадраты) – Bithell J.F., Stewart A.M., 1975 (1953–1967 гг.) [141]; *2* (светлые кружки) – Bithell J.F., 1989; 1993 (1953–1972 гг.) [143, 144] (оцифровка (здесь и далее – GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) графика, воспроизведенного в [139, 147]; *3* (темные кружки) – Mole R.H., 1990 (1940–1976 гг.) [145]. По оси абсцисс – доза облучения по числу процедур-снимков ("films"); по оси ординат – RR раков и лейкозов. Корреляции рассчитаны по тесту Спирмена (здесь и далее: расчеты и графики – Statistica, ver. 10).

Fig. 1. The dose–effect relationship for the frequency of malignant tumors in the Oxford study of child irradiated *in utero*. It is plotted according to the data for the mean values from the original publications: *1* (squares) – Bithell J.F., Stewart A.M., 1975 (1953–1967) [141]; *2* (light circles) – Bithell J.F., 1989; 1993 (1953–1972) [143, 144] (digitization (hereinafter, GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) of the graph reproduced in [139, 147]; *3* (dark circles) – Mole R.H., 1990 (1940–1976) [145]. On the abscissa axis – the dose of radiation according to the number of image procedures ("films"); on the ordinate axis – RR for cancers and leukemia. Correlations are calculated according to the Spearman test (hereinafter: calculations and graphs – Statistica, ver. 10).

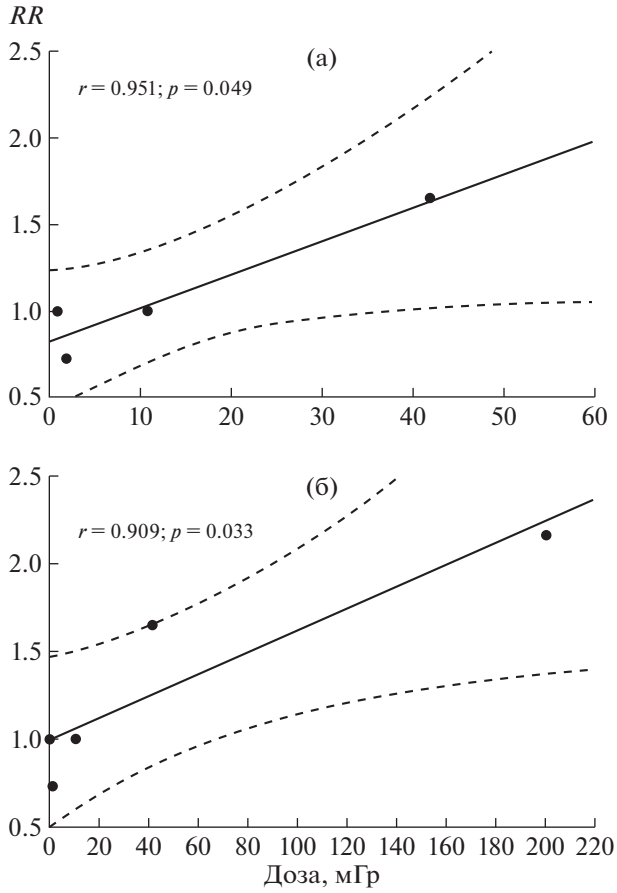

Рис. 2. Зависимость "доза–эффект" для частоты лейкозов у облученных *in utero* детей работниц ПО "Маяк" (1948–2009 гг.). Построено по данным для средних значений из Schuz J. et al., 2017 [151]. На графиках приведены параметры линейных корреляций по Пирсону; пунктир – зоны 95%-ных доверительных интервалов; *а* – диапазон без группы с максимальной дозой; *б* – весь дозовый диапазон.

Fig. 2. The dose–effect relationship for the incidence of leukemia in children of Mayak Production Association workers; children exposed *in utero* (1948–2009). Based on the data for mean values from Schuz J. et al., 2017 [151]. The graphs show the parameters of linear correlations according to Pearson; dotted line – zones of 95% confidence intervals; *a* – range without a group with a maximum dose; *b* – the entire dose range.

ность когортных исследований была мала (мало случаев) [132, 135–137, 139, 146].

• Хотя МКРЗ (ICRP-90; 2003 г. [139]) выразила сомнения в лучевой атрибутивности эффектов Оксфордского исследования ("биологические и статистические неопределенности"), а в недавнее время такие же сомнения были и в документах НКДАР (НКДАР-2012; издан в 2015 г. [154]), тем не менее данные эффекты, скорее всего, реальны [130, 147–151], и это канцерогенные последствия наименьших доз из известных ныне [155]. Поскольку работ было достаточно много, а связь, на наш взгляд, правдоподобна: зародыш и плод отличаются высокой чувствительностью к неблагоприятным воздействиям, включая радиацию [133, 139, 155–157]. Правдоподобна также названная резко различная радиочувствительность по триместрам [142, 145].

• Абсолютный риск, однако, мал (в связи с низкой фоновой частотой раков и лейкозов у детей [157]). Согласно прежним оценкам BEIR, воспроизведенным в НКДАР-1986 [133] (для RR раков и лейкозов, равного 1.5), в расчете на дозу 10 мГр (в [133] представлено на 1 Гр), избыточное число смертей от солидных раков к возрасту 10 лет составит 28, а от лейкозов к 12 годам – 25 (в сумме 53) *на один миллион* облученных *in utero* детей в год. Таблица с оценками избыточного абсо-

лютного риска (EAR) на 100 индивидуумов, облученных в дозе 1 Гр *in utero*, составленная в [149] по разным данным (1970–2003), в пересчете на 10 мГр демонстрирует положительные оценки рисков от 0.003% до 0.13% к 9–14 годам (см. также в [146]).

• Можно провести свой расчет абсолютного риска, взяв за основу значение 1.4 для RR и фоновые величины частоты детских раков (2003 г.) и лейкозов (1994–1998 гг.) соответственно в 16.1 и 2.8 на 100000 детей в год (США; документ Массачусетского университета от 2003 г. [157]). В таком случае абсолютный риск облучения *in utero* в дозе 10 мГр составит: дополнительные 64 рака и 11 лейкозов на один миллион облученных *in utero* детей в год; в сумме 73 новообразования (или прирост в 0.007% в год; причем это инциденсы, а не смерти). Отметим, что, согласно [131, 147], доза в 10 мГр при рентгеноскопии беременных использовалась только до 1954 г., а с 1960-х годов она была снижена до 2 мГр, хотя в настоящее время, похоже, ситуация менее определенная в плане снижения[25].

Наши слова о скорее всего реальной лучевой атрибутивности канцерогенных эффектов при облучении *in utero* даже в дозах 6–10–20 мГр не вопрос веры[26]. Помимо явных тенденций к зависимости от дозы, представленных на рис. 1 и 2 (пятый критерий Хилла [1]), именно контрафактический подход или как бы “природный эксперимент” дает весомое подтверждение эффектам *in utero*. Параллельно с сокращением оцененной дозы при рентгеноскопии беременных в тот или иной временной период отмечалось и сокращение RR раков и лейкозов [141–143, 145, 159].

Эти данные рассматриваются в обзорах [146–149]. Так, в [147] для Оксфордского исследования приведена кривая зависимости RR лейкозов и раков от временного периода, которая построена по значениям из Mole R.H., 1990 [145]. Там же, в [147], имеется другой график – временной зависимости оцененных доз за одну процедуру (точнее, как сказано, снимка – film) при рентгеноскопии беременных в различные промежутки времени между 1943 и 1965 г. Реконструкция доз выполнена в разных источниках, основным из которых является, по всей видимости, НКДАР-1972 [131]. Путем оцифровки и комбинирования данных первого графика из [147], вкупе с первичными значениями доз из [131], нами была построена контрафактическая зависимость, представленная на рис. 3.

Из данных, отображенных на рис. 3, следует отчетливое контрафактическое подтверждение лучевой атрибутивности эффекта. Как говаривал Хилл, “выявлена самая сильная поддержка гипотезы причинности” [1] (см. прим. 5). Следует отметить, что после 1965 г., до 1975 г., согласно [145, 147], наблюдалось слабое увеличение RR (на нашем графике не представлено, так как неизвестны дозы на этот период). Данное увеличение относят к случайному [147, 148], поскольку иная оценка для 1968–1976 гг. дала значение RR = 1.28 [160]. То есть контрафактический феномен, вероятно, продолжился[27].

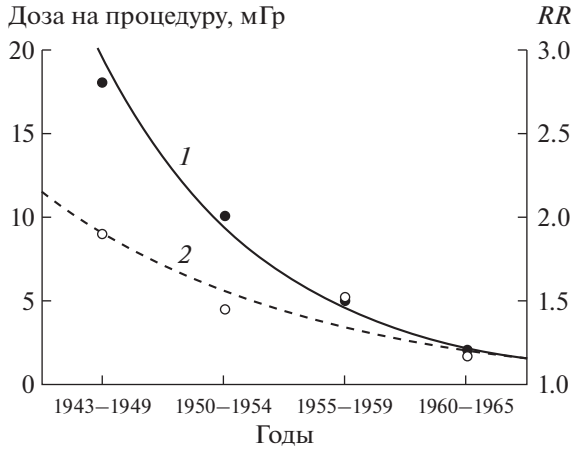

Рис. 3. Контрафактическая зависимость между дозой облучения *in utero* (*1*) [131] и RR злокачественных новообразований у детей (*2*) [147] в различные временные периоды. Кривая *2* построена на основе оцифровки значений с графика из [147] (figure 3), представляющих собой средние величины RR, взятые в [147] из работы [145] (также была доступна). RR для отдельных годов из оригиналов [145, 147] объединены нами (взяты средние) в соответствии с временными периодами, для которых в НКДАР-1972 [131] представлены данные по дозам рентгеноскопии беременных. На графике отображены экспоненциальные зависимости, наиболее оптимальные при выборе описательных функций (программа IBM SPSS, ver. 20).

Fig. 3. Counterfactual relationship between the *in utero* dose (*1*) [131] and RR of malignant neoplasms in children (*2*) [147] at different time periods. Curve *2* is plotted based on the digitization of values from the graph from [147] (figure 3), which are the mean RR values taken in [147] from [145] (also was available). The RRs for individual years from the originals [145, 147] were combined by us (means ones) in accordance with time periods for which data on pregnant fluoroscopy doses are presented in UNSCEAR-1972 [131]. The graph shows the exponential dependencies that are most optimal when choosing descriptive functions (IBM SPSS, ver. 20).

Последствия терапевтического облучения детей при нераковых патологиях: все в прошлом

В нашей предыдущей публикации, посвященной критерию “Биологическое правдоподобие” [7], был приведен ряд примеров из прошлого, отражающих хроно-изменения научных понятий о биологическом правдоподобии действия радиации, точнее, о ее “безопасности”. Среди прочего назывались обогащенные радием “полезные для здоровья” питьевая вода, шоколадки, зубная паста и линейка парфюма. А также – книжки со светящимися буквами и американская детская игра

типа “Собери себе атомную электростанцию, дружок” с приложением четырех видов урановых руд, равно как ^{210}Pb, ^{106}Ru, ^{65}Zn и ^{210}Po. Все примеры – из 1920–1950-х годов. Представленная ниже информация может послужить иллюстрацией и к эволюции понятий о биологическом правдоподобии, и к контрафактическому подходу. Последний выражается просто: “Было то, а потому и это, а теперь – нет того, а потому и этого”.

Речь идет о радиотерапии в детском возрасте множества не только не раковых, но даже не представляющихся опасными отклонений и патологий, также в 1920–1950-х годах. Под влиянием весьма массивных доз облучения все эти отклонения и патологии, судя по отзывам тех лет, успешно излечивались, несмотря, порой, на признаки у маленьких детей даже лучевого синдрома (см. далее). А отдаленные последствия этой терапии стали ясны спустя десятки лет.

Ниже в алфавитном порядке перечислены патологии, которые минимум у тысяч [161–163] – десятка с лишним тысяч [164–166] детей из разных стран мира лечили порой дозами в единицы – более чем десяток [167, 168] грей облучения:

- Аденоиды [162, 167, 169]
- Волос потеря [167]
- Воспаления разной локализации [167, 169]
- Гемангиома (доброкачественная опухоль) [130, 170]
- Глухота [167]
- Коклюш [168]
- Пневмония [168]
- Синусит [167]
- Стригущий лишай [130, 162, 164–167, 169, 170]
- Тимуса увеличение у новорожденных (это отклонение считалось опасным) [130, 161–163, 166, 167, 169, 170]
- Тонзиллит, миндалины [162, 166, 168–170]
- Угри и карбункулы [162, 169]
- Фарингит [162, 167, 169].

Из перечисленного только коклюш и пневмония представляются относительно серьезными патологиями.

Через десятки лет многие такие когорты стали как бы стандартным материалом для изучения канцерогенных эффектов облучения, преимущественно рака щитовидной железы [161–167, 169, 170], а также рака молочной железы, мозга, кожи и лейкозов [170].

Но полезно рассмотреть не отдаленные последствия, о которых доктора тогда не подозревали, а наблюдаемые ими непосредственно реакции облученных по не слишком серьезным поводам детей. В сборнике Л.А. Шпаро и соавт. от 1960 г., посвященном особенностям реакции детского организма на облучение [168], нами не было обнаружено данных о канцерогенных последствиях радиотерапии детей при нераковых патологиях. И это в 1960 г., в то время как первые сведения об учащении, скажем, рака щитовидной железы в когорте с облученным тимусом были опубликованы еще в 1950 г. [171] и развиты в 1955 г. [172].

Познавательно, как в 1960 г. оценивали “реакцию детского организма” на облучение, позволим себе обширную цитату (аутентично, так что стиль – оригинала) [168]:

“В отдельных работах, например С.В. Гречишкина (1950), даже указывается, что метод рентгенотерапии имеет широкие перспективы при лечении детей при тех или иных заболеваниях, так как он не дает осложнений. Однако автор для подтверждения своего мнения не приводит сколько-нибудь существенных доказательств.

М.В. Коблова (1943) проводила лечение рентгеновыми лучами 76 детей, больных пневмонией, в возрасте от 1 мес. до 8 лет. Доза 8–10% HED [Haut-Einheits-Dosis; кожно-эритемная доза], поле – размер патологического процесса с захватом здоровой ткани 1,5–2 см; проводилось лечение в 1–4 сеанса. Автор не останавливает свое внимание на каких-либо лучевых реакциях, хотя говорит о появляющейся при лечении лейкопении. О возможности лейкопении при рентгенотерапии говорит также Ричмонд (Richmond, 1953).

В 1940 г. И.М. Гинзбергом проведена рентгенотерапия 50 детей в возрасте от 6 мес. до 10 лет по поводу пневмонии; доза облучения 30–100 *р*, количество сеансов от 1–2 до 7–8; суммарная доза облучения 800–1000 *р*. В выводах автор отмечает, что дети раннего возраста хорошо переносят облучение, однако он отмечает, что в настоящее время нет еще достоверных данных о том, как меняется чувствительность организма к рентгеновым лучам в разные возрастные периоды.

Начиная с 1929 г. возросло число наблюдений за реакциями детей на рентгенотерапию по поводу пневмонии, коклюша, хронического тонзиллита, туберкулезного менингита и т.п. Все авторы указывают, что хотя дети и хорошо переносят рентгенотерапию, однако при этом имеется ряд признаков, свидетельствующих о наличии разнообразных проявлений на проникающие лучи. К числу этих проявлений авторы относят большое число субъективных и объективных показателей (тошноту, рвоту, головную боль, ухудшение общего самочувствия, утомляемость, сонливость и в то же время повышенную раздражительность, кратковременное падение сердечной деятельности, иногда повышение температуры и угнетение гемопоэза с появлением лейкопении, иногда резко выраженной и устойчивой)”. (Конец цитаты.)

Таким образом, признаки первичной реакции лучевого синдрома после радиотерапии, скажем, тонзиллита, коклюша и пневмонии (названных в

[168]), равно как, вероятно, угрей, аденоидов, глухоты и прочего по списку выше, в 1960 г. были отнесены к отчасти субъективным показателям. В последующие десятилетия, с отменой радиотерапии по подобным поводам, исчезли и все эти реакции.

Вторичные раки после радиотерапии – возможность снижения частоты за счет улучшения техники

Этот отдаленный эффект является одной из проблем при принятии решений о терапии пациентов со злокачественными новообразованиями [173, 174]. На основе регистров рака США (US Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) cancer registries) показано, что у 8% пациентов после радиотерапии развиваются вторичные раки, что соответствует пяти избыточным случаям на 1000 подвергавшихся облучению индивидуумов в период до 15 лет после воздействия. Вторичные раки составляют порядка 18% от числа этих патологий в указанных регистрах (2011) [175]; частота данных новообразований у подвергавшихся радиотерапии на 14% выше, чем в генеральной популяции США (1973–2000 гг.) [176] (цитировано по [175]). Более того, в США за недавние 30 лет наблюдалось удвоение частоты вторичных раков: с 9% в 1975–1979 гг. до 17–19% в 2005–2009 гг. [177].

Следующие факторы определяют риск этих последствий радиотерапии:

- Возраст на момент воздействия [173–175]
- Пол [174]
- Генетические детерминанты [173, 174]
- Тип органа и ткани, подвергавшихся воздействию, т.е. радиочувствительность мишени [173, 175]
- Доза и объем облученной ткани, что связано с технологией радиотерапии (“radiation technology” [173]; “radiation technique”; “radiotherapy type” [174]).
- Наличие сопутствующей химиотерапии [174]
- Образ жизни и факторы окружающей среды [174, 175]
- Скрининг на вторичные раки и вмешательство для предотвращения их развития (prevention by intervention) [174]
- Время после воздействия [174].

Данный эффект облучения вновь наиболее значим для детей по двум причинам.

Во-первых, для 25% типов злокачественных новообразований чувствительность детей к их радиогенной индукции выше, чем у взрослых [138]. Это, например, щитовидная [138, 166, 173] и молочная [138, 173] железы, желудок [173], мозг, кожа [138]. То же самое показано и для лейкозов [138]. И хотя такая закономерность не распространяется на все органы и ткани [138, 173]; может быть даже обратная зависимость от возраста (скажем, для рака легкого [138]), тем не менее во многих источниках [170, 173, 174], в том числе почти 60-летней давности [168], есть утверждения, что дети особенно чувствительны к канцерогенному эффекту радиации. Что и понятно, поскольку достаточно индукции канцерогенеза в “самом слабом” звене, т.е. в наиболее радиочувствительной на этот предмет ткани (скажем, в щитовидной железе [138, 164–166]), чтобы и весь организм мог считаться наиболее радиочувствительным.

Во-вторых, дети и молодые люди после радиотерапии априори должны иметь более длительный период жизни, и поэтому риск вторичных раков у них по определению выше [174].

Какие из перечисленных пунктов списка могут предусматривать контрафактический подход? Что можно устранить или хотя бы изменить?

По-видимому, главным будет не образ жизни, который ведет пациент после радиотерапии, не окружающая среда, и даже не скрининг с вмешательством, которые окажутся направленными на уже сформировавшиеся вторичные раки, пусть и на ранней стадии. Главными будут исходная доза на орган и затронутая попутно здоровая ткань, что определяется технологией.

Именно на данное звено направлены современные мероприятия по предотвращению вторичных раков [173–175] (“radiotherapy technique and technologies” [173]). Отмечается, что ранее использовалась модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT), которая в значительной степени затрагивает нормальные ткани [174, 175]. Но необходимы длительные исследования канцерогенных эффектов подобной технологии, которые пока невозможны (мал период времени). Другая техника радиотерапии – лучевая терапия с визуальным контролем по изображению (IGRT) также небезопасна для здоровых тканей (на них приходится 5–20% от суммарной дозы) [174].

В работе [175] отмечается, что с 1970-х годов техника радиотерапии усовершенствовалась. Однако для большинства затрагиваемых тканей к 2011 г. не было возможности выявить благоприятные тренды по частоте вторичных раков, поскольку для проявления эффекта требуется порядка 15 лет, а радиотерапия предусматривала устаревшую технику IMRT вплоть до 2003 г. [175]. Тем не менее очевидно, что более современная техника, использование которой дает меньший объем дозы и меньшее облучение здоровых тканей, по определению должна снизить частоту вторичных раков.

Профессиональные радиационные воздействия: снижению экспозиции может сопутствовать уменьшение смертности от злокачественных новообразований

Работники ядерной индустрии. В нашей публикации [7] было представлено развитие мировых норм радиационной безопасности (НРБ) по материалам из [178]. Допустимая доза уменьшилась на два порядка за менее чем 70 лет (с 1560 мЗв/год в 1925 г. до 10–20 мЗв/год в 1990-х годах). По логике параллельно должна снижаться и смертность от патологий, в той или иной степени связанных с воздействием лучевого фактора, но ситуация оказывается не столь простой.

По показателю стандартного индекса смертности (SMR), рассчитываемому сравнительно с генеральной популяцией с поправками на половозрастную структуру, работники ядерной индустрии во все периоды имели меньшую общую смертность, чем население, как на Западе [179–181] (и мн. др.), так, например, и на ПО "Маяк" [182]. Это связывают с "эффектом здорового работника" [9, 61, 183]. Казалось бы, с уменьшением допустимых нормативами доз облучения показатель относительной смертности должен был бы тоже улучшаться, но это не так. К примеру, для объединенной когорты работников ядерной индустрии Великобритании SMR в 1940-х – до середины 1950-х годов составлял 0.4–0.6 (т.е. сравнительно с генеральной популяцией смертность была ниже на 40–60%), но потом возрос до 0.7–0.8 и выше, оставаясь на этом уровне до последнего исследованного срока – 1996 г. [180]. Похожая тенденция наблюдалась и для ПО "Маяк" с середины 1970-х годов до 2010 г. [182].

То есть, несмотря на улучшение условий труда, технический прогресс и снижение НРБ в разы – на порядки [178], с формальной позиции работать в системе ядерной индустрии сравнительно с обычной занятостью становится *все менее безопасно*, поскольку относительная смертность от всех причин *все выше от десятилетия к десятилетию* (либо достигается плато). Конечно, данный момент связан с рядом возможных смещений и конфаундеров, например, с улучшением здравоохранения для всего населения с каждым десятилетием (что снижает "эффект здорового работника") и т.д. Тем не менее названная закономерность существует [179–182] (и др.), и для обыденного, а также обыденно-научного сознания, она представляется имеющей как бы каузальный смысл, который можно эффектно отобразить, скажем, в СМИ в рамках антиядерной компании.

Для работников ядерной индустрии величина SMR не только для общей смертности, но и от большинства конкретных заболеваний – ниже, чем для генеральной популяции (для которой индексы приняты за "1") [179–181] (и др.). Единственные *систематические* обратные исключения – это циркуляторные патологии (не всегда), равно как раки и лейкозы, хотя и преимущественно для контингента прежних десятилетий, когда годовые дозы облучения достигали существенных величин [178]. Не рассматривая здесь циркуляторные патологии, следует сказать, что для большинства злокачественных новообразований, как и для общей смертности, нам не удалось выявить тенденцию к снижению SMR от десятилетия к десятилетию, хотя анализ источников и не был пока глубоким (т.е. приведенные выводы – предварительны)[28].

Конечно, главным конфаундером в данном случае являются возраст работников и латентный период для раков (минимум от 5 [130] или от 8–10 [136] лет; в основном 10–30 лет [31, 184]) и лейкозов (минимум 2 года [130], но нередко развиваются и спустя десятилетия после облучения [185]). Понятно, что для начавших работать в 1940–1950-х годах эффекты должны были наиболее проявиться с 1960–1970-х годов. Тем не менее опять можно обратить внимание на формальный факт как бы "не снижения уровня канцерогенеза" относительно населения у работников ядерной индустрии в современный период сравнительно с прежними десятилетиями. И это, вновь, поле для ненаучной, но эффектной для обывателя конъюнктуры[29].

Таким образом, наша попытка связать контрафактической зависимостью ужесточение НРБ и эффекты на здоровье работников ядерной индустрии в целом оказалась не слишком успешной. За одним возможным исключением – хроно-снижением SMR для рака легкого в исследовании Loomis D.P., Wolf S.H., 1996 [184], которое охватывает работников ядерного центра в Окридже (США) с 1947 по 1974 г. (рис. 4).

Из рис. 4 следует четкая связь между десятичным логарифмом дозы (либо просто дозой) и SMR для рака легкого (коэффициент корреляции Спирмена абсолютен – 1,0, хотя данных и недостаточно), но это, конечно, только формальная иллюстрация. Дело в том, что работники ядерного центра в Окридже, помимо радиации (внешнее и внутреннее облучение за счет α-частиц), подвергались воздействию еще и бериллия, ртути, растворителей и прочих агентов [184]. Авторы [184] указывают, что бериллий также мог являться причиной рака легкого.

Радиологи. Эти примеры более однозначны, можно сказать – почти идеальны в плане лучевой атрибутивности контрафактических зависимостей.

В работе Berrington A. et al., 2001 [187] прослежена структура смертности британских радиологов (в основном мужчины) за период 1897–1997 гг.

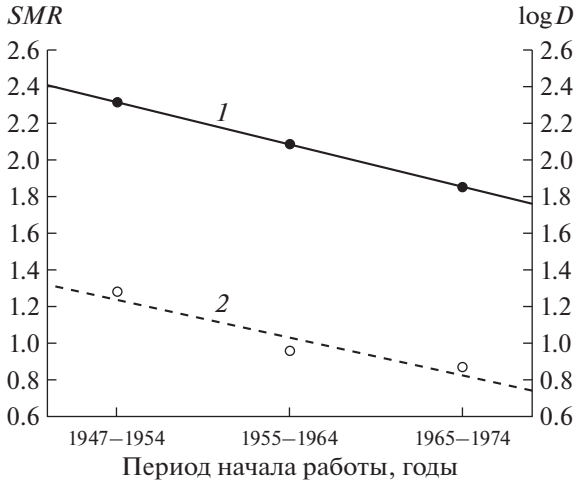

Рис. 4. Контрафактическая зависимость между десятичным логарифмом предельной годовой дозы облучения (*1*) [178] и SMR для рака легкого (*2*) [184] у работников ядерного центра в Окридже, начавших деятельность в различные временные периоды (периоды – по [184]). Кривая *1* построена по данным для НРБ США из [178]. Период 1947–1954 гг. охватывал три варианта НРБ: 1947–1949 гг. – 300 мЗв/год, 1950–1953 гг. – 150 мЗв/год, 1954 г. – 120 мЗв/год; взята средневзвешенная величина – 202.5 мЗв/год). Период 1955–1964 гг. – один вариант НРБ (120 мЗв/год). Период 1965–1974 гг. охватывал два варианта НРБ: 1965–1967 – 120 мЗв/год и 1968–1974 – 50 мЗв/год; взята средневзвешенная величина – 71 мЗв/год. Кривая *2* соответствует данным из Table IV в [184].

Fig. 4. Counterfactual relationship between the decimal logarithm of the maximum annual radiation dose (*1*) [178] and SMR for lung cancer (*2*) [184] among the employees of the Nuclear Center in Oak Ridge who began their activities at different time periods (periods according to [184]). Curve *1* is plotted according to the US Radiation Safety Standards (RSS) data from [178]. The period 1947–1954 covered three options for RSS: 1947–1949 – 300 mSv/year, 1950–1953 – 150 mSv/year, 1954 – 120 mSv/year; the weighted average value is taken – 202.5 mSv/year). The period 1955–1964 – one variant of RSS (120 mSv/year). The period 1965–1974 covered two versions of the RSS: 1965–1967 – 120 mSv/year and 1968–1974 – 50 mSv/year; the weighted average value is taken – 71 mSv/year. Curve *2* corresponds to the data from Table IV in [184].

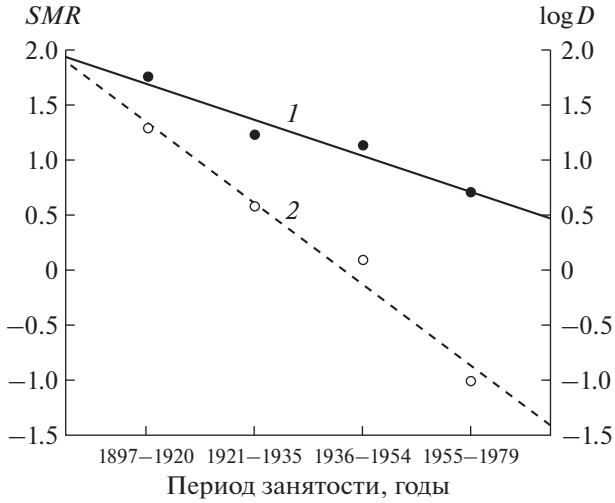

Рис. 5. Контрафактическая зависимость между SMR для всех типов раковых патологий у британских радиологов сравнительно с другими врачами (*1*; ордината слева) и десятичным логарифмом пожизненной накопленной радиологами дозы облучения (*2*; ордината справа) в разные периоды времени. Построено по данным из [187].

Fig. 5. The counterfactual relationship between SMR for all types of cancer in British radiologists is compared with other doctors (*1*; ordinate on the left) and the decimal logarithm of the lifetime accumulated radiation dose (*2*; ordinate on the right) at different time periods. Based on data from [187].

по показателю SMR сравнительно с тремя группами мужчин: всего населения Англии и Уэллса (“генеральная популяция”), соответствующего социального класса (“social class I males”) и с медиками. Наиболее показательно сравнение с последней группой, которое мы и рассмотрим далее.

В течение почти 100 лет общая смертность радиологов была несколько ниже, чем у других врачей (SMR от 0.68 до 1.0). То же наблюдалось и для смертности от нераковых патологий (SMR от 0.64 до 0.95). Однако для всех раков (ICD-9 codes 140–239) подобная тенденция имела место только для самого последнего периода [187]:

- 1897–1920 гг.: SMR = 1.75 ($p < 0.001$);
- 1921–1935 гг.: SMR = 1.24;
- 1936–1954 гг.: SMR = 1.12;
- 1955–1979 гг.: SMR = 0.71;
- Весь период после 1920-х гг.: SMR = 1.04.

В исследовании [187] приведены и оцененные пожизненные дозы[30], которые могли накопить радиологи в указанные периоды. Это позволило построить контрафактическую зависимость (рис. 5).

Линейная корреляция Пирсона между SMR и оцененной пожизненной дозой была высокой ($r = 0.913$), но статистически незначимой ($p = 0.087$), однако для десятичного логарифма дозы значимость достигалась ($r = 0.980$; $p = 0.02$). Данный пример не может иметь иных правдоподобных трактований, кроме как наличия контрафактической зависимости, атрибутивной именно радиационному фактору.

Сходная закономерность обнаружена и для RR рака молочной железы у радиологов США (в основном женщины) с 1949 до 1960 г. (частота патологии с 1960 г. и позже была принята за “1”), причем для всех трех типов рентгеноскопии (Fluoroscopy, Multifilm, Routine x-rays) [188]. Согласно приведенному в этой работе источнику [189], дозовые лимиты для радиологов составляли 70 рэм/год до 1934 г., 30 рэм/год в 1934–1958 гг. и, наконец,

5 рэм/год с 1958 г. (rem – roentgen equivalent man; 1 рэм = 0.01 Зв [190]).

В другом исследовании [191] показано, что SMR для всех типов рака и, в частности, для рака молочной железы у женщин-радиологов в США, снижался в период после 1960 г. сравнительно с периодом начала работы до 1940-х годов.

Приведенные в данном разделе примеры контрафактического эксперимента, заключающиеся в снижении частоты злокачественных новообразований после уменьшения уровня экспозиций, во многом уникальны не только для радиационной эпидемиологии. В работе по методологии взвешивания критериев причинности (Swaen G., van Amelsvoort L., 2009 [192]; планируется рассмотреть в Сообщении 4) специально указано, что только для нескольких агентов (среди них – курение сигарет) были получены экспериментальные данные о снижении частоты рака после прекращения воздействия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном разделе основной массив ссылок не приводится; их можно найти выше.

Контрафактический подход, т.е. суждение “от противного” (“против-факта”), давно известный философам разных веков (Д. Юм, Д. Льюис и др.), представлен также в гуманитарных (гносеология, языкознание, история) и естественно-научных дисциплинах, равно как и в нашей обыденной жизни. “Что будет с предполагаемым последствием, если убрана гипотетическая причина?” Этот вопрос подспудно задается, вероятно, при решении большинства каузальных проблем как в науке, так и в жизни.

Именно такой подход лег в основу одного из девяти эпидемиологических критериев причинности Хилла, названного им “Эксперимент”. Хотя эпидемиология, являясь описательной наукой, не предполагает лабораторных экспериментов с формированием контрольной группы путем случайной выборки (клеток, животных и даже людей в медицинских рандомизированных контролируемых испытаниях), тем не менее некоторые типы экспериментов возможны и для этой дисциплины. Те, которые Хилл назвал “природными экспериментами” – “semi-experimental”, т.е. наблюдение за эффектом, когда его гипотетическая причина по естественным причинам (точнее, не зависящим от исследователя) ослаблена или, лучше, вовсе устранена. Вывод Хилла показывает особую важность данного критерия: “Таким образом может быть выявлена самая сильная поддержка гипотезы причинности” [1]. Это положение затем повторяли и другие исследователи [193].

По сути Хилл и его предтечи 1950-х годов (Wynder E.L., 1956; Lilienfeld A.M., 1957) канонизировали использование контрафактического подхода (не называя термина “counterfactual”) в эпидемиологии, который применялся еще на заре ее становления (например, Джоном Сноу, который в 19-м веке остановил в одном из районов Лондона эпидемию холеры, устранив функционирование одной-единственной водоразборной колонки).

Настоящий обзор был посвящен контрафактическому подходу в эпидемиологии и радиационной эпидемиологии, и он входит в комплекс из шести наших публикаций, посвященных отдельным критериям Хилла (одна, рассматривающая эксперименты на людях, т.е. рандомизированные контролируемые испытания, в проекте), не считая четырех сообщений по общим вопросам причинности эффектов в названных дисциплинах (два сообщения пока запланированы). Поскольку было обнаружено, что в отечественных медико-биологических дисциплинах научная философия и методологический аппарат для контрафактического подхода не разработаны (нет даже такого термина), то изложение материала пришлось начинать как бы “с азов”. Были рассмотрены философские предпосылки контрафактической концепции (наиболее важными считаются публикации D. Lewis от 1973 г.; США) и теоретические основы, заложенные в западных эпидемиологические исследованиях (единичные работы на тему – с 1980-х годов; систематическая методология – с конца 1990-х годов; значительный вклад – S. Greenland, G. Maldonado и K.J. Rothman; США).

Выявилась нередкая замена основного термина “counterfactual” на суррогатные и многословные объяснения (более чем десяток конструкций, западные и отечественные авторы и даже международные организации) типа “Reversibility”, “Stop/recovery studies”, “Intervention”, “Prevention”, “Manipulation”, “Обратимость”, «Доказательство “от противного”» и пр. Все эти “кустарные” конструкции целесообразно заменить на единственный унифицированный термин “контрафактический”, который к тому же представлен в русскоязычной литературе по философии, языкознанию, гносеологии и истории.

Согласно естественно-научному пониманию контрафактической концепции, имеется “контрафактический идеал” и “контрафактический контраст”. По сути это синонимы, но существуют отличия в реальной практике их применения. Первое понятие обосновывает идеальную контрольную группу: когда индивидуум или группа людей, подвергавшихся воздействию, сравниваются с тем же самым индивидуумом или с той же самой группой, но без воздействия. Причем – в то же самое время.

Поскольку подобный подход на деле невозможен, то используется замена идеального “контрафактического контраста” на реально возможные группы сравнения, т.е. *контроли* (“контрасты”[31]), имитирующие упомянутый “идеал”.

В связи с этим в соответствующих источниках может наблюдаться дуализм термина “контрафактический”: это и синоним контроля либо группы сравнения (в экспериментальных науках), и методический подход на основе устранения воздействия с последующим наблюдением за эффектом (преимущественно в описательных дисциплинах). Последний подход – это собственно то, что, как сказано, Хилл положил в основу своего критерия, не совсем удачно названного им “Эксперимент”, тогда как более правильно было бы назвать его “Эксперимент контрафактический”.

Помимо примеров контрафактического подхода в общей эпидемиологии, в настоящем исследовании был рассмотрен ряд соответствующих фактов и сценариев и из радиационной эпидемиологии. Следует отметить, что нами не было обнаружено использования контрафактической идеологии, формулировок и терминов в дисциплинах радиационного профиля другими авторами, как отечественными, так и зарубежными.

Для экспериментальных дисциплин, имеющих дело с радиационным фактором (радиобиология, радиационная генетика и т.д.), контрафактический подход неспецифично предусмотрен априори – в виде обязательного формирования контрольной группы. Что же касается контрафактического эксперимента, когда устраняется воздействие радиационного фактора с последующим наблюдением за эффектом, то это, скорее, область радиационной экологии, радиационной гигиены и радиационной эпидемиологии.

Всего были рассмотрены пять примеров, связанных с облучением, в той или иной степени относящихся к контрафактическим эффектам.

Якобы сопутствующее остановке АЭС в США уменьшение детской смертности (в том числе от раков и лейкозов) в близлежащих регионах, декларируемое в работах J.J. Mangano, J.M. Gould и других из некоммерческой организации Нью-Йорка, являлись бы одним из наиболее ярких примеров, если бы они оперировали действительными фактами и были бы признаны серьезными авторами и организациями (на деле же – “мусорные работы” [127]).

Другим примером, уже не “мусорным”, послужил факт снижения риска детских раков и лейкозов после рентгеноскопии *in utero* (т.е. беременных), которому с 1940-х до середины 1960-х годов сопутствовало уменьшение доз облучения. Сходным образом, устранение радиотерапевтических процедур по поводу относительно несерьезных нераковых патологий у детей (целый список, в том числе аденоиды, выпадение волос, тонзиллит, фарингит, глухота, угри и пр.), проводившихся по всему миру с 1920-х по 1950-е годы, причем в весьма значительных дозах, отменило и острые последствия (по сути – первичные реакции лучевого синдрома и такие его характерные элементы, как лейкопению).

Важной задачей радиотерапии раковых патологий является уменьшение частоты последствий – вторичных раков. Имеется ряд факторов, инициирующих/промотирующих/модулирующих указанные последствие. Поэтому названная задача лежит в рамках контрафактического подхода, а наиболее вероятными факторами, на которые необходимо подействовать, является технология радиотерапии (необходимо ее усовершенствование, чтобы как можно меньше затрагивать здоровые органы).

Последним нашим примером из области радиационной эпидемиологии являются профессиональные лучевые воздействия, когда снижению экспозиции может сопутствовать уменьшение смертности от злокачественных новообразований. Были рассмотрены два профессиональных контингента: работники ядерной индустрии и радиологи. В первом случае выявилось хроноуменьшение интенсивности действующего фактора: дозы по НРБ за менее чем 70 лет были снижены на два порядка, с 1560 мЗв/год в 1925 г. до 10–20 мЗв/год в 1990-х годах. А с конца 1940-х до конца 1960-х годов – в шесть раз (с 300 до 50 мЗв/год). Параллельно, с 1947–1954 гг. до середины 1970-х годов, было обнаружено снижение частоты рака легкого у работников ядерного центра в Окридже (США), хотя специфичность контрафактической лучевой зависимости здесь не совсем ясна: имелись эффекты также бериллия, ртути, растворителей и др. факторов.

С другой стороны, при исследовании радиологов Великобритании (преимущественно мужчины) за 100 лет (1897–1997) были получены более однозначно трактуемые зависимости. При сравнении радиологов с различными группами населения (все население Англии и Уэллса, группа соответствующего социального класса и группа врачей-нерадиологов) были обнаружены меньшие величины SMR практически от всех причин, кроме – смертности от раков, которая была повышена в ранние периоды. Однако этот показатель снижался от периода к периоду, параллельно с уменьшением пожизненной дозовой нагрузки (от 20 Зв в 1897–1920-х годах до 0,1 Зв в 1955–1979 гг.). Сходная закономерность была выявлена для параллельных хроно-изменений частоты рака молочной железы у радиологов США (большинство – женщины) и накопленных ими доз.

Настоящий обзор формализует, уточняет и расширяет теоретические и практические аспекты использования контрафактической концепции в дисциплинах радиационного профиля.

ПРИМЕЧАНИЯ

1. Критерии причинности в эпидемиологии разрабатывались с 1950-х годов (см. Сообщения 1 и 2 [2, 3]). Наиболее известны девять критериев причинности Хилла (Austin Bradford Hill), восемь из которых этот авторитетный в прошлом английский статистик в области эпидемиологии и медицины только собрал воедино в 1965 г. [1], взяв у других авторов (подробнее историю см. в [3]). Однако ныне критерии причинности называются почти всегда "критериями Хилла" или "руководящими принципами Хилла", в том числе в современных западных пособиях по эпидемиологии и статистическим методам в медицине (ссылки см. в [1, 2, 4]).

2. Упоминания о вспомогательном подходе *in silico* не встретилось нам ни в каких пособиях по эпидемиологии и почти ни в каких публикациях на тему причинности. Имелись только отдельные данные для молекулярной эпидемиологии, молекулярной токсикологии и защиты окружающей среды [32–34]. Уместно привести столь редкие применительно к теме цитаты (здесь и далее перевод *авт.*). "Будущее тестирования биологического правдоподобия лежит, вероятно, в рамках экспериментов *in silico*" ("...the future of testing biological plausibility likely lies with *in silico* experimentation".) (2015) [32]. "Ныне можно предсказывать правдоподобные зависимости, используя методологии скрининга *in vitro* и *in silico*, нацеленные на определение механизмов патологии" ("...can now predict plausible relationships using *in vitro* and *in silico* screening tools targeting defined disease mechanisms.") (2015) [32]. "Для химических соединений методы *in silico* и структурно-функциональные соображения могут давать первые ответы на [вопрос] о потенциальном способе действия (т.е. связывании с рецептором)". ("For chemical substances, *in silico* methods and structure–activity considerations may provide first answers to a potential path of action (e.g., binding to a receptor.)" (2006) [33]. "Этот новый взгляд на тестирование токсичности и оценку риска может включать данные исследований на многих уровнях биологической организации, начиная от молекулярного и заканчивая популяционным... Такие сведения могут быть получены из экспериментов *in vitro* и *in vivo* вместе с данными *in silico* и на моделях". ("This new vision of toxicity testing and risk assessment will involve data from multiple levels of biological organization ranging from the molecular level up to population-based surveillance... Such data will come from *in vitro* and *in vivo* experimental studies along with *in silico* and modeled data") (U.S. Environmental Protection Agency; сокр. "USEPA"; 2016) [34]. Информацию об уместности подхода *in silico* можно найти также в более раннем документе USEPA, от 2006 г. [35].

3. Возможно из-за наличия совсем иного по смыслу актерского слова "контрафакция". Слова же "контрафакт" в "словаре Word" нет.

4. "Set up an experiment to determine whether cessation of the habit results in a decrease in death rate from the particular disease" [45].

5. "For example, because of an observed association some preventive action is taken. Does it in fact prevent? The dust in the workshop is reduced, lubricating oils are changed, persons stop smoking cigarettes. Is the frequency of the associated events affected? Here the strongest support for the causation hypothesis may be revealed" [1].

6. "Фактор может быть определен как причина заболевания, если инцидентность последнего снижается при снижении воздействия фактора" ("...factor may be defined as a cause of a disease, if the incidence of the disease is diminished whlen exposure to tlis factor is likewise diminished".) [49].

7. Имевшее широкое международное значение Сообщение Surgeon General (Главного врача [9]) США о последствиях курения от 1964 г. (по сути – от Минздрава США) [50] является первой ключевой вехой в официальном оформлении методов доказательства причинности хронических патологий, в том числе рака. Расценивается как официальная дата окончательного установления связи между курением и раком легкого. В [50] были введены пять критериев причинности (подробнее см. в [3]).

8. В нашем историческом обзоре [3] отмечалось, что источник Bollet A.J., 1964 [46], в котором рассматривались критерии причинности до Хилла, недоступен и отсутствует в каких-либо информационных базах даже по названию. Но работа [46] неоднократно цитировалась иными авторами (девять публикаций [3]), поэтому часть материала из нее удалось реконструировать. Как уже говорилось [3], в этом кратком (5 страниц) обзоре нашлось место и контрафактическому подходу, но узнать, как он там назывался и назывался ли вообще, возможности нет. Судя по всему, использовался термин "prevention" (вторичные источники см. в [3]).

9. Есть еще два таких критерия, которым Хилл дал неудачные названия. Это "Consistency" (то ли "постоянство", то ли "согласованность") и "Biological gradient" (странное наименование для *эпидемиологической* зависимости "доза–эффект"). Данные критерии запланировано рассмотреть в Сообщении 3.

10. Профессор эпидемиологии Kenneth J. Rothman (род. в 1945 г.) и его частый соавтор, не менее

известный исследователь причинности, профессор биостатистики и эпидемиологии Sander Greenland (род. в 1951 г.), оба из США. Как сказано в западном пособии от 2016 г. [52]: “Нынешняя система эпидемиологии в значительной степени определяется мышлением Ротмана”. (“..the current system of epidemiology is very much determined by the thinking of Rothman”.) Это, возможно, верно для, так сказать, “теоретической эпидемиологии”, но вряд ли отвечает практической реальности [4, 7] (данный момент планируется осветить в Сообщениях 3 и 4). Тем не менее мировой авторитет указанных авторов в области причинности эффектов неоспорим [2–4, 7].

11. “It is not clear what Hill meant by experimental evidence. It might have referred to evidence from laboratory experiments on animals, or to evidence from human experiments. Evidence from human experiments, however, is seldom available for most epidemiologic research questions, and animal evidence relates to different species and usually to levels of exposure very different from those humans experience. From Hill’s examples, it seems that what he had in mind for experimental evidence was the result of removal of some harmful exposure in an intervention or prevention program, rather than the results of laboratory experiments” [51].

12. “It is not clear what Hill meant by this criterion. He may have meant that experimental study designs are better for supporting statements about causality because of their greater control over measurements, subjects, confounding, and bias” [26].

13. Мы пытались найти сведения про “контрафактический подход” (с подобным термином) в имеющихся у нас отечественных профильных пособиях по эпидемиологии и философии науки (целый ряд источников; для эпидемиологии, по-видимому, все или почти все ныне изданное). Но, как будет видно ниже, данный подход назывался всюду по-разному, и не было обнаружено повторения наименований хотя бы в двух каких-либо публикациях. Каждый(е) автор(ы) начинал(и) как бы “с чистого листа”.

14. “The term “counterfactual conditional” is used in logical analysis to refer to any expression of the general form: “If *A* were the case, then *B* would be the case”, and in order to be counterfactual or contrary to fact, *A* must be false or untrue in the world” [59].

15. “Counterfactual. An event or condition (e.g., a treatment) that did not happen (i.e., is contrary to fact) but at one point was a logical possibility” [60].

16. “We may define a cause to be an object followed by another, and where all the objects, similar to the first, are followed by objects similar to the second. Or, in other words, where, if the first object had not been, the second never had existed” (Hume, 1748, page 115)’ [66] (цитировано по [64]).

17. Следует отметить, что монография Lewis D., 1973 [13] была издана в один и тот же год в Англии и в США, поэтому выходные данные из разных источников могут иметь два разных вида (приведены нами в ссылке [13]). Мы располагали английским изданием.

18. Можно надеяться, что один из главных героев эпопеи “Игра престолов” назван в его честь.

19. World Health Organization/International Programme on Chemical Safety. Обеспечивает официальную структуру для оценки данных о направлениях (pathways) причинно-следственных ключевых событий, ведущих к неблагоприятным последствиям для здоровья [94].

20. “A causal contrast compares disease frequency under two exposure distributions, but in one target population during one etiologic time period” [18].

21. “All scientific work is incomplete – whether it be observational or experimental. All scientific work is liable to be upset or modified by advancing knowledge. That does not confer upon us a freedom to ignore the knowledge we already have, or to postpone the action that it appears to demand at a given time” [1].

22. “A current informal use of the term counterfactual is as a synonym for control group or comparison” [59].

23. Работы J.J. Mangano и J.M. Gould (основатель “образовательной и научной организации” “Radiation and Public Health Project”) и соавт. не цитируются ни в каких документах основных международных или имеющих международный авторитет организаций (НКДАР, МКРЗ, BEIR, COMARE, NCRP); их рассмотрение не попадалось нам ни в какой радиационно-эпидемиологической научной литературе. Исключение составила столь же сомнительная публикация А.В. Яблокова “Миф о безопасности малых доз радиации” от 2002 г. [129].

24. На этом НКДАР и закончил – даже в специально посвященном облучению детей документе 2013 г. [138] данная проблема уже не рассматривалась.

25. В последние десятилетия, согласно, например, BEIR-VII (2006) [130] и НКДАР-2008 (медицинское облучение; издано в 2010 г.) [158], дозы при рентгеноскопии вполне могут достигать десятков миллигрей. Более того, в [158] конкретно для компьютерной томографии беременных приводятся дозы и в 20–40 мГр (источник 1997 г.), и в 30–44 мГр (источник 2000 г.). Исходя из подобной неизбежной ситуации, возможно, и следуют некие “сомнения” в лучевой атрибутивности эффектов пренатального диагностического облучения, зафиксированные в документах авторитетных организаций (МКРЗ (2003) [139], BEIR (2006) [130], НКДАР (2012) [154]). Причины этого, на наш взгляд, могут не полностью иметь научную основу. Хотя, конечно, при обычной диа-

гностической радиографии уровень экспозиции меньше, чем при компьютерной томографии [158].

26. Применительно к уже вышедшему из утробы организму канцерогенные эффекты малых доз радиации с низкой ЛПЭ (до 0,1 Гр) эпидемиологически не доказаны в связи с высокой степенью неопределенности, отсутствия биологического правдоподобия и, вполне возможно, их просто нет [155, 156].

27. Справедливости ради следует сказать, что нельзя сбрасывать со счетов наличия и конфаундеров, имеющих разную интенсивность в различные эпохи. От себя назовем снижение со временем распространенности печного отопления, несбалансированного питания, равно как и наоборот – учащения более квалифицированного применения антибиотиков и прочих препаратов. И те, и другие могут к тому же разрабатываться. Наконец, педиатрическая грамотность матерей во время и после беременности (обусловленная, скажем, развитием телевидения и прочих СМИ) также может отражаться на здоровье их потомства. К сожалению, подобные рассуждения не были обнаружены нами ни в одном из использованных источников на тему (это, конечно, не значит, что их нет). Хотя множество вероятных смещений и конфаундеров авторы конкретных исследований и попытались учесть, все это были как бы "стандартные" эпидемиологические уклоны (селекции, информационный и пр.) [139].

28. Наша база публикаций по эффектам у работников ядерной индустрии насчитывает многие сотни работ.

29. Мы обращаем внимание на возможность неправомерного использования рассмотренных данных в конъюнктурных целях, поскольку имелась и имеется масса околонаучных примеров этого рода. Например, для последствий аварии на Чернобыльской АЭС или инцидентов на иных атомных электростанциях России (см. в нашем обзоре [186]).

30. 20 Зв – в 1897–1920 гг.; 3.8 Зв – в 1921–1935 гг.; 1.25 Зв – в 1936–1954 гг. и 0.1 Зв – в 1955–1979 гг. [187].

31. Использование термина "контраст" применительно к контролю в клинической медицине имело место уже в работе Hill A.B., 1951 [194], в которой рассматриваются клинические эксперименты ("Imperfect Contrasts").

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ И ВОЗМОЖНОСТЬ СУБЪЕКТИВНЫХ УКЛОНОВ

Конфликт интересов отсутствует. Представленное исследование, выполненное попутно в рамках более широкой бюджетной темы НИР ФМБА России, не поддерживалось никакими иными источниками финансирования. При выполнении работы не имелось временных рамок, официальных требований, ограничений, или же иных внешних объективных либо субъективных вмешивающихся факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hill B.A.* The environment and disease: association or causation? // Proc. R. Soc. Med. 1965. V. 58. № 5. P. 295–300. https://doi.org/10.1177/0141076814562718
2. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о причинах и причинности, ложные ассоциации // Радиац. биология. Радиоэкология. 2019. Т. 59. № 1. С. 1–32. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 1. Problem statement, conception of causes and causation, false associations // Radiats. Biol. Radioecol. ("Radiation biology. Radioecology", Moscow). 2019. V. 59. № 1. P. 1–32. (In Russian. Engl. abstr.)] https://doi.org/10.1134/S0869803119010065
3. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 2. Постулаты Генле–Коха и критерии причинности неинфекционных патологий до Хилла // Радиац. биология. Радиоэкология. 2019. Т. 59. № 4. С. 341–375. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 2. Henle–Koch postulates and criteria for causality of non-communicable pathologies before Hill // Radiats. Biol. Radioecol. ("Radiation biology. Radioecology", Moscow). 2019. V. 59. № 4. P. 341–375. (In Russian. Engl. abstr.)] https://doi.org/10.1134/S0869803119040052
4. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П.* Критерий Хилла "Временная зависимость". Обратная причинность и ее радиационный аспект // Радиац. биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 2. С. 115–152. [*Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P.* Hill's criteria "Temporality". Reverse causation and its radiation aspect // Radiats. Biol. Radioecol. ("Radiation biology. Radioecology", Moscow). 2020. V. 60. № 2. P. 115–152. https://doi.org/10.31857/S086980312002006X (In Russian. Engl. abstr.)]
5. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С. и др.* Сила связи. Сообщение 1. Градации относительного риска // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2019. Т. 64. № 4. С. 5–17. [*Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S. et al.* Strength of association. Report 1. Graduation of relative risk // Medits. Radiologiia Radiat. Bezopasnost ("Medical Radiology and Radiation Safety", Moscow). 2019. V. 64. № 4. P. 5–17. (In Russian. Engl. abstr.)] https://doi.org/10.12737/artcle_5d1adb25725023.14868717
6. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С. и др.* Сила связи. Сообщение 2. Градации величины корреляции // Мед. радиология и радиац. безопас-

ность. 2019. Т. 64. № 6. С. 12–24. [*Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S. et al.* Strength of association. Report 2. Graduation of correlation size // Medits. Radiologiia Radiat. Bezopasnost (“Medical Radiology and Radiation Safety”, Moscow). 2019. V. 64. № 6. P. 12–24. (In Russian. Engl. abstr.)] https://doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24

7. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П.* Критерий Хилла “Биологическое правдоподобие”. Интеграция данных из различных дисциплин в эпидемиологии и радиационной эпидемиологии // Радиац. биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 5. С. 453–480. [*Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P.* Hill’s criteria “Biologival plausibility”. The data integration from different disciplines in Epidemiology and Radiation Epidemiology // “Radiats. Biol. Radioecol. (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2020. V. 60. № 5. P. 453–480. (In Russian. English abstract.)] https://doi.org/10.31857/S0869803120050069
8. *Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К.* Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 816 с. [*Pokrovsky V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K.* Infectious Diseases and Epidemiology: Textbook for High Schools. 2nd ed. M.: GEOTAR-Media, 2007. (In Russian)]
9. *Власов В.В.* Эпидемиология: учебное пособие. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с. [*Vlasov V.V.* Epidemiology. 2nd ed., revised. M.: GEOTAR-Media, 2006. 464 p. (In Russian)]
10. *Семеновых Г.К., Новиков С.М., Семеновых Л.Н.* Анализ случаев заболеваний, обусловленных действием факторов среды обитания. Характеристика опасности для здоровья: Учеб. пособие. Вып. 4. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2011. 88 с. [*Semenovykh G.K., Novikov S.M., Semenovykh L.N.* Analysis of cases caused by the action of environmental factors. Characteristics of health hazards: Textbook. allowance. Issue 4. M.: Publishing House Sechenov First Moscow State Medical University, 2011. 88 p. (In Russian)]
11. *Chisholm R.* The Contrary-to-fact conditional // Mind. 1946. V. 55. № 220. P. 289–307. https://doi.org/10.1093/mind/LV.219.289
12. *Goodman N.* The problem of counterfactual conditionals // J. Philosophy. 1947. V. 44. № 5. P. 113–128. https://doi.org/10.2307/2019988
13. *Lewis D.* Counterfactuals. Oxford (UK): Blackwell Publishers Ltd, 1973. 156 p. (First published in the USA by Harvard University Press, 1973).
14. *Greenland S., Robins J.M.* Identifiability, exchangeability, and epidemiological confounding // Int. J. Epidemiol. 1986. V. 15. № 3. P. 413–419. Reprint: Epidemiol. Perspect. Innov. 2009. V. 6. № 4. https://doi.org/10.1186/1742-5573-6-4
15. *Greenland S., Robins J.M., Pearl J.* Confounding and collapsibility in causal inference // Stat. Sci. 1999. V. 14. № 1. P. 29–46.
16. *Murray C.J., Lopez A.D.* On the comparable quantification of health risks: lessons from the Global Burden of Disease Study // Epidemiology. 1999. V. 10. № 5. P. 594–605. https://doi.org/10.1097/00001648-199909000-00029
17. *Kaufman J.S., Poole C.* Looking back on “causal thinking in the health sciences” // Annu. Rev. Public Health. 2000. V. 21. P. 101–119. https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.21.1.101
18. *Maldonado G., Greenland S.* Estimating causal effects // Int. J. Epidemiol. 2002. V. 31. № 2. P. 422–429.
19. *Murray C.J.L., Ezzati M., Lopez A.D. et al.* Comparative quantification of health risks: conceptual framework and methodological issues // Health Metrics. 2003. V. 1. Art. 1. 38 p. https://doi.org/10.1186/1478-7954-1-1
20. *Schlesselman J.J.* “Proof” of cause and effect in epidemiologic studies: criteria for judgment // Prev. Med. 1987. V. 16. № 2. P. 195–210. https://doi.org/10.1016/0091-7435(87)90083-1
21. *Shakir S.A., Layton D.* Causal association in pharmacovigilance and pharmacoepidemiology: thoughts on the application of the Austin Bradford-Hill criteria // Drug Saf. 2002. V. 25. № 6. P. 467–471. https://doi.org/10.2165/00002018-200225060-00012
22. *Egilman D., Kim J., Biklen M.* Proving causation: the use and abuse of medical and scientific evidence inside the courtroom – an epidemiologist’s critique of the judicial interpretation of the Daubert ruling // Food Drug Law J. 2003. V. 58. № 2. P. 223–250.
23. *Biesalski H.K., Aggett P.J., Anton R. et al.* 26th Hohenheim Consensus Conference, September 11, 2010 Scientific substantiation of health claims: evidence-based nutrition // Nutrition. 2011. V. 27. № 10. Suppl. S1–S20. https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.04.002
24. *Alexander L.K., Lopes B., Ricchetti-Masterson K., Yeatts K.B.* Causality // Epidemiologic Research and Information Center (ERIC) Notebook. 2nd Ed. UNC Gillings School of Global Public Health, 2015. 5 p. https://sph.unc.edu/files/2015/07/nciph_ERIC15.pdf (address data 12.07.2019).
25. *Webb P., Bain C.* Essential Epidemiology. An Introduction for Students and Health Professionals. 2nd ed. Cambridge etc.: Cambridge University Press, 2011. 445 p.
26. *Merrill R.M., Frankenfeld C.L., Freeborne N., Mink M.* Behavioral Epidemiology. Principles and Applications. Burlington: Jones & Bartlett Learning, LLC, 2016. 298 p.
27. *Merrill R.M.* Introduction to Epidemiology. 7th ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2017. 339 p.
28. *Szklo M., Nieto F.J.* Epidemiology. Beyond the Basics. 4th ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2019. 577 p.
29. *Hofmann B., Holm S., Iversen J.-G.* Philosophy of science // Research methodology in the medical and biological sciences / Eds P. Laake, H.B. Benestad, B.R. Olsen. London etc.: Academic Press, Elsevier, 2007. P. 1–32.
30. Smoking and reproductive life. The impact of smoking on sexual, reproductive and child health / Eds D. Carter D., N. Nathanson, C. Seddon et al. British Medical Association. Board of Science and Education & Tobacco Control Resource Centre, 2004. https://www.rauchfrei-info.de/fileadmin/main/da-

ta/Dokumente/Smoking_ReproductiveLife.pdf (address data 04.07.2019).

31. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. New York: United Nations, 2008. P. 17–322.
32. *Fedak K.M., Bernal A., Capshaw Z.A., Gross S.* Applying the Bradford Hill criteria in the 21st century: how data integration has changed causal inference in molecular epidemiology // Emerg. Themes Epidemiol. 2015. V. 12. Article 14. 9 p. https://doi.org/10.1186/s12982-015-0037-4
33. *Kundi M.* Causality and the interpretation of epidemiologic evidence // Environ. Health Perspect. 2006. V. 114. № 7. P. 969–974. https://doi.org/10.1289/ehp.8297
34. USEPA 2016. Framework for Incorporating Human Epidemiologic & Incident Data in Risk Assessments for Pesticides. Office of Pesticide Programs' U.S. Environmental Protection Agency, 2016. 51 p.
35. USEPA 2006. A Framework for Assessing Health Risks of Environmental Exposures to Children. EPA/600/R-05/093F. Washington, DC: National Center for Environmental Assessment Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency, 2006. 145 p.
36. Русский орфографический словарь / Под ред. В.В. Лопатина. 2-е изд. М.: Институт русского языка им. В. В. Виноградова, 2007. 2946 с. http://www.dict.t-mm.ru/all/kontrfakti4eckij.html (address data 30.07.2019). [Russian Spelling Dictionary / Ed. V.V. Lopatin. 2nd ed. M.: V.V. Vinogradov Institute of the Russian language, 2007. 2946 p. (In Russian)]
37. *Никифоров А.* Условные контрфактические высказывания // Логос. 2009. № 2 (70). С. 84–95. http://www.intelros.ru/pdf/logos_02_2009/8.pdf (address data 30.07.2019). [*Nikiforov A.* Conditional counterfactual statements // Logos. 2009. № 2 (70). P. 84–95. (In Russian)]
38. *Нехамкин В.А.* Контрфактические исторические исследования // Историческая психология и социология истории. 2011. Т. 4. № 1. С. 102–120. [*Nehamkin V.A.* Counterfactual historical research // Historical Psychology and Sociology of History. 2011. V. 4. № 1. P. 102–120. (In Russian)]
39. *Плунгян В.А.* О контрафактических употреблениях плюсквамперфекта // Ирреалис и ирреальность / Под ред. Ю.А. Ландера, В.А. Плунгяна, А.Ю. Урманчиевой. Серия: Исследования по теории грамматики. Т. 3. М.: Гнозис, 2004. С. 273–291. https://www.livelib.ru/work/1002285301/reviews-o-kontrafakticheskih-upotrebleniyah-plyuskvamperfekta-vladimir-plungyan (address data 30.07.2019). [*Plungian V.A.* About counterfactual uses of a pluperfect // Irrealis and Irreality / Eds Y.A. Lander, V.A. Plungian, A.Yu. Urmanchieva. Series: Studies in the Theory of Grammar. V. 3. M.: Gnosis, 2004. P. 273–291. (In Russian)]
40. *Офрихтер М.Е.* Гражданская война в США и клиометрика: контрафактическая история Р. Рэнсома // Науч. журн. Байкальского гос. ун-та. 2008. Т. 9. № 3. С. 181–189. [*Ofrihter M.E.* US Civil War and Cliometrics: R. Ransom's counterfactual history // Scientific Journal of Baikal State University. 2008. V. 9. № 3. P. 181–189. (In Russian)]
41. *Сидоренко Е.А.* Контрафактические высказывания // Новая философская энциклопедия. В 4 т. Т. 2. М.: Мысль, 2010. С. 297–298. [*Sidorenko E.A.* Counterfactual statements // New Philosophical Encyclopedia. In 4 vol. V. 2. M.: Mysl, 2010. P. 297–298. (In Russian)]
42. *Иванов Д.В.* Природа феноменального сознания. М.: Книжный дом "ЛИБРОКОМ", 2013. 240 с. [*Ivanov D.V.* The Nature of Phenomenal Consciousness. M.: Book House "LIBROKOM", 2013. 240 p. (In Russian)]
43. *Филатов В.П.* Мысленные эксперименты и априорное познание // Эпистемология и философия науки. 2016. Т. 49. № 3. С. 17–27. [*Filatov V.* Thought Experiments and a priori Knowledge // Epistemology and Philosophy of Science. 2016. V. 49. № 3. P. 17–27. (In Russian. Engl. abstr.)]
44. *Бочкарев А.Е.* К эпистемологическим основаниям теории значения // Вестник РУДН. Сер. Теория языка. Семиотика. Семантика. 2016. № 4. С. 7–16. [*Bochkarev A.E.* To the epistemological foundations of the theory of meaning // RUDN J. Language Studies, Semiotics and Semantics. 2016. № 4. P. 7–16. (In Russian. Engl. abstr.)]
45. *Lilienfeld A.M.* On the methodology of investigations of etiologic factors in chronic diseases: some comments // J. Chronic Dis. 1959. V. 10. № 1. P. 41–46. https://doi.org/10.1016/0021-9681(59)90016-5
46. *Bollet A.J.* On seeking the cause of disease // Clin. Res. 1964. V. 12. P. 305–310.
47. *Wynder E.L.* Environmental causes of cancer in man // Med. Clin. North America. 1956. V. 40. № 3. P. 624–643. https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)34556-4
48. *Huebner R.J.* Criteria for etiologic association of prevalent viruses with prevalent diseases; the virologist's dilemma // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1957. V. 67. № 8. P. 430–445. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1957.tb46066.x
49. *Lilienfeld A.M.* Epidemiological methods and inferences in studies of non-infectious diseases // Pub. Health Rep. 1957. V. 72. № 1. P. 51–60. https://doi.org/10.2307/4589685
50. United States Department of Health, Education and Welfare (USDHEW). Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service Publication No. 1103. Washington DC: U.S. Department of Health, Education and Welfare. 1964. 387 p. https://profiles.nlm.nih.gov/ps/access/nnbbmq.pdf (Address data 04.07.2019).
51. *Rothman K.J., Greenland S.* Causation and causal inference in epidemiology // Am. J. Public Health. 2005. V. 95. Suppl 1. P. S144–S150. https://doi.org/10.2105/AJPH.2004.059204
52. *Frick U., Rehm J.* Can we establish causality with statistical analyses? The example of Epidemiology // Statistics and Causality: Methods for Applied Empirical Research / Eds W. Wiedermann, A. von Eye. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2016. P. 407–431.

53. *Hofler M.* The Bradford Hill considerations on causality: a counterfactual perspective // Emerging Themes in Epidemiology. 2005. V. 2. № 11. 9 p. https://doi.org/10.1186/1742-7622-2-11

54. *Котеров А.Н., Жаркова Г.П., Бирюков А.П.* Тандем радиационной эпидемиологии и радиобиологии для практики радиационной защиты // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2010. Т. 55. № 4. С. 55–84. [*Koterov A.N., Zharkova G.P., Biryukov A.P.* Tandem of radiation epidemiology and radiobiology for practice and radiation protection// Medits. Radiologiia i Radiat. Bezopasnost (“Medical Radiology and Radiation Safety”, Moscow). 2010. V. 55. № 5. P. 48–73. (In Russian. English abstract.)]

55. *Strom B.L.* Study designs available for pharmacoepidemiology studies // Pharmacoepidemiology / Ed. B.L. Strom. 3rd ed. Baffins Lane, Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2000. P. 17–30.

56. *Weed D.L.* Epidemiologic evidence and causal inference // Hematol. Oncol. Clin. North Am. 2000. V. 14. № 4. P. 797–807. https://doi.org/10.1016/S0889-8588(05)70312-9

57. *Gay J.* Clinical Epidemiology & Evidence-Based Medicine Glossary: Terminology Specific to Epidemiology. 2005. http://people.vetmed.wsu.edu/jmgay/courses/GlossEpiTerminology.htm (address data 16.09.2019).

58. *Katz D.L., Elmore J.G., Wild D.M.G., Lucan S.C.* Jekel’s Epidemiology, Biostatistics, Preventive Medicine, and Public Health. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2014. 453 p.

59. *Holland P.W.* Counterfactual reasoning // Encyclopedia of Statistics in Behavioral Science. Vol. 1 / Eds B.S. Everit, D.C. Howell. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd, 2005. 2990 p.

60. A Dictionary of Epidemiology / Ed. M. Porta. 6th ed. New York: Oxford University Press, 2014. 344 p.

61. A Dictionary of Epidemiology / Ed. J.M. Last. Oxford: Oxford University Press, 2001. [Эпидемиологический словарь / Под ред. 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.]

62. *The Health Consequences of Smoking*: A Report of the Surgeon General Rockville, MD: Office of the Surgeon General, US Public Health Service, 2004. 910 p.

63. Ecological Causal Assessment / Eds S.B. Norton, S.M. Cormier, Glenn W. Suter II. U.S. Environmental Protection Agency. Cincinnati, OH, USA. CRC Press, 2015. 497 p.

64. *Lewis D.* Causation // J. Philos. 1973. V. 70. № 17. P. 556–567.

65. *Hume D.* A Treatise of Human Nature. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1978. [*Юм. Д.* Сочинения. В 2 т. Т. 1: Пер. с англ. С.И. Церетели и др. 2-е изд., дополн. и испр. М.: Мысль, 1996. 733 с.]

66. *Hume D.* An Enquiry Concerning Human Understanding. Open Court Press, LaSalle, 1748 (reprint 1888). [*Юм. Д.* Сочинения. В 2 т. Т. 2: Пер. с англ. С.И. Церетели и др. 2-е изд., дополн. и испр. М.: Мысль, 1996. 733 с. (цитата о контрафактической причинности: с. 65–66)]

67. *Longworth F.* Causation, counterfactual dependence and pluralism // Dissertation on Doctor of Philosophy. University of Pittsburgh, School of Arts and Sciences. 2006. 128 p.

68. *Neyman J.* Sur les applications de la thar des probabilities aux experiences Agaricales: Essay des principle. 1923. [On the application of probability theory to agricultural experiments. Essay on principles. English translation] // Statist. Sci. 1990. V. 5. № 4. P. 465–472.

69. *Goodman N.* Fact, Fiction, and Forecast. 2nd ed. New York: Bobbs-Merrill, 1955. 128 p.

70. *Popper K.* A note on natural laws and so-called “contrary-to-fact conditionals” // Mind. 1949. V. 58. P. 62–66. Reprint: Journal of Symbolic Logic. 2014. V. 15. № 02. P. 144–145. https://doi.org/10.2307/2266998

71. *Bunge M.A.* Causality; The Place of the Causal Principle in Modern Science. Cambridge (MA): Harvard University Press, 1959. 380 p.

72. *Mackie J.L.* Counterfactuals and causal laws // Analytical Philosophy / Ed. R.J. Butler. New York: Barnes & Noble, Inc., 1962. P. 66–80.

73. *Rescher N.* Hypothetical Reasoning. Amsterdam: North-Holland, 1964.

74. *Simon H.A., Rescher N.* Cause and counterfactual // Philos. Science. 1966. V. 33. № 4. P. 323–340.

75. *Stalnaker R.C.* A theory of conditionals // Studies in Logical Theory / Ed. N. Rescher. Oxford: Blackwell, 1968.

76. *Dawid A.P.* Causal inference without counterfactuals // J. Amer. Statist. Assoc. 2000. V. 95. № 450. P. 407–448. https://doi.org/10.1080/01621459.2000.10474210

77. *Shafer G.* The Art of Causal Conjecture. Cambridge: MIT Press, 1996. 531 p.

78. *Snow J.* On the mode of communication of cholera. London: John Churchill, 1855. 31 p.

79. Epidemiology: Principles and Practical Guidelines / Eds J. Van den Broeck, J.R. Brestoff. Dordrecht: Springer, 2013. 621 p.

80. *Goodman S.N., Samet J.M.* Cause and Cancer Epidemiology // Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention. 4th ed. / Eds M.J. Thun et al. New York: Oxford University Press. Printed by Sheridan Books, Inc., USA, 2018. P. 97–104.

81. *Bhopal R.S.* Concepts of Epidemiology: Integrated the ideas, theories, principles and methods of epidemiology. 3rd ed. Oxford: University Press, 2016. 442 p.

82. *Gordis L.* Epidemiology. 5th Ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc., 2014. 392 p.

83. *Handbook of Epidemiology / Eds W. Ahrens*, I. Pigeot. 2nd ed. New York, Heidelberg, Dordrecht, London: Springer, 2014. 2498 p.

84. *Bonita R., Beaglehole R., Kjellstrom T.* Basic epidemiology. 2nd ed. World Health Organization, 2006. 212 p.

85. *Aschengrau A., Seage G.R., III.* Epidemiology in Public Health. 3rd ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning, LLC, 2014. 596 p.

86. *Doll R.* Weak associations in epidemiology: importance, detection, and interpretation // J. Epidemiol. 1996. V. 6. № 4. Suppl. P. S11–S20. https://doi.org/10.2188/jea.6.4sup_11

87. *Jacobson R.M., Feinstein A.R.* Oxygen as a cause of blindness in premature infants: "autopsy" of a decade of errors in clinical epidemiologic research // J. Clin. Epidemiol. 1992. V. 45. № 11. P. 1265–1287.

88. *Gotzsche P.C.* Deadly Medicines and Organised Crime. How Big Pharma has Corrupted Healthcare. London: Radcliffe Publishing, 2013. 310 pp. [*Гетше П.* Смертельно опасные лекарства и организованная преступность: как большая фарма коррумпировала здравоохранение: Пер. с англ. Л.Е. Зиганшиной. М.: Изд-во "Э", 2016. 464 с.]

89. *Guzelian P.S., Victoroff M.S., Halmes N.C. et al.* Evidence-based toxicology: a comprehensive framework for causation // Hum. Exp. Toxicol. 2005. V. 24. № 4. P. 161–201. https://doi.org/10.1191/0960327105ht517oa

90. USEPA 2005. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. EPA/630/P-03/001B. Washington, DC: Risk Assessment Forum. National Center for Environmental Assessment Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency, 2005. 166 p.

91. *Rothman K.J., Greenland S., Poole C., Lash T.L.* Causation and causal inference // Modern Epidemiology / Eds K.J. Rothman, S. Greenland, T.L. Lash. 3rd ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer, 2008. P. 5–31.

92. *Meek M.E., Palermo C.M., Bachman A.N. et al.* Mode of action human relevance (species concordance) framework: Evolution of the Bradford Hill considerations and comparative analysis of weight of evidence // J. Appl. Toxicol. 2014. V. 34. № 6. P. 595–606. https://doi.org/10.1002/jat.2984

93. *Glynn J.R.* A question of attribution // Lancet. 1993. V. 342. № 8870. P. 530–532. https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91651-2

94. *Becker R.A., Dellarco V., Seed J. et al.* Quantitative weight of evidence to assess confidence in potential modes of action // Regul. Toxicol. Pharmacol. 2017. V. 86. P. 205–220. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.02.017

95. *Sonich-Mullin C., Fielder R., Wiltse J. et al.* International Programme on Chemical Safety. IPCS conceptual framework for evaluating a mode of action for chemical carcinogenesis // Regul. Toxicol. Pharmacol. 2001. V. 34. № 2. P. 146–152. https://doi.org/10.1006/rtph.2001.1493

96. *Boobis A.R., Doe J.E., Heinrich-Hirsch B. et al.* IPCS framework for analyzing the relevance of a noncancer mode of action for humans // Crit. Rev. Toxicol. 2008. V. 38. № 2. P. 87–96. https://doi.org/10.1080/10408440701749421

97. *Susser M.* Causal Thinking in the Health Sciences: Concepts and Strategies of Epidemiology. New York: Oxford Univ. Press, 1973. 181 p.

98. *Susser M.* What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology // Am. J. Epidemiol. 1991. V. 133. № 7. P. 635–648. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115939

99. *Susser M.* Rules of inference in epidemiology // Regul. Toxicol. Pharmacol. 1986. V. 6. № 2. P. 116–128. https://doi.org/10.1016/0273-2300(86)90029-2

100. *Fox G.A.* Practical causal inference for ecoepidemiologists // J. Toxicol. Environ. Health. 1991. V. 33. № 4. P. 359–273. https://doi.org/10.1080/15287399109531535

101. *Bae S., Kim H.C., Ye B. et al.* Causal inference in environmental epidemiology // Environ. Health Toxicol. 2017. V. 32. Art. e2017015. 4 p. https://doi.org/10.5620/eht.e2017015

102. *Thygesen L.C., Andersen G.S., Andersen H.* A philosophical analysis of the Hill criteria // J. Epidemiol. Community Health. 2005. V. 59. № 6. P. 512–516. https://doi.org/10.1136/jech.2004.027524

103. *Lower G.M., Kanarek M.S.* Conceptual/operational criteria of causality: relevance to systematic epidemiologic theory // Med. Hypotheses. 1983. V. 11. № 2. P. 217–244. https://doi.org/10.1016/0306-9877(83)90064-6

104. *Cormier S.M., Suter G.W. II, Norton S.B.* Causal characteristics for ecoepidemiology // Hum. Ecol. Risk Assess. 2010. V. 16. № 1. P. 53–73. https://doi.org/10.1080/10807030903459320

105. *Collier Z.A., Gust K.A., Gonzalez-Morales B. et al.* A weight of evidence assessment approach for adverse outcome pathways // Regul. Toxicol. Pharmacol. 2016. V. 75. P. 46–57. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.12.014

106. *Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H.* Clinical Epidemiology: The Essentials. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. [*Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.]

107. *Fletcher R.H., Fletcher S.W.* Clinical Epidemiology. The essential. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 252 p.

108. *Phillips C.V., Goodman K.J.* Causal criteria and counterfactuals; nothing more (or less) than scientific common sense // Emerg. Themes Epidemiol. 2006. V. 3. Art. 5. 7 p. https://doi.org/10.1186/1742-7622-3-5

109. *Pai M.* Fundamentals of Epidemiology. Lections. McGill University, Montreal, Canada, 2014. https://www.teachepi.org/courses/fundamentals-of-epidemiology/ (address data 21.08.2019)

110. *Rothman K.* Modern Epidemiology. Boston: Little Brown MA., 1986. 358 p.

111. *Rothman K.J., Greenland S.* Causation and causal inference // Modern Epidemiology / Ed. K.J. Rothman. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998. P. 7–28.

112. *Friis R.H., Sellers T.A.* Epidemiology for Public Health Practice. 5th ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2014. 804 p.

113. Lilienfeld's Foundations of Epidemiology / Original Ed. A.M. Lilienfeld; Eds D. Schneider, D.E. Lilienfeld. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2015. 333 p.

114. *Thompson R.P., Upshur R.E.G.* Philosophy of Medicine. An Introduction. London and New York: Routledge, Taylor & Francis Group, 2018. 194 p.

115. *Phillips C.V., Goodman K.J.* Hill's considerations for causal inference // Encyclopedia of Epidemiology. Two Vol. Set. / Ed. S. Boslaugh. Saint Louis University, SAGE Publications, Inc, 2008. P. 494–495.

116. *Phillips C.V., Goodman K.J.* The missed lessons of Sir Austin Bradford Hill // Epidemiologic Perspectives & Innovations. 2004. V. 1. Art. 3. 5 p. https://doi.org/10.1186/1742-5573-1-3

117. *Blackburn H., Labarthe D.* Stories from the evolution of guidelines for causal inference in epidemiologic associations: 1953–1965 // Am. J. Epidemiol. 2012. V. 176. № 12. P. 1071–1077. https://doi.org/10.1093/aje/kws374

118. *Suter G.W. II, Norton S., Cormier S.* The science and philosophy of a method for assessing environmental causes // Hum. Ecol. Risk Assess. 2010. V. 16. № 1. P. 19–34. https://doi.org/10.1080/10807030903459254

119. *Flanders W.D., Klein M.* A general, multivariate definition of causal effects in epidemiology // Epidemiology. 2015. V. 26. № 4. P. 481–489. https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000286

120. *Susser M.* Glossary: causality in public health science // J. Epidemiol. Community Health. 2001. V. 55. № 6. P. 376–378. https://doi.org/10.1136/jech.55.6.376

121. *Greenland S., Brumback B.* An overview of relations among causal modelling methods // Int. J. Epidemiol. 2002. V. 31. № 5. P. 1030–1037. https://doi.org/10.1093/ije/31.5.1030

122. *Parascandola M., Weed D.L.* Causation in epidemiology // J. Epidemiol. Community Health. 2001. V. 55. № 12. P. 905–912. https://doi.org/10.1136/jech.55.12.905

123. *Lipton R., Odegaard T.* Causal thinking and causal language in epidemiology: it's in the details // Epidemiol. Perspect. Innov. 2005. V. 29. № 2. Art. 8. https://doi.org/10.1186/1742-5573-2-8

124. *Vineis P., Kriebel D.* Causal models in epidemiology: past inheritance and genetic future // Environ Health. 2006. V. 5. Art. 21. 10 p. https://doi.org/10.1186/1476-069X-5-21

125. *Mangano J.J., Gould J.M., Sternglass E.J. et al.* Infant death and childhood cancer reductions after nuclear plant closings in the United States // Arch. Environ. Health. 2002. V. 57. № 1. P. 23–31. https://doi.org/10.1080/00039890209602913

126. *Mangano J.J., Sherman J.D.* Childhood leukaemia near nuclear installations // Eur. J. Cancer Care (Engl.). 2008. V. 17. № 4. P. 416–418. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2008.00948.x

127. *Fecht S.* What can we do about junk science? // Popular Science. 21.05.2014. https://www.popularmechanics.com/science/health/a10329/what-can-we-do-about-junk-science-16674140/ (address data 21.08.2019).

128. COMARE (Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment). 17th Report. Further consideration of the incidence of cancers around the nuclear installations at Sellafield and Dounreay. Produced by Public Health England for the COMARE, 2016. 190 p.

129. *Яблоков А.В.* Миф о безопасности малых доз радиации: Атомная мифология. М.: Центр экологической политики России, ООО “Проект-Ф”, 2002. 145 с. [*Yablokov A.V.* Myth About the Safety of the Low Doses Radiation. M.: Center for Environmental Policy of Russia, Project-F LLC, 2002. 145 p. (In Russian. Engl. abstr.)]

130. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. http://www.nap.edu/catalog/11340.html (address data 21.08.2019).

131. UNSCEAR 1972. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex H. Radiation carcinogenesis in man. United Nations. New York, 1972. P. 402–447.

132. UNSCEAR 1977. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex G. Radiation carcinogenesis in man. United Nations. New York, 1977. P. 361–423.

133. UNSCEAR 1986. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex C. Biological effects of pre-natal irradiation. United Nations. New York, 1986. P. 263–366.

134. UNSCEAR 1988. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex F. Radiation carcinogenesis in man. United Nations. New York, 1988. P. 405–542.

135. UNSCEAR 1994. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex A. Epidemiological studies of radiation carcinogenesis. United Nations. New York, 1994. P. 11–183.

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

137. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex I. Epidemiological evaluation of radiation-induced cancer. United Nations. New York, 2000. P. 297–450.

138. UNSCEAR 2013. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Vol. II. Annex B. Effects of radiation exposure of children. United Nations. New York, 2013. P. 1–268.

139. ICRP Publication 90. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus) // Ann. ICRP. 2003. V. 33. № 1–2. P. 5–206. https://doi.org/10.1016/S0146-6453(03)00021-6-ICRP_90.pdf

140. *Stewart A., Kneale G.W.* Radiation dose effects in relation to obstetric x-rays and childhood cancers // Lancet. 1970. V. 1. № 7658. P. 1185–1188. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(70)91782-4

141. *Bithell J.F., Stewart A.M.* Pre-natal irradiation and childhood malignancy: a review of British data from the Oxford Survey // Br. J. Cancer. 1975. V. 31. № 3. P. 271–287. https://doi.org/10.1038/bjc.1975.62

142. *Bithell J.F., Stiller C.A.* A new calculation of the carcinogenic risk of obstetric X-raying // Stat. Med. 1988. V. 7. № 8. P. 857–864. https://doi.org/10.1002/sim.4780070804

143. *Bithell J.F.* Epidemiological studies of children irradiated *in utero* // Low Dose Radiation: Biological Bases of Risk Assessment / Eds K.F. Baverstock, J.W. Stather. London: Taylor and Francis, 1989. P. 77–87.

144. *Bithell J.F.* Statistical issues in assessing the evidence associating obstetric irradiation and childhood malignancy // 1. International conference of Gesellschaft fuer Strahlenschutz e. V. (GSS): New evaluation of radiation hazard; 1. Internationale Konferenz der Gesellschaft fuer Strahlenschutz e.V. (GSS): Neue Bewertung des Strahlenrisikos; Kiel (Germany); 28 Feb. – 1 Mar. 1992 / Eds E. Lengfelder, H. Wendhausen. Münich, Germany: MMV Medizine Verlag, 1993. P. 53–60.

145. *Mole R.H.* Childhood cancer after prenatal exposure to diagnostic X-ray examinations in Britain // Br. J. Cancer. 1990. V. 62. № 1. P. 152–168. https://doi.org/10.1038/bjc.1990.249

146. *Wakeford R.* The risk of childhood cancer from intrauterine and preconceptional exposure to ionizing radiation // Environ. Health Perspect. 1995. V. 103. № 11. P. 1018–1025.

147. *Doll R., Wakeford R.* Risk of childhood cancer from fetal irradiation // Br. J. Radiol. 1997. V. 70. P. 130–139. https://doi.org/10.1259/bjr.70.830.9135438

148. *Boice J.D., Miller R.W.* Childhood and adult cancer after intrauterine exposure to ionizing radiation // Teratology. 1999. V. 59. № 4. P. 227–233. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199904)59:4<227::AID-TERA7>3.0.CO;2-E

149. *Wakeford R., Little M.P.* Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review // Int. J. Radiat. Biol. 2003. V. 79. № 5. P. 293–309. https://doi.org/10.1080/0955300031000114729

150. *Schonfeld S.J., Tsareva Y.V., Preston D.L. et al.* Cancer mortality following in utero exposure among offspring of female Mayak worker cohort members // Radiat. Res. 2012. V. 178. № 3. P. 160–165.

151. *Schuz J., Deltour I., Krestinina L.Y. et al. In utero* exposure to radiation and haematological malignancies: pooled analysis of Southern Urals cohorts // Br. J. Cancer. 2017. V. 116. № 1. P. 126–133. https://doi.org/10.1038/bjc.2016.373

152. *Court Brown W.M., Doll R., Bradford Hill A.* Incidence of leukaemia after exposure to diagnostic radiation *in utero* // Br. Med. J. 1960. V. 2. № 5212. P. 1539–1545. https://doi.org/10.1136/bmj.2.5212.1539

153. *Gilman E.A., Kneale G.W., Knox E.G., Stewart A.M.* Pregnancy X-rays and childhood cancers: effects of exposure age and radiation dose // J. Radiol. Prot. 1988. V. 8. № 1. P. 3–8. https://doi.org/10.1088/0952-4746/8/1/301

154. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Attributing health effects to ionizing radiation exposure and inferring risks. United Nations. New York, 2015. 86 p.

155. *Котеров А.Н., Вайнсон А.А.* Биологические и медицинские эффекты излучения с низкой ЛПЭ для различных диапазонов доз // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2015. Т. 60. №. 3. С. 5–31. [*Koterov A.N., Wainson A.A.* Health effects of low Let radiation for various dose ranges // Medits. Radiologiia i Radiat. Bezopasnost ("Medical Radiology and Radiation Safety", Moscow). 2015. V. 60. № 3. P. 5–31. (In Russian. Engl. abstr.)]

156. *Koterov A.N.* Genomic instability at exposure of low dose radiation with low LET. Mythical mechanism of unproved carcinogenic effects // Int. J. Low Radiat. 2005. V. 1. № 4. P. 376–451. https://doi.org/10.1504/IJLR.2005.007913

157. *Gouveia-Vigeant T., Tickner J.* Toxic chemicals and childhood cancer: A review of the evidence. A Publication of the Lowell Center for Sustainable Production. University of Massachusetts Lowell. 2003. 54 p. http://sustainableproduction.org/downloads/Child%20Canc%20Full%20Report.pdf (address data 21.08.2019).

158. UNSCEAR 2010. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume I. Annex A. Medical radiation exposures. United Nations. New York, 2010. P. 23–220.

159. *Knox E.G., Stewart A.M., Kneale G.W., Gilman E.A.* Prenatal irradiation and childhood cancer // J. Radiol. Prot. 1987. V. 7. № 4. P. 177–189. https://doi.org/10.1088/0260-2814/7/4/003

160. *Gilman E.A., Stewart A.M., Knox E.G., Kneale G.W.* Trends in obstetric radiography, 1939–81 // J. Radiol. Prot. 1989. V. 9. № 2. P. 93–101. https://doi.org/10.1088/0952-4746/9/2/002

161. *Lindsay S., Chaikoff I.L.* The effect of irradiation on the thyroid gland with particular reference to the induction of thyroid neoplasms // // Cancer Res. 1964. V. 24. № 7. P. 1099–1107.

162. *Scanlon E.F., Sener S.F.* Head and neck neoplasia following irradiation for benign conditions // Head Neck Surg. 1981. V. 4. № 2. P. 139–145. https://doi.org/10.1002/hed.2890040210

163. *Adams M.J., Shore R.E., Dozier A. et al.* Thyroid cancer risk 40+ years after irradiation for an enlarged thymus: an update of the Hempelmann cohort // Radiat. Res. 2010. V. 174. № 6. P. 753–762. https://doi.org/10.1667/RR2181.1

164. *Modan B.D., Baidatz D., Mart H. et al.* Radiation-induced head and neck tumors // Lancet. 1974. V. 1. № 7852. P. 277–279. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)92592-6

165. *Ron E., Modan B.* Benign and malignant thyroid neoplasms after childhood irradiation for tinea capitis // J. Natl. Cancer Inst. 1980. V. 65. № 1. P. 7–11.

166. *Ron E., Lubin J.H., Shore R.E. et al.* Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies // Radiat. Res. 1995. V. 141. № 3. P. 259–277. https://doi.org/10.2307/3579003

167. *Saenger E.L., Silverman F.N., Sterling T.D., Turner M.E.* Neoplasia following therapeutic irradiation for benign conditions In childhood // Radiology. 1960. V. 74. № 6. P. 889–904. https://doi.org/10.1148/74.6.889

168. *Шпаро Л.А., Фокина Т.В., Миримова Т.Д. и др.* Особенности реакции растущего организма на действие ионизирующей радиации. М.: Медгиз, 1960. 180 с. [*Shparo L.A., Fokina T.V., Mirimova T.D. et al.* The Features of the Reaction of a Growing Organism to the Action of Ionizing Radiation. M.: Medgiz, 1960. 180 p. (In Russian)]

169. *Auguste L.J., Sako K.* Radiation and thyroid carcinoma: radiotherapy, head and neck regions, thyroid carcinoma // Head Neck Surg. 1985. V. 7. № 3. P. 217–224.
https://doi.org/10.1002/hed.2890070306

170. *Kleinerman R.A.* Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children // Pediatr. Radiol. 2006. V. 36. Suppl 2. P. 121–125.
https://doi.org/10.1007/s00247-006-0191-5

171. *Duffy B.J. Jr, Fitzgerald P.J.* Cancer of the thyroid in children: a report of 28 cases. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1950. V. 10. № 10. P. 1296–1308.
https://doi.org/10.1210/jcem-10-10-1296

172. *Simpson C.L., Hempelmann L.H., Fuller L.M.* Neoplasia in children treated with x-rays in infancy for thymic enlargement // Radiology. 1955. V. 64. № 6. P. 840.
https://doi.org/10.1148/64.6.840

173. *Ng J., Shuryak I.* Minimizing second cancer risk following radiotherapy: current perspectives // Cancer Management and Research. 2015. V. 7. e-collection. 11 p.
https://doi.org/10.2147/CMAR.S47220

174. *Dracham C.B., Shankar A., Madan R.* Radiation induced secondary malignancies: a review article // Radiat. Oncol. J. 2018. V. 36. № 2. P. 85–94.
https://doi.org/10.3857/roj.2018.00290

175. *Berrington de Gonzalez A., Curtis R.E., Kry S.F. et al.* Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries // Lancet Oncol. 2011. V. 12. № 4. P. 353–360.
https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70061-4

176. *Fraumeni J.F. Jr, Curtis R.E., Edwards B.K., Tucker M.A.* Introduction // New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries, 1973–2000 / Eds R.E. Curtis, D.M. Freedman, E. Ron et al. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2006. P. 1–7.

177. *Morton L.M., Onel K., Curtis R.E. et al.* The rising incidence of second cancers: patterns of occurrence and identification of risk factors for children and adults // Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book. 2014. e57–e67.
https://doi.org/10.14694/EdBook_AM.2014.34.e57

178. DOE 1995. U.S. Department of Energy. Closing the Circle on the Splitting of the Atom // The Environmental Legacy of Nuclear Weapons Production in the United States and What the Department of Energy is Doing About It. U.S. Department of Energy, Office of Environmental Management, January 1995. DOE/EM-0266. 106 p.
https://www.energy.gov/sites/prod/files/2014/03/f8/Closing_the_Circle_Report.pdf (address data 21.08.2019).

179. *Beral V., Fraser P., Carpenter L. et al.* Mortality of employees of the Atomic Weapons Establishment, 1951–1982 // Brit. Med. J. 1988. V. 297. № 6651. P. 757–770.
https://doi.org/10.1136/bmj.304.6821.220

180. *Atkinson W.D., Law D.V., Bromley K.J., Inskip H.M.* Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946–97 // Occup. Environ. Med. 2004. V. 61. № 7. P. 577–585.
https://doi.org/10.1136/oem.2003.012443

181. *Boice J.D. Jr., Cohen S.S., Mumma M.T. et al.* Mortality among mound workers exposed to polonium-210 and other sources of radiation, 1944–1979 // Radiat. Res. 2014. V. 181. № 2. P. 208–228.
https://doi.org/10.1667/RR13395.1

182. *Deltour I., Tretyakov F., Tsareva Y. et al.* Mortality of populations potentially exposed to ionising radiation, 1953–2010, in the closed city of Ozyorsk, Southern Urals: a descriptive study // Environ. Health. 2015. V. 14. № 91. 12 p.
https://doi.org/10.1186/s12940-015-0078-8

183. *Weed D.L.* Historical roots of the healthy worker effect // J. Occup. Med. 1986. V. 28. № 5. P. 343–347.

184. *Loomis D.P., Wolf S.H.* Mortality of workers at a nuclear materials production plant at Oak Ridge, Tennessee, 1947–1990 // Am. J. Ind. Med. 1996. V. 29. № 2. P. 131–141.
https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0274(199602)29:2<131::AID-AJIM3>3.0.CO;2-V

185. *Hsu W.-L., Preston D.L., Soda M. et al.* The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950–2001 // Radiat. Res. 2013. V. 179. № 3. P. 361–382.
https://doi.org/10.1667/RR2892.1

186. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П., Уйба В.В.* Риск рака щитовидной железы после воздействия ^{131}I: объединенный анализ экспериментальных и эпидемиологических данных за семь десятилетий. Сообщение 1. Актуальность проблемы и постановка задач для цикла исследований // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2016. Т. 61. № 6. С. 25–49. [*Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P., Uyba V.V.* Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I: combined analysis of experimental and epidemiological data over seven decades. Part 1. Actual problems and statement of tasks for series of researches // Medits. Radiologiia i Radiat. Bezopasnost (“Medical Radiology and Radiation Safety”, Moscow). 2016. V. 61. № 6. P. 25–49. (In Russian. Engl. abstr.)]
https://doi.org/10.12737/article_59b10998808b74.63554924

187. *Berrington A., Darby S.C., Weiss S.A., Doll R.* 100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897–1997 // Br. J. Radiol. 2001. V. 74. № 882. P. 507–519.
https://doi.org/10.1259/bjr.74.882.740507

188. *Mohan A.K., Hauptmann M., Linet M.S. et al.* Breast cancer mortality among female radiologic technologists in the United States // J. Natl. Cancer Inst. 2002. V. 94. № 12. P. 943–948.
https://doi.org/10.1093/jnci/94.12.943

189. *Inkret W.C., Meinhold C.B., Taschner J.C.* Protection standards: radiation and risk – a hard look at the data // Los Alamos Sci. 1995. V. 23. P. 117–124.

190. ICRP Publication 118. ICRP Statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Annals of the

ICRP / Ed. C.H. Clement. Amsterdam–New York: Elsevier, 2012. 325 p.

191. *Mohan A.K., Hauptmann M., Freedman D.M. et al.* Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States // Int. J. Cancer. 2003. V. 103. № 2. P. 259–267. https://doi.org/10.1002/ijc.10811

192. *Swaen G., van Amelsvoort L.* A weight of evidence approach to causal inference // J. Clin. Epidemiol. 2009. V. 62. № 3. P. 270–277. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.06.013

193. *Bruce N., Pope D., Stanistreet D.* Quantitative Methods for Health Research. A Practical Interactive Guide to Epidemiology and Statistics. 2nd ed. Oxford: John Wiley & Sons, 2019. 545 p.

194. *Hill A.B.* The clinical trial // Br. Med. Bull. 1951. V. 7. № 4. P. 278–282. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a073919

Hill's Criteria "Experiment". Counterfactual Approach in Non-Radiation and Radiation Sciences

A. N. Koterov[a,#], L. N. Ushenkova[a], and A. P. Biryukov[a]

[a] *A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia*

[#] *E-mail: govorilga@inbox.ru*

The review formalizes, refines and extends the theoretical and practical aspects of the use of counterfactual concepts in non-radiation and radiation sciences. The essence of Hill's causality criteria (Hill A.B., 1965) "Experiment", which is based on the "on contrary" approach and for epidemiology is the "natural experiment" is examined. It consists in observing the effect, the desired cause of which either decreases the intensity or is completely eliminated, regardless of the researcher (as opposed to controlled experiments in biology and medicine). This approach is called "counterfactual" in philosophy ("counterfactual" is "contrary-the-fact"). Hill called this methodology "the strongest support for the causality hypothesis". The philosophical meaning and history of counterfactual concept in the humanitarian disciplines (D. Hume, J. Newman, D. Lewis and others) are described. Data on the use of the counterfactual approach in epidemiology are presented (development of a special theory and methodology from 1980–1990s; S. Greenland, G. Maldonado and K.J. Rothman). A frequent replacement of the term "counterfactual" with surrogate and verbose explanations (Western and domestic authors; some international organizations) such as "Reversibility", "Stop/recovery studies", "Prevention", "Manipulation", "Reversibility" etc. It is concluded that it is advisable to replace these "artisanal" construction with the only unified term "counterfactual". The concepts of "counterfactual ideal" and "counterfactual contrast" are considered. In essence, these are synonyms, but there are differences in the practice of their application. The "counterfactual ideal" justifies the ideal control group when an individual or group of people exposed is compared with the same individual or the same group, but without exposure. Moreover – at the same time. Such an approach is actually impossible, therefore, substitution with real comparison groups is used, that is, controls ("contrasts") imitating the "ideal". In this regard, the dualism of the term "counterfactual" can be observed: this is both a synonym for control or a comparison group (in experimental sciences), and a methodological approach based on eliminating the effect and then observing the effect (mainly in descriptive disciplines). In addition to examples of a counterfactual approach in general epidemiology, a number of relevant facts and scenarios from radiation epidemiology are considered. They are mainly associated with a decrease in carcinogenic effects with a decrease in the level of radiation exposure for one or another contingent (decrease in diagnostic and therapeutic doses, stiffening of radiation safety standards, etc.). These are groups of pregnant women irradiated *in utero* during fluoroscopy in the 1940–1960s, and children who underwent radiotherapy for noncancer pathologies in the 1920s – 1950s, and nuclear workers, radiologists, and some other contingents.

Keywords: causality criteria "Experiment", counterfactual ideal, counterfactual approach in radiation epidemiology, exposure of children and *in utero*

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 595–603

ГЕНОТОКСИКОЛОГИЯ

УДК 615.0767:577.121.7:579.25:577.2

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ГЕНОТОКСИЧНОСТИ ДИОКСИДИНА С ПОМОЩЬЮ LUX-БИОСЕНСОРОВ *Escherichia coli*

© 2020 г. Д. А. Свиридова[1,*], Э. А. Мачигов[1], Е. В. Игонина[1], Б. С. Жошибекова[1], С. К. Абилев[1]

[1] *Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия*

**E-mail: daria_sv11@mail.ru*

Поступила в редакцию 29.06.2020 г.
После доработки 21.08.2020 г.
Принята к публикации 28.08.2020 г.

Изучены способность антибактериального средства диоксидина генерировать в клетках *E. coli* супероксид анион-радикал, индуцировать SOS-ответ, вызывать фрагментацию ДНК, гибель бактерий, а также влияние антиоксидантов на перечисленные процессы с помощью люминесцирующих биосенсоров *E. coli*. Диоксидин индуцировал SOS-ответ у биосенсора pColD-lux в концентрациях, характерных для наиболее эффективной индукции люминесценции у биосенсора pSoxS-lux, интенсивность которой зависит от количества супероксида в клетке. Диоксидин в концентрациях более 0.001 моль/л вызывал снижение выживаемости бактериальных клеток, что, как выявил электрофоретический анализ, сопровождается деградацией их ДНК. Деградация ДНК усиливалась с увеличением концентрации диоксидина и снижалась в присутствии антиоксидантов глутатиона и ацетилцистеина. Антиоксиданты ослабляли индукцию диоксидином SOS-ответа, а также генерацию супероксидного радикала. Обсуждаются вероятные механизмы образования гидроксильного радикала при восстановлении группы NO диоксидина бактериальными редуктазами.

Ключевые слова: диоксидин, биосенсоры, *Escherichia coli*, SOS-ответ, свободные радикалы, электрофорез, деградация ДНК, выживаемость бактерий, антиоксиданты

DOI: 10.31857/S0869803120060223

Диоксидин (1,4-диоксид 2,3-хиноксалиндиметанол) является антибактериальным средством, обладающим высокой бактерицидной активностью, и широко применяется в медицинской практике на территории Российской Федерации [1–3]. Диоксидин был разработан в конце 60-х годов прошлого века во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте им. С. Орджоникидзе (в настоящее время – Центр по химии лекарственных средств (ЦХЛС ВНИХФИ), Москва) [1, 2]. После фармакотоксикологических исследований диоксидин был утвержден Фармакологическим комитетом СССР в 1976 г. в качестве антибактериального лекарственного средства. В настоящее время диоксидин используется при лечении гнойных процессов, ранений и нашел широкое применение в хирургии, травматологии, оториноларингологии, офтальмологии в виде местного применения и общего внутривенного введения.

Генотоксичность диоксидина была исследована в 70–80-е годы прошлого века с помощью различных тест-систем. Диоксидин вызывал повреждения ДНК в клетках *E. coli* и индуцировал мутации у тест-штаммов *S. typhimurium* [4]. В экспериментах *in vivo* диоксидин индуцировал у мышей хромосомные аберрации и микроядра в клетках костного мозга и доминантные летальные мутации в половых клетках у самцов [5, 6]. Позже была описана его способность индуцировать разрывы ДНК в клетках печени, легких и почек мышей [7].

В институте фармакологии им. В.В. Закусова РАМН СССР была проведена большая работа по изучению роли свободных радикалов кислорода в механизме мутагенного действия диоксидина *in vivo* и коррекции его с помощью антиоксидантов и антимутагенов [8–10].

Диоксидин по своей химической структуре является производным хиноксалин-1,4-диоксида, который во многих исследованиях является базовой молекулой для синтеза и поиска соединений с бактерицидной, противогрибковой, противовирусной, противоопухолевой, противотуберкулезной и фармакологической активности других видов [11–13]. Обязательное наличие в молекуле этих соединений двух групп NO позволяет им участвовать в окислительно-восстановительных реакциях. Так, восстановление клеточными редуктазами одной из двух NO приводит к образованию таких свободных радикалов, как супероксид-анион (O_2), и гидроксильный радикал ($OH^{\cdot}$),

которые благодаря высокой реакционной способности обусловливают не только антимикробную активность, но и широкий спектр токсикологических свойств, включая мутагенную [13, 14].

Прямое доказательство образования в бактериальной клетке диоксидином супероксид аниона-радикала было получено с помощью люминесцирующего биосенсора *E. coli* K12: MG1655 (pSoxS-lux) [15]. Это указывает на то, что в основе механизма бактерицидного действия диоксидина лежит его способность к образованию в бактериальной клетке свободных радикалов. Последние могут нарушать функционирование многих клеточных структур и снижать активность ферментов. Поэтому возникает вопрос: насколько бактерицидность диоксидина связана с его генотоксичностью для бактерий.

Целью настоящей работы является одновременное изучение способности диоксидина генерировать в клетках *E. coli* супероксид анион-радикал, индуцировать SOS-ответ, вызывать фрагментацию ДНК и гибель бактерий, а также влияние антиоксидантов на перечисленные процессы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Химические вещества. Химические препараты были аналитической чистоты. Диоксидин получен из АО “Новосибирскфарма”, глутатион восстановленный – из фирмы “AppliChemGmbH” (Германия), N-ацетилцистеин – из компании “Serva” (Германия). Все растворы готовили непосредственно перед их использованием.

Бактериальные штаммы. Были использованы два биосенсора на основе штамма *E. coli* K12: MG1655 (pSoxS-lux) и MG1655 (pColD-lux), несущие рекомбинантную плазмиду с *lux*-опероном люминесцирующей бактерии *Photorhabdus luminescens*, слитым с промоторами гена супероксиддисмутазы *soxS* и гена колицина *colD (cda)*, входящего в состав SOS-регулона. Далее эти биосенсоры обозначены как pSoxS-lux и pColD-lux. Lux-оперон обеспечивает биолюминесценцию, используемую в данном тесте в качестве репортерной функции. Белок-активатор SoxR в результате реакции с супероксидом снимает блок с промотора гена супероксиддисмутазы, что приводит к люминесценции биосенсора pSoxS-lux благодаря экспрессии *lux*-оперона. Биосенсор *E. coli* MG1655 (pColD-lux) люминесцирует в ответ на повреждение ДНК и активирует SOS-ответ клетки на генотоксическое воздействие. Таким образом, рост интенсивности люминесценции биосенсора pSoxS-lux указывает на увеличение уровня супероксид анион-радикала в бактериальной клетке, а интенсивность люминесценции биосенсора pColD-lux – на уровень SOS-ответа клетки на генотоксическое воздействие. Биосенсоры предоставлены Г.Б. Завильгельским и И.В. Мануховым (ГосНИИгенетика, Москва), их генотипы приведены в статье [16].

Питательные среды и условия роста. Для хранения и культивирований культур бактерий использовали агаризованные и жидкие среды Луриа–Бертани (LB), содержащие ампициллин в концентрации 100 мкг/мл. Для проведения работ использовали ночные культуры биосенсоров pColD-lux и pSoxD-lux в жидкой среде LB, которые инкубировали в течение 12 ч при 37°C.

Измерение люминесцентной реакции lux-биосенсоров. Ночные культуры биосенсоров pColD-lux и pSoxD-lux разводили до концентрации 10^7 кл/мл в свежей питательной среде LB и выращивали с аэрацией при 37°C до ранней экспоненциальной фазы. Затем пробы по 160 мкл переносили в ячейки 96-луночного планшета. В контрольный ряд ячеек добавляли по 40 мкл дистиллированной воды, в другие ряды ячеек вносили по 20 мкл раствора диоксидина в различных концентрациях и по 20 мкл воды. В случае изучения влияния антиоксидантов на активность диоксидина вместо воды добавляли 20 мкл раствора глутатиона восстановленного или ацетилцистеина. Затем планшеты, с заполненными ячейками, инкубировали при 37°C в течение 90 мин. После завершения описанных процедур проводили измерения люминесценции на микропланшетном ридере Stat-Fax 4400, Awareness Technology Inc (США). Интенсивность биолюминесценции выражали в условных единицах светового потока (relative light units – RLU). Эксперименты проводили не менее 3 раз в восьми повторностях.

Определение выживаемости бактерий E. coli. Ночные культуры биосенсоров pColD-lux и pSoxD-lux разводили до концентрации 10^7 кл/мл в свежей питательной среде LB и выращивали с аэрацией при 37°C до ранней экспоненциальной фазы. К 2 мл суспензии бактерии добавляли 200 мкл раствора диоксидина в разных концентрациях. В вариантах экспериментов с антиоксидантами растворы глутатиона и ацетилцистеина добавляли в объеме 100 мкл. Затем суспензию бактерий с добавленными растворами диоксидина и антиоксидантов инкубировали в течение 90 мин при 37°C. По истечении времени инкубации суспензию бактерий серийно разводили до 10^{-6} в физиологическом растворе и из разных разведений высевали по 100 мкл на чашки Петри с агаризованной питательной средой LB. Через 18 ч инкубации при 37°C считали число бактериальных колоний. Каждая бактериальная колония является результатом деления одной бактериальной клетки, колониеобразующей единицы (КОЕ), и соответственно число КОЕ является показателем

числа жизнеспособных бактерий в суспензиях после инкубации с диоксидином и в контроле.

Определение разрывов ДНК методом гель-электрофореза. Выращивание бактерий до ранней экспоненциальной фазы роста проводили как указано выше. К 10 мл суспензии бактерии добавляли 1 мл раствора диоксидина в разных концентрациях и 1 мл раствора глутатиона или ацетилцистеина в разных концентрациях.

После 90-минутной инкубации клетки отмывали 0.9%-ным раствором NaCl и добавляли к ним 350 мкл лизирующего раствора (0.1 ммоль/л ЭДТА, 0.5 моль/л NaOH, 0.05% SDS) и инкубировали в лизирующем растворе еще 90 мин. По истечении этого срока 35 мкл суспензии бактерий в лизирующем растворе переносили в лунки 1%-ного агарозного геля. В эти же лунки геля вносили по 5 мкл красителя. В первую лунку добавляют 5 мкл леддера. Затем гель помещали в камеру с буфером TBE и в течение 90 мин при 100 В подвергали электрофорезу. По завершении электрофореза флуоресценцию полос ДНК в геле анализировали гель путем просвечивания на трансиллюминаторе Vilber Lourmat serial N 10 102939 (Франция) и фотографировали цифровым фотоаппаратом Canon.

Статистическая обработка. Полученные в ходе экспериментальных исследований данные подвергали стандартной статистической обработке с вычислением среднего значения показателя и его ошибки. Значимость различий средних значений оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента. Вероятность ошибки $p < 0.05$ считали достаточной для вывода о статистической значимости различий полученных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диоксидин наиболее эффективно индуцировал люминесценцию биосенсоров pColD-lux и pSoxS-lux в концентрациях 0.00025–0.0025 и 0.0005–0.005 моль/л соответственно при 90-минутной экспозиции (рис. 1). Максимальный эффект на обоих биосенсорах регистрировали в концентрации диоксидина 0.001 моль/л. Полученные результаты показывают, что диоксидин в клетках *E. coli* вызывает повреждения ДНК, приводящие к индукции SOS-ответа, с одной стороны, а с другой – генерирует супероксид анион-радикалы, инициирующие развитие окислительного стресса в клетке. Последнее обстоятельство может быть причиной как генотоксичности диоксидина, так и его бактерицидности. Для прямого экспериментального подтверждения этого предположения было изучено влияние антиоксидантов на люминесценцию биосенсоров и электрофоретический анализ целостности бактериальной ДНК. В первом случае использовали глутатион восстановленный и ацетилцистеин

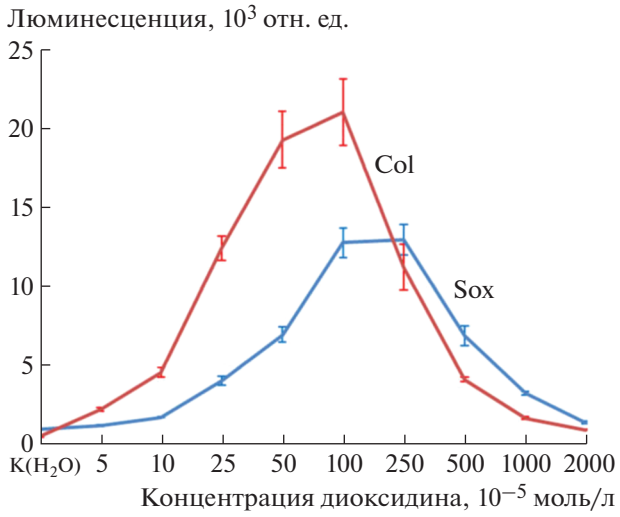

Рис. 1. Люминесценция биосенсоров pColD и pSoxS-lux при различных концентрациях диоксидина.

Fig. 1. Luminescence of pColD and pSoxS-lux biosensors at various dioxidine concentrations.

(АЦЦ) и регистрировали их влияние на люминесценцию биосенсоров pColD-lux и pSoxS-lux, индуцированной диоксидином в концентрациях 0.001, 0.0025 и 0.005 моль/л. Полученные результаты приведены на рис. 2 и 3.

Глутатион снижал люминесценцию биосенсоров pColD и pSoxS-lux, индуцированную диоксидином в концентрации 0.001 моль/л, характерной для проявления максимальной генотоксичности и наибольшей способности генерировать в клетках биосенсоров супероксид-радикал (рис. 2 и 3). Глутатион в высокой концентрации 0.01 моль/л показал тенденцию к повышению люминесценции у pColD, индуцированной диоксидином в концентрации 0.005 моль/л, но она не была статистически значимой (рис. 2, а). В то же время глутатион снижал люминесценцию биосенсоров pSoxS-lux, индуцированную диоксидином в концентрации 0.001, и повышал ее при высоких концентрациях рассматриваемого фармакологического препарата 0.0025 и 0.005 моль/л (рис. 3, а). АЦЦ снижал люминесценцию обоих биосенсоров при низкой концентрации диоксидина и повышал ее при действии данного соединения в высоких концентрациях (рис. 2, б и рис. 3) Последнее обстоятельство указывает на то, что АЦЦ снижают уровень окислительного стресса в клетках бактерий и тем самым увеличивают количество люминесцирующих бактерий при высоких концентрациях диоксидина. Это может быть результатом снижения антиоксидантами бактерицидности диоксидина и соответственно повышения уровня выживаемости бактерий, т.е. числа жизнеспособных организмов.

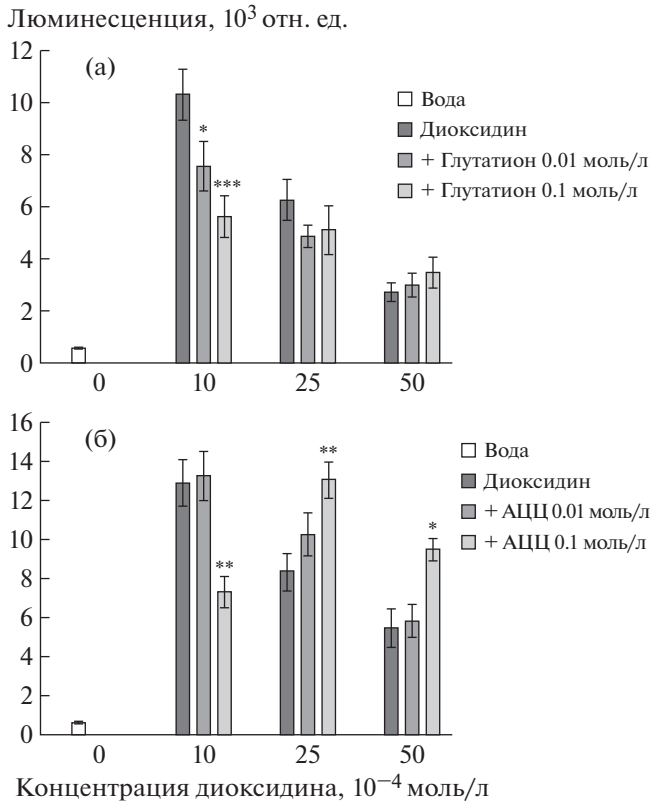

Рис. 2. Влияние глутатиона (а) и ацетилцистеина (б) на индукцию диоксидином SOS-ответа в клетках биосенсора pColD-lux.
Примечание. Значимость отличия между результатами двух вариантов эксперимента: воздействие диоксидина (без антиоксидантов) и диоксидина + антиоксиданта: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Fig. 2. The effect of glutathione (a) and acetylcysteine (б) on induction SOS-response of by dioxidine in pColD-lux biosensor cells.

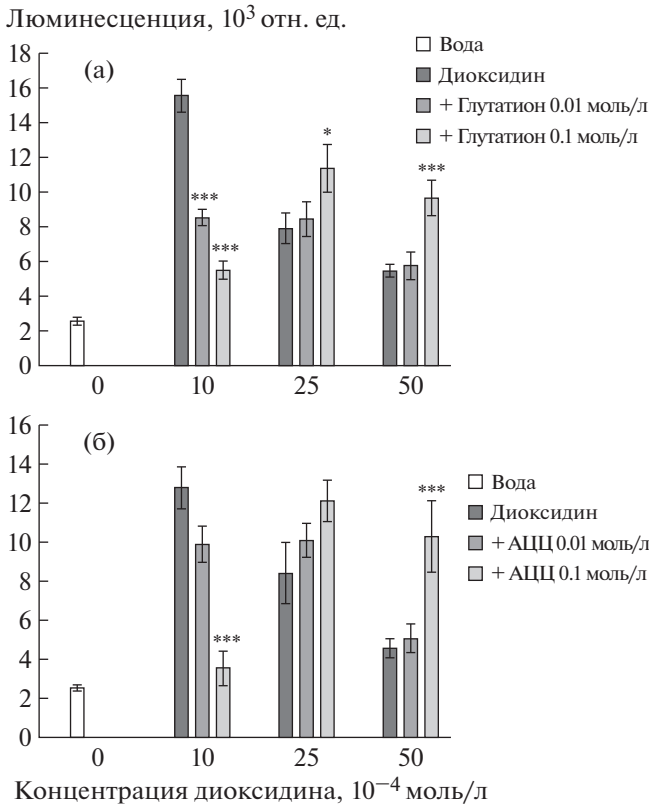

Рис. 3. Влияние глутатиона (а) и ацетилцистеина (б) на образование супероксид-радикала диоксидином в клетках биосенсора pSoxD-lux.
Примечание. Значимость отличия между результатами двух вариантов эксперимента: воздействие диоксидина (без антиоксидантов) и диоксидина + антиоксиданта: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Fig. 3. The effect of glutathione (a) and acetylcysteine (б) on the formation of superoxide radicals by dioxidine in pSoxD-lux biosensor cells.

Дальнейшие эксперименты проводились в двух направлениях: определение выживаемости бактерий, т.е. колониеобразующей способности, при различных концентрациях диоксидина и антиоксидантов, и определение целостности бактериальной ДНК методом электрофореза. В качестве меры жизнеспособности бактерий при различных концентрациях диоксидина без антиоксидантов и с антиоксидантами в инкубационной среде определяли число колониеобразующих единиц (КОЕ). Для этого по истечении времени инкубации экспериментальной смеси 0.1 мл аликвоту бактерий серийно разводили в физиологическом растворе до 10^{-6} и по 0.1 мл из разных разведений высевали на агаризованную питательную среду LB в чашках Петри. Через 19 ч инкубации при 37°С учитывали число выросших колоний, являющееся показателем КОЕ. Выявлены высокие статистически значимые отличия между результатами двух вариантов эксперимента: воздействие диоксидина (без антиоксидантов) и диоксидина + антиоксиданта ($p < 0.01$). Для наглядности представления полученных результатов число КОЕ в концентрации диоксидина 0.001 моль/л было принято за 100%. Число КОЕ в других вариантах соотносили к таковому в концентрации диоксидина 0.001 моль/л и тоже выражали в %. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Видно, что при пятикратном увеличении концентрации диоксидина (с 0.001 до 0.005 моль/л) число КОЕ составляет 1%, т.е. выживаемость бактерий падает в 100 раз. В присутствии АЦЦ и глутатиона этот показатель увеличивается. Так, при концентрации антиоксидантов 0.1 моль/л число КОЕ составляет 21 и 19% соответственно. Это указывает на то, что выживаемость бактерий в варианте диоксидин 0.005 моль/л + АЦЦ и глутатиона в концентрации 0.1 моль/л возрастает на 20% по отношению к таковому без антиоксидантов.

Таблица 1. Влияние антиоксидантов АЦЦ и глутатиона (Глу) на жизнеспособность бактерий биосенсора pColD-lux
Table 1. The effect of antioxidants ACC and glutathione (Glu) on viability pColD-lux biosensor

Диоксидин, моль/л	% жизнеспособных бактерий*				
	контроль (без антиоксидантов)	+АЦЦ, 0.01	+АЦЦ, 0.1	+Глу, 0.01	+ Глу, 0.1
0.001	100	85	90	91	85
0.0025	17	24	61	23	63
0.005	1	6	21	4	19

* Значимость отличий между результатами двух вариантов эксперимента: воздействие диоксидина (без антиоксидантов) и диоксидина + антиоксиданта ($p < 0.01$).

Таблица 2. Зависимость выживаемости и интенсивности люминесценции бактерий биосенсора pColD-lux от концентрации диоксидина
Table 2. Dependence of the survival and luminescence intensity of pColD-lux biosensor on dioxidine concentration

Диоксидин, моль/л	Количество КОЕ	Люминесценция, отн. ед.	Люминесценция, на 1000 КОЕ, отн. ед.
0.001	4.8×10^7	20980.2	0.44
0.0025	9.1×10^6	11195.5	1.2
0.005	2.9×10^5	4086.5	14.1
0.01	5.5×10^4	1664.2	30.3

Примечание. Значимость отличий между результатами двух вариантов эксперимента с воздействием диоксидина в концентрации 0.001 моль/л и в высоких концентрациях ($p < 0.01$).

Был проведен дополнительный эксперимент в восьми повторностях по одновременному определению люминесценции и изучению выживаемости клеток биосенсора pColD-lux прямо в инкубационной смеси в лунках планшета в зависимости от концентрации диоксидина с целью определения интенсивности репарации ДНК у выживших бактерий. По истечении времени инкубации экспериментальной смеси замеряли интенсивность люминесценции биосенсора. Затем 0.1 мл аликвоту бактерий с каждой лунки серийно разводили в физиологическом растворе до 10^{-6} для последующего высева в чашки Петри с агаризованной питательной средой LB. Через 19 ч инкубации при 37°С учитывали число выросших колоний и определяли его зависимость от концентрации диоксидина. Статистическая обработка показателей по числу КОЕ в 0.1 мл и по интенсивности люминесценции этих бактерий в относительных единицах показала высокую значимость отличия результатов двух вариантов эксперимента с воздействием диоксидина в концентрации 0.001 моль/л и в высоких концентрациях ($p < 0.01$). В табл. 2 приведены количественные показатели интенсивности люминесценции pColD-lux на 1000 КОЕ, т.е. на 1000 жизнеспособных бактерий. Для этого, например, при воздействии диоксидина в концентрации 0.001 моль/л делили показатель интенсивности люминесценции бактерий (20980.2 отн. ед.) на число КОЕ (4.8×10^7) и умножали на 1000. Получилось, что 1000 КОЕ дает свечение только в 0.44 ед. В случае другого варианта эксперимента (диоксидин 0.005 моль/л) 1000 КОЕ дает свечение 14.1 ед. Таким образом, мы видим, что уровень SOS-ответа у жизнеспособных бактерий в результате действия диоксидина в высоких дозах не падает, а увеличивается. Например, при концентрациях рассматриваемого препарата 0.001 и 0.01 моль/л интенсивность люминесценции составляет 0.44 и 30.3 отн. ед. соответственно, тогда как выживаемость бактерий падает почти в 1000 раз. Таким образом, с увеличением концентрации диоксидина происходит гибель части бактерий, а у выживших бактерий наблюдается интенсивная SOS-репарация ДНК.

Электрофоретический анализ целостности ДНК в клетках биосенсора pColD-lux показал, что диоксидин вызывает разрывы ДНК, уровень которых зависит от его концентрации (рис. 4, дорожки 2, 5 и 8.) АЦЦ и глутатион снижают ДНК–повреждающую активность диоксидина. Наиболее эффективной является концентрация антиоксидантов 0.1 моль/л ((рис. 4, дорожки 4, 7 и 10).

Полученные данные соответствуют тем результатам, которые были получены при изучении влияния антиоксидантов на индукцию диоксидином люминесценции биосенсоров и на бактерицидность препарата.

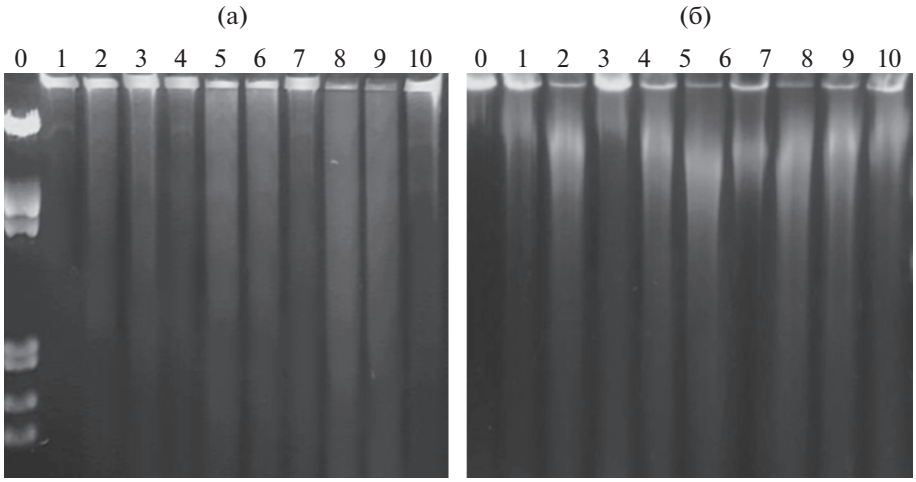

Рис. 4. Влияние АЦЦ (а) и глутатиона (б) на ДНК-повреждающую активность диоксидина в клетках биосенсора pColD-lux: *0* – маркер длин ДНК; *1* – контроль (вода); *2* – диоксидин, 0.001; *3* – диоксидин 0.001 + АО, 0.01; *4* – диоксидин, 0.001 + АО, 0.1; *5* – диоксидин, 0.0025; *6* –диоксидин, 0.0025 + АО, 0.01; *7* – диоксидин, 0.0025 + АО, 0.1; *8* – диоксидин, 0.005; *9* – диоксидин, 0.005 + АО, 0.01; *10* – диоксидин, 0.005 + АО, 0.1. Концентрации диоксидина и антиоксидантов (АО) приведены в моль/л.

Fig. 4. Effect of ACC (a) and glutathione (b) on the DNA-damaging activity of dioxidine in pColD-lux biosensor cells: *0* – marker of DNA lengths; *1* – control (water); *2* – dioxidine, 0.001; *3* – dioxidine 0.001 + AO, 0.01; *4* – dioxidine, 0.001 + AO, 0.1; *5* – dioxidine, 0.0025; *6* – dioxidine, 0.0025 + AO, 0.01; *7* – dioxidine, 0.0025 + AO, 0.1; *8* – dioxidine, 0.005; *9* – dioxidine, 0.005 + AO, 0.01; *10* – dioxidine, 0.005 + AO, 0.1. Concentrations of dioxidine and antioxidants (AO) are given in mol / l.

ОБСУЖДЕНИЕ

Всестороннее изучение свойств диоксидина в 70-е годы XX века показало, что препарат обладает широким спектром антибактериальной активности и относится к фармакологическим средствам с бактерицидным типом действия. При электронно-микроскопическом изучении его влияния на клеточные структуры *E. coli* и *St. aureus* было обнаружено, что нарушение структуры нуклеоида происходит уже при действии препарата в субингибирующих концентрациях. Это позволило сделать предположение о ДНК-тропности диоксидина и способности нарушать процессы биосинтеза ДНК в микробной клетке [17]. Диоксидин проявлял летальное действие на штаммы recA и uvrA в большей степени, чем на немутантный штамм *E. coli*, что также косвенно указывало на его возможную ДНК-тропность [18]. Однако исследования с помощью трех независимых методов не выявили никаких доказательств связывания N-оксидов хиноксалина с ДНК бактерий [19]. Эти результаты укрепили предположение, что бактерицидность препаратов N-оксидов хиноксалина может быть обусловлена их способностью стимулировать в клетке свободнорадикальные процессы. Причем этот процесс идет наиболее интенсивно в условиях анаэробиоза, чем аэробных условиях [19].

Нами для проведения изучения генотоксичности и бактерицидности диоксидина были использованы биосенсоры pColD-lux и pSoxS-lux. Первый люминесцирует при SOS-ответе бактерий на повреждение ДНК, а также остановку репликации различными химическими и физическими агентами. Он характеризуется низким уровнем спонтанного свечения и высокой амплитудой ответа, т.е. высоким уровнем кратности превышения ответа при индукции над спонтанным уровнем [16, 20]. Второй биосенсор люминесцирует в ответ на повышение уровня в клетке супероксид анион-радикала. Белок-активатор SoxR промотора pSoxS специфически реагирует на супероксид анион-радикал и снимает блок с промотора гена и супероксиддисмутазы, что приводит к считыванию их и синтезу ферментов, инактивирующих супероксид. Поэтому интенсивность люминесценции биосенсора pSoxS-lux характеризует уровень образовавшего в бактериальной клетке супероксида [16].

В наших экспериментах диоксидин наиболее интенсивно индуцировал SOS-ответ у биосенсора pColD-lux в концентрациях, характерных для наиболее эффективной индукции люминесценции у биосенсора pSoxS-lux (рис. 1). Однако с увеличением концентрации диоксидина (более 0.001 моль/л) происходит снижение выживаемости бактериальных клеток и оно, как выявил электрофоретический анализ, сопровождается деградацией ДНК бактерий (рис. 4). Интенсивность свечения биосенсора pColD-lux свидетельствует об уровне повреждений ДНК под действием свободных радикалов, инициированных супероксидом в клетках бактерий. Если нормировать количественные показатели интенсивности люми-

несценции pColD-lux на 1000 КОЕ, т.е. на 1000 жизнеспособных бактерий, то мы видим, что уровень ответа, характеризующий уровень SOS-репарации ДНК у жизнеспособных бактерий, от увеличения концентрации диоксидина не падает, а возрастает (табл. 2). Это указывает на увеличение степени поврежденности ДНК, о чем свидетельствуют результаты электрофоретического анализа целостности ДНК бактерий (рис. 4). Из электрофореграмм видно, что деградация ДНК усиливается с увеличением концентрации диоксидина и снижается при совместном использовании диоксидина и антиоксидантов – глутатиона и ацетилцистеина. Последние в наших экспериментах снижали в бактериальных клетках уровни индукции диоксидином как SOS-ответа, так и экспрессии супероксиддисмутазы, инактивирующей супероксидный радикал (рис. 2 и 3).

Известно, что супероксид анион-радикал O_2^-, образующийся при присоединении одного электрона к молекуле кислорода, является ключевой активной формой кислорода. Супероксид радикал сам по себе обладает малой реакционной способностью и в водной среде может спонтанно дисмутировать. Время его жизни в биологических субстратах составляет около 10^{-6} с. Из ряда свободных радикалов, возникающих при трехэлектронном восстановлении кислорода, наиболее сильной реакционной способностью обладает гидроксильный радикал (OH^-).

Важным вопросом является механизм образования диоксидином супероксидного радикала в бактериальных клетках. Диоксидин по своей химической структуре является производным хиноксалин-1,4-диоксида, который во многих исследованиях является базовой молекулой для синтеза и поиска соединений с фармакологической активностью [11, 12]. Наиболее близким к диоксидину по своей химической структуре является квиндоксин (1,4-N-диоксид хиноксалина). Установлено, что квиндоксин в результате ферментативного восстановления клеточными редуктазами образует свободные радикалы. Наличие в бактериальной клетке большого количества редуктаз не позволяет идентифицировать одного из них в качестве основного, связанного с активацией квиндоксина. При этом не получено никаких доказательств связывания квиндоксина или его восстановленного производного с ДНК. Предполагается, что весь процесс происходит следующим образом: под действием клеточных редуктаз происходит одноэлектронное восстановление одной из двух N-окиси молекулы квиндоксина с образованием супероксида и радикала гидроксилированного монооксид-квиндокса, который легко распадается на стабильный монооксид квиндокса и гидроксильный радикал (OH^-). Последний является разрушителем ДНК, о чем свидетельствует способность ди-N-оксидов хиноксалина индуцировать деградацию ДНК как в пролиферирующих, так и в непролиферирующих клетках. При этом мутанты polA, recA, recB, recC, exrA и uvrA были более восприимчивы, чем соответствующие штаммы дикого типа [19–21]. Гидроксильный радикал, помимо разрушения ДНК, может повреждать белки и инактивировать ферменты, что также вносит существенный вклад в бактерицидность препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены экспериментальные данные о сопряженности генотоксичности, бактерицидности диоксидина и его способности образовывать в бактериальной клетке свободные радикалы. Показано, что антиоксиданты глутатион и ацетилцистеин подавляют индукцию диоксидином в биосенсорах SOS-ответа и образование супероксидного радикала, приводящее к снижению уровня фрагментации ДНК. Проведенный анализ исследований механизма биологической активности ди-N-оксидов хиноксалина позволяет сделать предположение о том, что диоксидин в результате ферментативного восстановления клеточными редуктазами образует супероксидный радикал и радикал гидроксилированного монооксид-диоксидина. Последний легко распадается на стабильный монооксид диоксидина и гидроксильный радикал (OH^-), который является главным фактором бактерицидности и генотоксичности диоксидина.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы статьи благодарны Г.Б. Завильгельскому и А.В. Манухову за предоставленные штаммы *E. coli* MG1655 (pColD-lux) и *E. coli* MG1655 (pSoxS-lux).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Падейская Е.Н.* Рациональное применение диоксидина в клинике гнойных инфекций (по итогам клинического изучения) // Антибактериальные препараты: Сборник трудов ВНИХФИ. М., 1984. С. 6–23. [*Padejskaya E.N.* Racional'noe primenenie dioksidina v klinike gnojnyh infekcij (po itogam klinicheskogo izucheniya) // Antibakterial'nye preparaty: Sbornik trudov VNIHFI. M., 1984. S. 6–23. (In Russian)]
2. *Падейская Е.Н.* Антибактериальный препарат диоксидин: особенности биологического действия и значение в терапии различных форм гнойной инфекции // Инфекции и антимикроб. терапия. 2001. № 5. С. 150–155. [*Padejskaya E.N.* Antibakterial'nyj preparat dioksidin: osobennosti biologicheskogo dejstviya i znachenie v terapii razlichnyh form gnojnoj infekcii // Infekcii i antimikrob. terapiya 2001. № 5. S. 150–155. (In Russian)]

3. *Попов Д.А., Анучина Н.М., Терентьев А.А. и др.* Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе // Антибиотики и химиотерапия. 2013. Т. 58. № 3–4. С. 37–42. [*Popov D.A., Anuchina N.M., Terent'ev A.A. i dr.* Dioksidin: antimikrobnaya aktivnost' i perspektivy klinicheskogo primeneniya na sovremennom etape // Antibiotiki i himioterapiya. 2013. T. 58. № 3–4. S. 37–42. (In Russian)]

4. *Фонштейн Л.М., Абилев С.К., Акиньшина Л.П. и др.* Исследование генетических эффектов лекарственных веществ и других биологически активных соединений в тестах на мутагенез и ДНК-повреждающее действие // Хим.-фарм. журн. 1978. № 10. С. 11–16. [*Fonshtejn L.M., Abilev S.K., Akin'shina L.P. i dr.* Issledovanie geneticheskih effektov lekarstvennyh veshchestv i drugih biologicheski aktivnyh soedinenij v testah na mutagenez i DNK-povrezhdayushchee dejstvie // Him.-farm. zhurnal. 1978. № 10. S. 11–16. (In Russian)]

5. *Фонштейн Л.М., Ревазова Ю.А., Золотарева Г.Н. и др.* Изучение мутагенной активности диоксидина // Генетика. 1985. Т. 21. № 5. С. 11–19. [*Fonshtejn L.M., Revazova Yu.A., Zolotareva G.N. i dr.* Izuchenie mutagennoj aktivnosti dioksidina // Genetika. 1985. T. 21. № 5. S. 11–19. (In Russian)]

6. *Сычева Л.П., Коваленко М.А., Шереметьева С.М. и др.* Изучение мутагенного действия диоксидина полиорганным микроядерным методом // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001. Т. 132. № 8. С. 188–195. [*Sycheva L.P., Kovalenko M.A., Sheremet'eva S.M. i dr.* Izuchenie mutagennogo dejstviya dioksidina poliorgannym mikroyadernym metodom // Byul. eksperim. biol. i med. 2001. T. 132. № 8. S. 188–195. (In Russian)]

7. *Абилев С.К., Абдразаков М.М.* Органоспецифичность ДНК-повреждающего действия диоксидина // Генетика. 1991. Т. 27. № 11. С. 2039–2041. [*Abilev S.K., Abdrazakov M.M.* Organospecifichnost' DNK-povrezhdayushchego dejstviya dioksidina // Genetika. 1991. T. 27. № 11. S. 2039–2041. (In Russian)]

8. *Дурнев А.Д., Середенин С.Б.* Мутагены: (Скрининг и фармакол. профилактика воздействий). М.: Медицина, 1998. 326 с. ISBN 5-225-04429-8. [*Durnev A.D., Seredenin S.B.* Mutageny: (Skrining i farmakol. profilaktika vozdejstvij). M.: Medicina, 1998. 326 s. ISBN 5-225-04429-8. (In Russian)]

9. *Дурнев А.Д., Дубовская О.Ю., Нигарова Э.А. и др.* Роль свободных радикалов кислорода в механизме мутагенного действия диоксидина // Хим.-фарм. журн. 1989. Т. 23. № 11. С. 1289–1291. [*Durnev A.D., Dubovskaya O.Yu., Nigarova E.A. i dr.* Rol' svobodnyh radikalov kisloroda v mekhanizme mutagennogo dejstviya dioksidina // Him.-farm. Zhurnal. 1989. T. 23. № 11. S. 1289–1291. (In Russian)]

10. *Середенин С.Б., Сазонтова Т.Г., Дурнев А.Д., Гусева Н.В.* Влияние диоксидина и циклофосфана на перекисное окисление липидов и активность супероксиддисмутазы и каталазы у мышей линий C57BI/6 и BALB/c // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1996. Т. 121. № 5. С. 528–553. [*Seredenin S.B., Sazontova T.G., Durnev A.D., Guseva N.V.* Vliyanie dioksidina i ciklofosfana na perekisnoe okislenie lipidov i aktivnost' superoksiddismutazy i katalazy u myshej linij C57Bl/6 i BALB/c // Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny. 1996. T. 121. № 5. S. 528–553. (In Russian)]

11. *Carta A., Corona P., Loriga M.* Quinoxaline 1,4-dioxide: a versatile scaffold endowed with manifold activities // Cur. Med. Chem. 2005. V. 12. № 19. P. 2259–2272. https://doi.org/10.2174/0929867054864831

12. *Ramli Y., Moussaif A., Karrouchi K., Essassi E.M.* Pharmacological Profile of Quinoxalinone // J. Chem. 2014. Art. ID 563406, 21 p. https://doi.org/10.1155/2014/563406

13. *Cheng G., Sa W., Cao C. et al.* Quinoxaline 1,4-di-N-Oxides: Biological Activities and Mechanisms of Actions // Front. Pharmacol. 2016. V. 7. Art. 64. P. 1–21. https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00064

14. *Wang X., Martínez M.A., Cheng G. et al.* The critical role of oxidative stress in the toxicity and metabolism of quinoxaline 1,4-di-N-oxides in vitro and in vivo // Drug. Metab. Rev. 2016. V. 48. № 2. P. 159–182. https://doi.org/10.1080/03602532.2016.1189560

15. *Мазанко М.С., Чистяков В.А., Празднова Е.В. и др.* Диоксидин индуцирует антибиотикорезистентность бактерий // Молек. генетика, микробиология и вирусология. 2016. Т. 34. № 4 С. 149–154. [*Mazanko M.S., Chistyakov V.A., Prazdnova E.V. i dr.* Dioksidin induciruet antibiotikorezistentnost' bakterij // Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2016. T. 34. № 4. S. 149–154. (In Russian)] https://doi.org/10.18821/0208-0613-2016-34-4-149-154

16. *Котова В.Ю., Манухов И.В., Завильгельский Г.Б.* Lux-биосенсоры для детекции SOS-ответа, теплового шока и окислительного стресса // Биотехнология. 2009. № 6. С. 16–25. [*Kotova V.Yu., Manukhov I.V., Zavilgelsry G.B.* Lux-Biosensors for Detection of SOS-Response, Heat Shock, and Oxidative Stress // Applied Biochemistry and Microbiology. 2010. V. 46. № 8. P. 781–788. (In Russian)] https://doi.org/10.1134/S0003683810080089

17. *Падейская Е.Н., Тюрин И.И., Першин Г.Н.* Субмикроскопические изменения в клетках *E. coli* и *St. aureus* под влиянием диоксидина // Фармакология и токсикология. 1974. № 1. С. 80. [*Padejskaya E.N., Tyurin I.I., Pershin G.N.* Submikroskopicheskie izmeneniya v kletkah *E. coli* i *St. aureus* pod vliyaniem dioksidina // Farmakologiya i toksikologiya. 1974. № 1. S. 80. (In Russian)]

18. *Фонштейн Л.М., Абилев С.К., Акиньшина Л.П. и др.* Исследование генетических эффектов лекарственных веществ и других биологически активных соединений в тестах на мутагенез и ДНК-повреждающее действие // Хим.-фарм. журн. 1978. № 10. С. 11–16. [*Fonshtejn L.M., Abilev S.K., Akin'shina L.P. i dr.* Issledovanie geneticheskih effektov lekarstvennyh veshchestv i drugih biologicheski aktivnyh soedinenij v testah na mutagenez i DNK-povrezhdayushchee dejstvie // Him.-farm. zhurnal. 1978. № 10. S. 11–16. (In Russian)]

19. *Suter W., Rosselet A., Knüse F.* Mode of Action of Quindoxin and Substituted quinoxaline-di-N-oxides on *Escherichia coli* // Antimicrob. Agents Chemother.

1978. V. 13. № 5. P. 70–83.
https://doi.org/10.1128/aac.13.5.770

20. *Абилев С.К., Котова В.Ю., Смирнова С.В. и др.* Специфические lux-биосенсоры *Escherichia coli*, содержащие плазмиды pRecA::lux, pColD::lux и pDinI::lux, для детекции генотоксичных агентов // Генетика. 2020. Т. 56. № 6. С. 648–656. [*Abilev S.K., Kotova V.Y., Smirnova S.V. et al.* Specific Lux Biosensors of *Escherichia coli* Containing pRecA::lux, pColD::lux, and pDinI::lux Plasmids for Detection of Genotoxic Agents // Russian Journal of Genetics. 2020. V. 56. № 6. P. 666–673.
https://doi.org/10.1134/S1022795420060022 (In Russian)]

21. *Ganley B., Chowdhury G., Bhansali J. et al.* Redox-activated, hypoxia-selective DNA cleavage by quinoxaline1,4-di-N-oxide // Bioorg. Med.Chem. 2001. V. 9. P. 2395–2401.
https://doi.org/10.1016/S0968-0896(01)00163-8

22. *Cheng G., Li B., Wang C., Zhang H. et al.* Systematic and Molecular Basis of the Antibacterial Action of Quinoxaline 1,4-Di-NOoxides against *Escherichia coli* // PLoS ONE 2015. V. 10. № 8: e0136450.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136450

Study of the Mechanism of Dioxidine Genotoxicity using lux-Biosensors of *Escherichia coli*

D. A. Sviridova[a,#], E. A. Machigov[a], E. V. Igonina[a], B. S. Zhoshibekova[a], and S. K. Abilev[a]

[a] *N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

[#]*E-mail: daria_sv11@mail.ru*

We studied the ability of the antibacterial agent dioxidine to generate superoxide anion radicals in E. coli cells, induce an SOS response, cause DNA fragmentation, bacterial death, and the effect of antioxidants on these processes using E. coli luminescent biosensors. Dioxidine induced the SOS response in the pColD-lux biosensor at concentrations in which it most effectively induces luminescence in the pSoxS-lux biosensor, which responds to an increase in the superoxide concentration in the cell. Dioxidine in concentrations of more than 0.001 mol/L caused a decrease in the survival of bacterial cells and, as revealed by electrophoretic analysis, is accompanied by degradation of bacterial DNA. Recalculation of quantitative indicators of the luminescence intensity of pColD-lux per 1000 viable cells showed that the level of the biosensor SOS response from the concentration of dioxidine does not decrease, but increases. The antioxidants glutathione and acetylcysteine in bacterial cells reduced the induction by dioxidine of both the SOS response and the increase in the level of superoxide radical. DNA degradation increased with increasing dioxidine concentration and decreased with the combined use of dioxidine and antioxidants. The probable mechanisms of the formation of a hydroxyl radical during the reduction of the dioxidine NO group by bacterial reductases are discussed.

Keywords: dioxidine, biosensors, *Esherichia coli*, SOS response, free radicals, electrophoresis, DNA degradation, bacterial survival, antioxidants

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 604–608

МОДИФИКАЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

УДК 615.2:661.743.24:577.1:539.1.047:611.91:611.95:628.518

ПРОТИВОЛУЧЕВЫЕ СВОЙСТВА ДИСЕРОТОНИНОВОГО ЭФИРА ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО И ПРОЛОНГИРОВАННОГО γ-ОБЛУЧЕНИЯ ^{60}Co ПРИ ЭКРАНИРОВАНИИ ГОЛОВЫ И ОБЛАСТИ ЖИВОТА

© 2020 г. М. В. Васин[1,2,*], Р. В. Афанасьев[1], Л. А. Семенова[1], А. А. Галкин[1]

[1] *Научно-исследовательский испытательный центр (авиационно-космической медицины и военной эргономики) ЦНИИ ВВС МО РФ, Москва, Россия*

[2] *Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва, Россия*

**E-mail: mikhail-v-vasin@yandex.ru*

Поступила в редакцию 30.11.2019 г.
После доработки 04.02.2020 г.
Принята к публикации 12.02.2020 г.

В опытах на беспородных половозрелых белых крысах-самках изучены противолучевые свойства серотонинового диэфира с янтарной кислотой в условиях острого и пролонгированного до 3 ч γ-облучения, в том числе при частичном экранировании головы и верхней трети живота животных с помощью свинцовых блоков толщиной 3 см. Животных облучали на γ ^{60}Co-терапевтической установке в дозах 9 или 8.25 Гр при мощности дозы облучения 5 и 24.1 сГр/мин соответственно. Сукциноил-5.5'-дигидрокситриптамин или мексамин вводили перед облучением внутрибрюшинно в дозах 8 и 15 мг/кг соответственно. Противолучевую эффективность радиопротекторов оценивали по выживаемости крыс в течение 45 сут и средней продолжительности жизни погибших животных. Острую токсичность серотонинового диэфира с янтарной кислотой, серотонина и мексамина определяли в течение 3 сут после введения токсических доз радиопротекторов (0.1–0.4 ммоль/л). Установлено, что в условиях пролонгированного γ-облучения в течение 3 ч сукциноил-5,5'-дигидрокситриптамин при комбинированном применении с экранированием головы или области живота проявляет выраженные противолучевые свойства, защищая 80–00% крыс при 40%-ной выживемости животных в группе облученного контроля. В тех же условиях при раздельном применении серотониновый диэфир, мексамин и экранирование области головы или живота не обладали противолучевым действием. Кроме того, мексамин при комбинированном применении с экранированием головы или живота был также неэффективен. В условиях острого облучения лоза 8 мг/кг сукциноил-5,5'-дигидрокситриптамина защищала 50% крыс. Острая токсичность серотонинового диэфира, мексамина и серотонина по ЛД$_{50}$ соответствовала 0.20 (0.19–0.21); 0.28 (0.23–0.34) и 0.27 (0.25–0.29) ммоль/л.

Ключевые слова: мексамин, диацетат O,O'-сукциноил-5,5'-дигидрокситриптамин, пролонгированное γ-облучение, острое γ-облучение, экранирование живота и головы

DOI: 10.31857/S0869803120050100

Разработка средств медицинской защиты космонавтов в открытом космосе в условиях возникновения повышенной солнечной активности при воздействии интенсивного пролонгированного протонного излучения в дозах, вызывающих острую лучевую болезнь, представляет собой весьма важную научную задачу [1]. Известные радиопротекторы в условиях снижения мощности дозы и увеличения времени облучения до нескольких часов резко снижают свою противолучевую эффективность из-за кратковременного их действия [2]. Синтез лекарственных форм радиопротекторов с пролонгированным действием – одно из перспективных направлений. Одним из таких методов является синтез диэфиров с биологически активными соединениями на основе дикарбоновых кислот [3].

Ранее было обнаружено, что образование диэфиров серотонина с дикарбоновыми кислотами в отличие от его эфиров с млнлкарбоновыми кислотами позволяет существенно продлить радиозащитный эффект радиопротектора в условиях острого облучения более 1-го часа [4, 5]. Целью настоящего исследования было изучить противолучевую эффективность одного из наиболее активных диэфиров серотонина 5,5'-сукциноилбисокситриптамина в условиях пролонгированного (в течение 3 ч) облучения.

Таблица 1. Сравнительная токсичность мексамина, серотонина и дисеротонинового эфира янтарной кислоты у белых беспородных крыс при внутрибрюшинном применении
Table 1. Comparative toxicity of mexamine, serotonin and succinic acid diserotonin ester in white mongrel rats in intraperitoneal injection

Препарат	*n*	$ЛД_{50}$ с доверительными границами при $p = 0.05$	
		ммоль/л	мг/кг
Мексамин гидрохлорид	21	0.28 (0.23–0.34)	63.5 (56.7–77.0)
Серотонин адипинат	12	0.27 (0.25–0.29)	87.0 (80.6–93.5)
Дисеротониновый эфир янтарной кислоты диацетат	50	0.20 (0.19–0.21)	110.5 (105.4–116.5)

n – число животных в группе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Опыты проведены на беспородных белых крысах-самках массой 240–260 г. Облучение крыс проводили на γ-терапевтической ^{60}Co установке “Хизотрон” (Чехия) со стороны правого бока животного при его фиксации за лапы на деревянной дощечке, которая размещалась на “этажерке” из шести полочек. Одновременно облучали по три опытных и три контрольных животных. Доза в условиях пролонгированного облучения в течение 3 ч составила 9 Гр при мощности дозы облучения 5 сГр/мин. В условиях острого облучения доза была равна 8.25 Гр при мощности дозы 24.1 сГр/мин. Дозиметрию осуществляли клиническим дозиметром VA-j-18 (Германия). Перепад мощности дозы в поле облучения животных не превышал 3%.

Мексамин гидрохлорид и O,O'-сукциноил-5,5'-дигидрокситриптамин диацетат были синтезированы во ВНИХФИ им. С. Орджоникидзе [6]. Перед применением препараты растворяли в дистиллированной воде и вводили крысам внутрибрюшинно в объеме 1 мл за 5 мин до облучения животных. Дозы радиопротекторов были подобраны близко к $ЕД_{50}$, что позволяет более точно оценивать модификацию эффекта препарата в разных условиях. Мексамин применяли в дозе 15 мг/кг, дисеротониновый эфир с янтарной кислотой – в дозе 8 мг/кг. Токсические дозы мексамина, серотонина и дисеротонинового эфира с янтарной кислотой (при минимуме 4 дозы) были в пределах 0.1–0.4 ммоль/л.

Экранирование головы или верхней трети живота крыс проводили во время облучения свинцовыми блоками толщиной экрана 3 см, что соответствует снижению дозы за экраном в 4 раза. Ширина экрана в области живота была равна 2 см, в области головы – 10 см.

Противолучевые свойства применяемых соединений оценивали по выживаемости крыс при острой лучевой болезни и средней продолжительности жизни (СПЖ) погибших животных в течение 45 сут после облучения. Острую токсичность препаратов определяли по расчету $ЛД_{50}$ методом пробит-анализа по Литчфилду–Вилкоксону. Наблюдение за животными проводили в течение 3 сут после внутрибрюшинного введения токсических доз соединений.

Статистическую обработку материала проводили непараметрическими методами: по точному критерию Фишера (выживаемость животных) и *U*-критерию Манна–Уитни (СПЖ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В опытах на беспородных половозрелых белых крысах-самках проведено изучение острой токсичности и противолучевых свойств диэфира серотонина с янтарной кислотой в условиях острого и пролонгированного до 3 ч γ-облучения, в том числе при частичном экранировании головы и верхней трети живота животных.

Установлено, что острая токсичность мексамина и серотонина в опытах на крысах была близка и по $ЛД_{50}$ составила 0.28 (0.23–0.34) и 0.27 (0.25–0.29) моль/л соответственно. $ЛД_{50}$ O,O'-сукциноил-5,5'-диокситриптамина соответствовала 0.20 (0.19–0.21) моль/л (табл. 1), что с учетом содержания двух молекул серотонина в одной молекуле диэфира свидетельствует о хорошей его переносимости и в определенной мере о снижении токсичности серотонина в составе данного соединения. Можно отметить, что данные радиопротекторы в опытах на крысах в 4 раза более токсичны по сравнению с их переносимостью в опытах на мышах [5].

Исходя из представленных данных по острой токсичности и противолучевой эффективности дисеротонинового эфира (табл. 1 и 2), его терапевтическая широта, выраженная в терапевтическом индексе (ТИ) как отношение $ЛД_{50}/ЕД_{50}$, в условиях острого облучения близка к 10, что соответствует широте его действия в опытах на мышах. Широта действия диэфира серотонина с янтарной кислотой также не уступает в тех же

Таблица 2. Противолучевые свойства дисеротонинового эфира янтарной кислоты в условиях острого и пролонгированного γ-облучения ^{60}Co при экранировании головы и области живота
Table 2. Radioprotective properties of succinic acid diserotonin ester under conditions of acute and prolonged γ-radiation ^{60}Co during head and abdominal shielding

Группы	*n*	Доза, мощность дозы и время облучения	Время введения препарата до облучения, мин	Выживаемость к 45-м суткам после облучения, %	СПЖ, сут
Контроль на облучение	10	9 Гр, 5 сГр/мин, 3 ч	–	40.0	14.7
Экранирование живота	10			60.0	15.2
Экранирование головы	10			40.0	10.5
Мексамин (15 мг/гкг)	10		5	60.0	14.8
Мексамин (15 мг/гкг) + + экранирование живота	11			54.5	15.6
Мексамин (15 мг/гкг) + + экранирование головы	12			41.7	14.7
Серотониновый диэфир с янтарной кислотой (8 мг/гкг)	11		5	54.5	14.2
Серотониновый диэфир с янтарной кислотой (8 мг/кг) + экранирование живота	12			83.3*	15.5
Серотониновый диэфир с янтарной кислотой (8 мг/кг) + + экранирование головы	11			100.0**	–
Контроль на облучение	10	8.25 Гр, 24.1 сГр/мин 34 мин	–	10.0	11.8
Серотониновый диэфир с янтарной кислотой (8 мг/кг)	10		5	60.0*	11.0
	10		120	20.0	12.2

*$p < 0.05$ по отношению к контрольной группе на облучение по точному критерию Фишера. **$p < 0.05$ по отношению к группе экранирования головы и группе ДС-5-ОТ по точному критерию Фишера. *n* – число животных в группе.

условиях по ТИ противолучевым свойствам серотонина и мексамина [5].

Как показали проведенные исследования на крысах, при выбранном варианте пролонгированного облучения в течение 3 ч противолучевой эффект мексамина и диэфира серотонина практически отсутствовал (табл. 2). Ранее в опытах на мышах было установлено, что фармакологическое действие (по изменению кровотока в селезенке) и противолучевые свойства мексамина не превышают по времени 20 мин. Диэфир серотонина с янтарной кислотой в тех же условиях сохраняет высокий противолучевой эффект немногим более 1 ч [5]. В данных исследованиях на крысах диэфир серотонина в условиях острого облучения уже через 2 ч был неэффективен (табл. 2). В конкретных условиях пролонгированного облучения в течение 3 ч отмеченная пролонгация действия серотонина в составе диэфира с янтарной кислотой была явно недостаточна.

Комбинированное применение диэфира серотонина с янтарной кислотой и экранирования головы или области живота крыс в условиях пролонгированного облучения в течение 3 ч обеспечивало выраженное проявление противолучевых свойств радиопротектора, равных его действию в условиях острого облучения. Выбранное частичное экранирование области головы или живота крыс в течение пролонгированного облучения животных было малоэффективным. Как было отмечено выше, один диэфир в тех же условиях тоже не обладал противолучевым действием. Таким образом, как видно из табл. 2, 80–100%-ная выживаемость крыс при 3-часовом облучении при комбинированном применении диэфира серотонина с янтарной кислотой и частичного экранирования области головы или живота животных, которые сами по себе в одиночном применении неэффективны, свидетельствует об эффекте потенцирования действия радиопротектора при неравномерном и пролонгированном облучении, когда в условиях частичного сохранения участков кроветворной ткани, способных реагировать на стимулирующее действие серотонина [7–9], имеет место реализация его противолучевого действия.

Мексамин при комбинированном применении с экранированием тех же областей тела животного в тех же условиях пролонгированного облучения из-за своего кратковременного действия

оказался неэффективным (табл. 2). Важно отметить, что создание лекарственных форм радиопротекторов, способных к депонированию в организме, предоставляет возможность поддерживать их противолучевую эффективность в условиях пролонгированного облучения.

Эффективность примененного в исследовании метода экранирования радиочувствительных тканей (костного мозга и кишечника) и его потенцирующее действие на противолучевые свойства радиопротекторов в условиях острого γ-, γ-нейтронного и протонного излучений высоких энергий (125 МэВ) были ранее установлены в работах Б.Л. Разговорова и соавт. [10, 11] и подтверждены в дальнейших исследованиях на крупных животных [12].

Неравномерность поглощения энергии ионизирующего излучения в теле животного и особенно выраженная у человека, в том числе при физическом экранировании отдельных участков тела с частичной защитой костного мозга и кишечника, как показало настоящее исследование, является важным фактором в потенцировании противолучевых свойств радиопротекторов, в том числе при пролонгированном облучении [13].

ВЫВОД

Дисеротониновый эфир янтарной кислоты в отличие от радиопротектора мексамина сохраняет в опытах на крысах свои противолучевые свойства в условиях пролонгированного γ-облучения до 3 ч в условиях экранирования головы или живота животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ушаков И.Б., Васин М.В.* Фармакохимическая защита в дальнем космосе: современный взгляд // Радиац. биология. Радиоэкология. 2019. Т. 59. № 2. С. 150–160. [*Ushakov I.B., Vasin M.V.* Pharmacochemical protection in far space: modern view // Radiats. Biol. Radioekol. 2019. V. 59. № 2. P. 150–160. (In Russian)]
2. *Васин М.В., Саксонов П.П., Шашков В.С., Антипов В.В.* Противолучевая активность аминотиолов и зависимость от дозы и срока его применения при различных условиях облучения // Радиобиология. 1970. Т. 10. № 3. С. 380–385. [*Vasin M.V., Saxonov P.P., Shashkov V.S., Antipov V.V.* Radioprotective activity of aminothiols and dependence on dose and duration of its use under various irradiation conditions // Radiobiology. 1970. V. 10. № 3. P. 380–385. (In Russian)]
3. *Bassanini I., Hult K., Riva S.* Dicarboxylic esters: Useful tools for the biocatalyzed synthesis of hybrid compounds and polymers // Beilstein J. Org. Chem. 2015. V. 11. P. 1583–1595. https://doi.org/10.3762/bjoc.11.174
4. *Горелова Н.В., Шашков В.С., Васин М.В. и др.* Радиозащитные свойства О-ацильных производных серотонина // Радиобиология. 1970. Т. 10. № 5. С. 758–762. [*Gorelova N.V., Shashkov V.S., Vasin M.V. et al.* Radioprotective properties of O-acyl derivatives of serotonin // Radiobiology. 1970. V. 10. № 5. P. 758–762. (In Russian)]
5. *Васин М.В., Антипов В.В., Суворов Н.Н. и др.* Противолучевые свойства дисеротониновых эфиров дикарбоновых кислот // Радиобиология. 1974. Т. 14. № 2. С. 242–246. [*Vasin M.V., Antipov V.V., Suvorov N.N. et al.* Radioprotective properties of diserotonin esters of dicarboxylic acids // Radiobiology. 1974. V. 14. № 2. P. 242–246. (In Russian)]
6. *Ильина Г.Н., Каминка М.Э., Морозовская Л.М. и др.* Синтез и фармакологическя активность 5,5'-дикарбонилокситриптаминов // Хим.-фарм. журн. 1975 .Т. 9. № 7. С. 17–21. [*Ilyina G.N., Kaminka M.E., Morozovskaya L.M. et al.* Synthesis and pharmacological activity of 5,5'-dicarbonyloxytryptamines // Chemical-pharmaceutical J. 1975. V. 9. № 7. P. 17–21. (In Russian)]
7. *Нефедова В.В., Инжеваткин Е.В., Нефедов В.П.* Роль С2 рецепторов в реализации стимулирующего влияния серотонина на стволовые кроветворные клетки костного мозга // Бюл. эксперим. биол. мед. 2002. Т. 133. № 5. С. 484–486. [*Nefedova V.V., Inzhevatkin E.V., Nefedov V.P.* Role of S2 receptors in the stimulatory effect of serotonin on hemopoietic bone marrow stem cells // Bull. Exp. Biol. Med. 2002. V. 133. № 5. P. 419–420. (In Russian)]
8. *Yang M., Li K., Ng P.C. et al.* Promoting effects of serotonin on hematopoiesis: *ex vivo* expansion of cord blood $CD34^+$ stem/progenitor cells, proliferation of bone marrow stromal cells and antiapoptosis // Stem Cells. 2007. V. 25. № 7. P. 1800–1806. https://doi.org/10.1634/stemcells.2007-0048
9. *Скурихин Е.Г., Хмелевская Е.С., Першина О.В. и др.* Влияние адреномиметиков и серотонина на стромальные и кроветворные полипотентные предшественники при цитостатической миелосупрессии // Бюл. эксперим. биол. мед. 2010. Т. 150. № 3. С. 128–131. [*Skurikhin E.G., Khmelevskaya E.S., Pershina A.M. et al.* Effect of adrenomimetics and serotonin on polypotent stromal and hemopoietic precursors in cytostatic myelosuppression // Bull. Exp. Biol. Med. 2010. V. 150. № 1. P. 113–116. (In Russian)]
10. *Разговоров Б.Л.* Влияние экранирования отдельных частей тела на течение лучевой болезни и выживаемость животных при общем γ-нейтронном облучении // Проблемы космической биологии / Под ред. П.П. Саксонова. Т. 14. М.: Наука, 1971. С. 163–175. [*Razgovorov B.L.* The effect of shielding of individual body parts on the course of radiation disease and animal survival in total γ-neutron irradiation // Problems of space biology / Ed. P.P. Saksonov. V. 14. M.: Nauka, 1971. P. 163–175. (In Russian)]
11. *Разговоров Б.Л., Саксонов П.П., Антипов В.В. и др.* Изменение реактивности животных к некоторым фармакохимическим препаратам при экранировании частей тела во время общего облучения // Проблемы космической биологии / Под ред. П.П. Саксонова. Т. 14. М.: Наука, 1971. С. 175–185. [*Razgovorov B.L., Saksonov P.P., Antipov V.V. et al.* Change in animal reactivity to some pharmaco-chemi-

cal preparations when body parts are shielded during total irradiation // Problems of space biology / Ed. P.P. Saksonov. V. 14. M.: Nauka, 1971. P. 175–185. (In Russian)]

12. *Ильин Л.А., Рудный Н.Н., Суворов Н.Н. и др.* Индралин – радиопротектор экстренного действия. Противолучевые свойства, фармакология, механизм действия, клиника. М.: Минздрав РФ, 1994. 435 с. [*Ilyin L.A., Rudny N.N., Suvorov N.N. et al.* Indralin – radioprojector of emergency action. Radioprotective properties, pharmacology, mechanism of action, clinic. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 1994. 435 p. (In Russian)]
13. *Васин М.В.* Потенциальная роль фактора неравномерности поглощения энергии ионизирующего излучения в организме в эффективности противолучевых препаратов // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2011. Т. 56. № 4. С. 60–70. [*Vasin M.V.* Potential role of the non-uniformity of absorption of ionizing radiation energy in the body in the effectiveness of radioprotective preparations // Med. Radiol. Radiat. Safe. 2011. V. 56. № 4. P. 60–70. (In Russian)]

Radioprotective Properties of Diserotonin Ester of Succinic Acid under the Condition of Acute and Prolonged γ-^{60}Co Irradiation at Head and Abdominal Shielding

M. V. Vasin[a,b,*], R. V. Afanasiev[a], L. A. Semenova[a], and A. A. Galkin[a]

[a] *Research Testing Center (Aerospace Medicine and Military Ergonomics) of Ministry of Defense of Russian Federation, Moscow, Russia*

[b] *Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia*

[#]*E-mail: mikhail-v-vasin@yandex.ru*

Experiments on mongrel sex-aged white female rats examined the radioprotective properties of serotonin succinic acid diester under conditions of acute and prolonged γ-irradiation up to 3 hours, including partial head and upper one third of abdomen with lead blocks 3 cm thick. The animals were irradiated on γ ^{60}Co-therapeutic unit at doses of 9 or 8.25 Gy shielding with radiation dose rates of 5 and 24.1 cGy/min, respectively. Succinoyl-5,5'-dihydroxytryptamine or mexamine was administered intraperitoneally at doses of 8 and 15 mg/kg, respectively, prior to irradiation. The radioprotctive efficacy of radioprotectors was assessed by survival rate of rats for 45 days and the average lifespan of dead animals. Acute toxicity of serotonin diester with succinic acid, serotonin m mexamine was determined within 3 days after administration of toxic doses of radioprotectors (0.1–0.4 mmol/l). It was found that under conditions of prolonged γ-irradiation for 3 h succinoyl-5,5'-dihydroxytryptamine in combined application with shielding of head or abdomin shows pronounced radioprotective properties, protecting 80–100% of rats at 40% survival of animals in control group on irradiation. Under the same conditions, serotonin diester, mexamine and head or abdominal shielding did not have radioprotective effects when separately used. In addition, mexamine was also ineffective when combined with head or abdominal shielding. Under acute irradiation conditions, succinoyl-5,5'-dihydroxytryptamine (8 mg/kg) protected 50% of rats. The acute toxicity of serotonin diester, mexamine and serotonin in LD_{50} was consistent with 0.20 (0.19–0.21); 0.28 (0.23–0.34) and 0.27 (0.25–0.29) mmol/l.

Keywords: mexamine, O,O'-succinoyl-5,5'-dihydroxytryptamine, prolonged γ-irradiation, acute γ-irradiation, heat and abdominal shielding

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 609–621

КОМБИНИРОВАННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

УДК 537.8:546.81:57.042:631.427

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ И ЗАГРЯЗНЕНИЯ СВИНЦОМ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЧВ ЮГА РОССИИ

© 2020 г. Т. В. Денисова[a,*], М. С. Мазанко[a], С. И. Колесников[a]

[a] *Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

**E-mail: denisova777@inbox.ru*

Поступила в редакцию 26.06.2019 г.
После доработки 04.04.2020 г.
Принята к публикации 28.08.2020 г.

В модельных экспериментах изучено влияние сочетанного воздействия загрязнения свинцом в концентрациях 100, 500, 1000, 1500, 2000 мг/кг и переменного магнитного поля промышленной частоты (50 Гц) индукцией 300, 1500 и 3000 мкТл на ферментативную активность, почвенную микробную биомассу и фитотоксичность чернозема обыкновенного, бурой лесной почвы и серопесков. В зависимости от концентрации свинца и уровня индукции переменного магнитного поля факторы оказали как синергическое, так и антагонистическое действие. Наиболее чувствительными к сочетанному загрязнению оказались серопески. Основной вклад в изменение биологических свойств вносило загрязнение свинцом, меньшим был вклад переменного магнитного поля и сочетанного действия факторов.

Ключевые слова: переменное магнитное поле, загрязнение свинцом, почвенная микрофлора, почвенные ферменты, чернозем обыкновенный, бурая лесная почва, серопески

DOI: 10.31857/S0869803120060168

Загрязнение почв в настоящее время – одна из наиболее острых экологических проблем. Это, в частности, связано с той огромной ролью, которую выполняет почва в биосфере, сельском хозяйстве и экономике страны в целом [1].

Тяжелые металлы, накапливающиеся в почве, способны приводить к изменению как биологических, так и физических свойств почвы. К тому же, связываясь с почвенными компонентами, они способны надолго оставаться в почве [2–7].

Электромагнитные поля (ЭМП) оказывают воздействие на все уровни организации жизни, их действие связано с работой многих механизмов, в основе которых лежит процесс поглощения и преобразования энергии излучения. В связи с тем, что количество источников электромагнитных полей постоянно возрастает, актуальность электромагнитного загрязнения среды становится все более острой [8–12].

Накоплено большое количество работ, посвященных исследованию влияния химического загрязнения и электромагнитных полей на почву и ее свойства. Работ, касающихся сочетанного влияния химического загрязнения и электромагнитных полей, гораздо меньше.

Целью настоящей работы было исследование влияния сочетанного загрязнения свинцом и переменным магнитным полем на биологические свойства разных типов почв Юга России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

В качестве объектов исследования были использованы чернозем обыкновенный карбонатный, бурая лесная почва и серопески (табл. 1). Это почвы занимают значительную территорию Юга России и хорошо изучены [13, 14]. Почвы существенно различаются между собой по содержанию гумуса, реакции среды (pH), содержанию карбонатов, гранулометрическому составу, поглотительной способности, биологической активности и другим свойствам, определяющим устойчивость почвы к антропогенным воздействиям.

Загрязнение свинцом. Свежевысушенные образцы почвы (200 г) помещали в стеклянные сосуды, загрязняли свинцом в форме оксида (PbO) в концентрации 100, 500, 1000, 1500, 2000 мг свинца на кг почвы. Это количество соответствует 1, 5, 10, 15, 20 ПДК свинца, принятых в Германии. Были использованы ПДК, разработанные в Германии, – 100 мг/кг почвы, поскольку российская

Таблица 1. Характеристика мест отбора и исследованных почв
Table 1. Characteristics of sampling sites and investigated soils

Тип почвы	Место отбора	Гранулометрический состав	pH	Содержание гумуса, %
Чернозем обыкновенный	Ростов-на-Дону, ботанический сад	тяжелосуглинистый	7.8	4.2
Бурая лесная почва	Республика Адыгея, п. Никель	тяжелосуглинистый	5.3	2.2
Серопески	Ростовская область, Каменский район	песчаный	7.4	1.3

ПДК валового содержания свинца в почве составляет 32 мг/кг почвы, что очень часто меньше его среднего содержания в черноземах Юга России.

В качестве загрязняющего вещества использовали оксид свинца (II), так как основное количество свинца попадает в почву в форме оксида. Поскольку оксид свинца нерастворим в воде, для равномерного загрязнения всего объема почвы в вегетационном сосуде его сначала растирали с небольшим объемом почвы, а затем смешивали с остальной почвой. Затем почву увлажняли водой до 60% от полной влагоемкости.

Воздействие переменного магнитного поля (ПеМП). Свежевысушенные образцы почвы (200 г) помещали в стеклянные сосуды, увлажняли водой (до 60% от полной влагоемкости) и помещали в установку (соленоид). Описание установки представлено в наших предыдущих работах [15, 16]. При нахождении образцов почв в соленоиде основным энергетическим фактором является магнитное поле. Уровни индукции ПеМП составили 300, 1500 и 3000 мкТл промышленной частоты 50 Гц.

Сочетанное загрязнение. Образцы почвы, загрязненные свинцом, помещали в соленоид.

Контролем служили образцы почвы, находившиеся в тех же условиях, но не подвергавшиеся загрязнению свинцом, воздействию переменного магнитного поля и сочетанного загрязнения. Длительность эксперимента составила 10 сут. Был использован метод “слепого” опыта.

После окончания срока инкубации во влажных образцах определяли: численность аммонифицирующих бактерий на МПА, почвенную микробную биомассу регидратационным методом, фитотоксичность почвы с использованием в качестве тест-объекта редиса (*Raphanus sativus*), сорт “Дуро краснодарское”. В воздушно-сухих образцах определяли активность почвенных ферментов – каталазы и дегидрогеназы.

Лабораторно-аналитические исследования выполняли по общепринятым методикам [17, 18]. Опыты ставили в трехкратной повторности. Значение показателей в контрольных образцах принимали за 100%. Аналитические определения биохимических и микробиологических показателей выполняли в 4–12-кратной повторности. Статистическая обработка данных, дисперсионный (с учетом множественности сравнений по Тьюки) и корреляционный анализы, были выполнены с использованием статистического пакета Statistica 10.0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные по активности ферментов, длине корней тест-объекта и количеству почвенной микробной биомассы в контрольной почве представлены в табл. 2 и были приняты за 100%.

Ферментативная активность. Загрязнение свинцом в концентрации 1000, 1500 и 2000 мк/кг оказало достоверное подавляющее воздействие на активность каталазы чернозема обыкновенного на 37–40% ($p = 0.00015$) и на активность каталазы серопесков на 21–42% ($p = 0.00015$; $p = 0.00028$) (рис. 1), что согласуется с предыдущими исследованиями [3, 19].

Меньшие концентрации свинца (100 и 500 мг/кг) не оказали достоверного воздействия на активность каталазы чернозема обыкновенного, оказали стимулирующее воздействие на активность фермента бурой лесной почвы на 18–24% ($p = 0.000127$).

ПеМП как самостоятельный фактор не оказало достоверного влияния на активность каталазы исследованных почв.

При сочетанном воздействии ПеМП и загрязнение свинцом в концентрации 1000, 1500 и 2000 мг/кг оказали почти во всех вариантах подавляющее воздействие на 20–50% ($p = 0.00015$) на активность каталазы чернозема и серопесков.

При сочетанном загрязнении чернозема ПеМП оказывало антагонистический эффект с химическим загрязнением. Тот же эффект, но в меньшей степени, был зафиксирован и для бурой лесной почвы. Для серопесков антагонистиче-

Таблица 2. Значения показателей в незагрязненной почве
Table 2. Values of uncontaminated soil's indicators

Показатель	Чернозем			Бурая лесная почва			Серопески		
	Среднее ± ошибка среднего, $M \pm m$	Стандартное отклонение, s	Коэффициент вариации, CV, %	Среднее ± ошибка среднего, $M \pm m$	Стандартное отклонение, s	Коэффициент вариации, CV,%	Среднее ± ошибка среднего, $M \pm m$	Стандартное отклонение, s	Коэффициент вариации, CV, %
Активность каталазы, мл O_2/г	10.9 ± 0.13	0.26	2.4	6.6 ± 0.10	0.19	2.9	1.8 ± 0.05	0.19	20.5
Активность дегидрогеназы, мг ТТХ/10 г	29.89 ± 0.32	0.64	24.97	37.41 ± 1.70	3.39	9.1	18.09 ± 0.22	0.87	18.29
Длина побегов и корней, мм	52.7 ± 1.21	7.8	31.4	51.2 ± 6.67	15.69	32.6	11.4 ± 0.13	3.31	29.1
Почвенная микробная биомасса, мкг/г почвы	347 ± 25	79.11	22.8	378 ± 32	93.3	24.7	–	–	–

Таблица 3. Вклад каждого фактора в изменение биологических свойств чернозема обыкновенного, бурой лесной почвы и серопесков при самостоятельном и сочетанном воздействии свинца и переменного магнитного поля
Table 3. Each factor's contribution to changes in the biological properties of ordinary chernozem, brown forest soil and seropesks with independent and combined effects of lead and an alternating magnetic field

Показатель	Чернозем обыкновенный				Бурая лесная почва				Серопески			
	ПеМП	Свинец	Взаимодействие факторов	Ошибка	ПеМП	Свинец	Взаимодействие факторов	Ошибка	ПеМП	Свинец	Взаимодействие факторов	Ошибка
Активность каталазы	5%	68%*	22%*	5%	12%	62%*	17%*	9%	7%	59%*	27%*	7%
Активность дегидрогеназы	7%	71%*	15%*	7%	14%*	70%*	5%	11%	9%	61%*	22%*	8%
Длина корней	14%	68%*	6%	12%	10%	77%*	6%	7%	11%	66%*	8%	15%
Почвенная микробная биомасса	17%*	43%*	27%*	13%	19%*	50%*	25%*	6%	не опр.	не опр.	не опр.	не опр.

* $p < 0.05$.

ское действие ПеМП было установлено только для уровня индукции 300 мкТл.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что вклад взаимодействия свинцового и электромагнитного загрязнения составил для чернозема 22%, для серопесков – 27%, для бурой лесной почвы – 17% ($p < 0.05$) (табл. 3). Вклад загрязнения свинцом – 68, 59 и 62% соответственно. Достоверного вклада ПеМП установлено не было.

На активность дегидрогеназы исследованных почв, так же, как и в случае с активностью каталазы, загрязнение свинцом как самостоятельный фактор в концентрации 1000, 1500 и 2000 мк/кг оказало достоверное подавляющее воздействие на 12–38% (p = 0.00015) (рис. 2). Загрязнение свинцом в концентрации 100 и 500 мк/кг на активность фермента в подавляющем большинстве вариантов не оказало достоверного влияния.

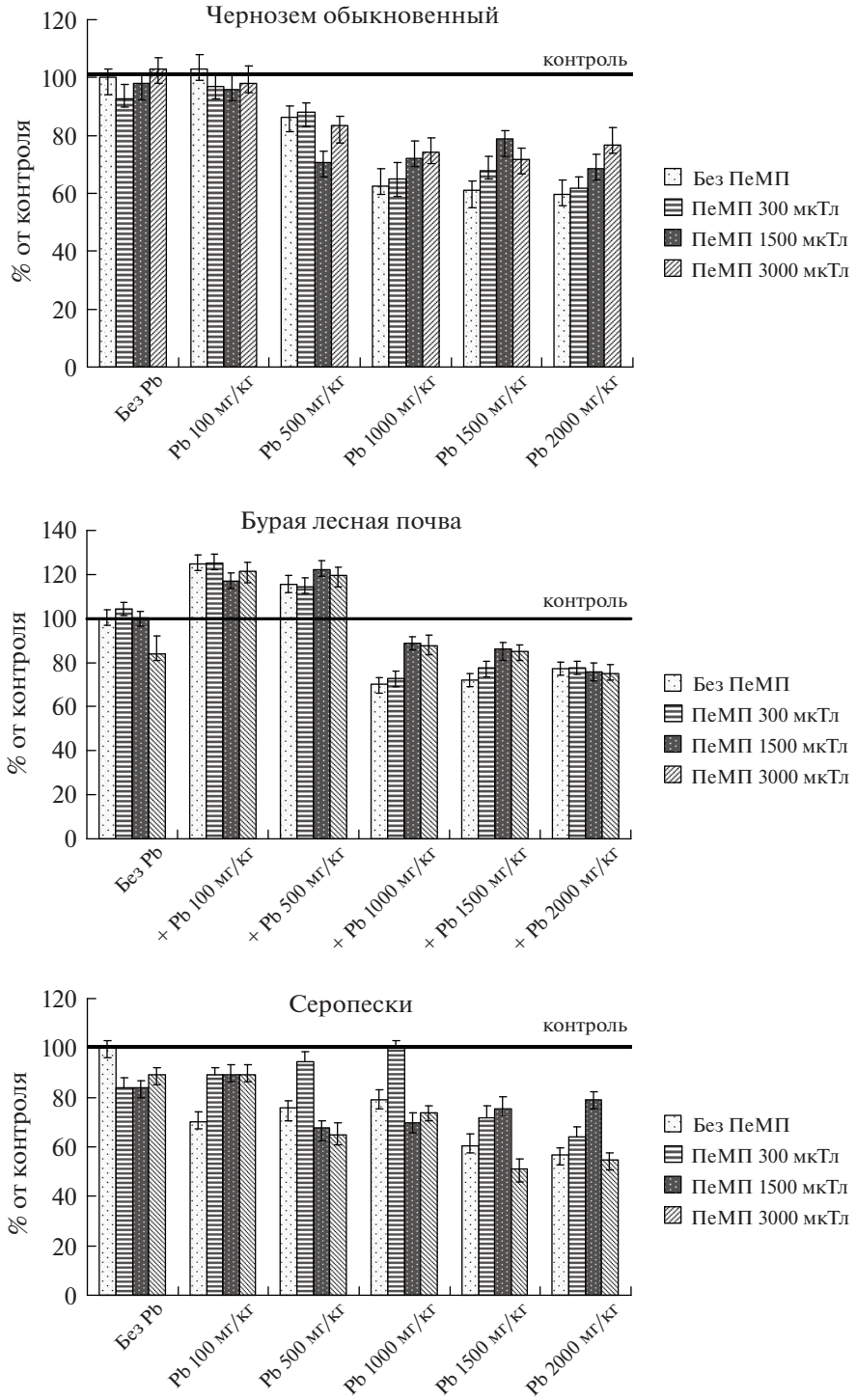

Рис. 1. Влияние сочетанного загрязнения свинцом и ПеМП на активность каталазы, % от контроля.
Fig. 1. Effect of combined contamination on catalase activity by lead and an alternating magnetic field, % of control.

ПеМП как самостоятельный фактор в большинстве случаев не оказало достоверного влияния на активность дегидрогеназы. Ранее было показано, что дегидрогеназа является ферментом, чувствительным к воздействию переменного магнитного поля других уровней [16, 21].

Сочетанное загрязнение для всех уровней магнитного поля и загрязнения свинцом в концентрации 1000, 1500 и 2000 мг/кг оказало подавляющее воздействие на активность дегидрогеназы бурой лесной почвы и серопесков на 15–42% (p = = 0.00015). Реакция фермента чернозема обыкно-

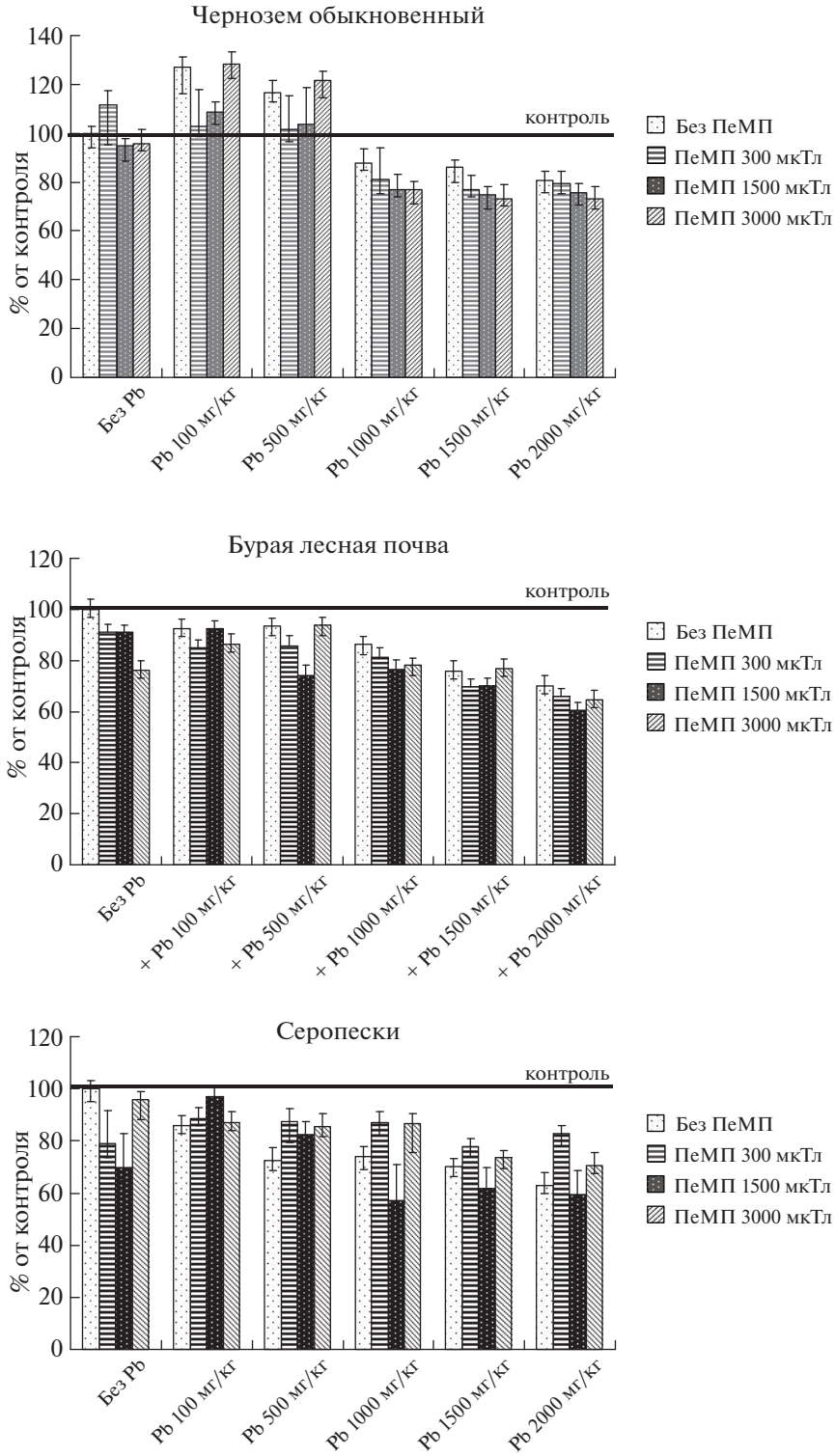

Рис. 2. Влияние сочетанного загрязнения свинцом и ПеМП на активность дегидрогеназы, % от контроля.

Fig. 2. The effect of combined pollution on the activity of dehydrogenase by lead and an alternating magnetic field, % of the control.

венного в большинстве вариантов достоверно не отличалась от контроля.

При сочетанном загрязнении ПеМП не снижало эффект свинцового загрязнения на дегидрогеназу чернозема, к тому же, при индукции 300 и 1500 мкТл исчезал стимулирующий эффект малых доз свинца. В серопесках при уровнях индукции 300 и 3000 мкТл активность дегидрогеназы

увеличивалась по сравнению с только свинцовым загрязнением.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что вклад взаимодействия загрязнителей в изменение активности дегидрогеназы чернозема обыкновенного составил 15%, серопесков – 22%, для бурой лесной почвы достоверного вклада обнаружено не было ($p < 0.05$). Вклад свинцового загрязнения составил 71, 61 и 70% соответственно. Достоверного вклада ПеМП установлено не было.

Фитотоксичность почвы. ПеМП индукцией 300 мкТл приводило к увеличению длины корней редиса на всех почвах на 18–25% (рис. 3). Стимулирующие эффекты электромагнитных полей на рост растений были показаны и ранее при различных уровнях индукции (50 и 300 мкТл, 3–15 и 30 мТл) [22–25].

Внесение в почву свинца вызывало снижение длины корней редиса: на черноземе – до 77–78%, на серопесках – до 64–74%, на бурой лесной почве – до 63–70% соответственно.

Сочетанное загрязнение чернозема при индукции ПеМП 300 мкТл не приводило к изменению картины, появившейся при свинцовом загрязнении. Снижение показателей было заметно при высоких уровнях индукции – 1500 и 3000 мкТл. На серопесках и бурой лесной почве некоторое снижение показателей было заметно только при высоком уровне индукции – 3000 мкТл.

Вклад взаимодействия факторов в изменение фитотоксичности черноземов составил 21% ($p < 0.05$), достоверного вклада для бурой лесной почвы и серопесков обнаружено не было, вклад свинцового загрязнения составил 68, 77 и 66% соответственно, достоверного вклада переменного магнитного поля не отмечено.

Почвенная микробная биомасса. Внесение свинца в количестве 100 и 500 мг/кг в бурую лесную почву оказало в ряде случаев стимулирующий эффект – увеличение биомассы на 18–24%. Большие концентрации свинца 1500 и 2000 мг/кг оказали подавляющий эффект на 22–23% ($p = 0.005$; $p = 0.0004$) (рис. 4).

Чувствительность почвенных ферментов к различным типам загрязнений подтверждается и другими исследованиями [2, 20].

Сочетанное влияние ПеМП индукцией 300 и 1500 мкТл и загрязнения свинцом 1 и 5 ПДК оказало во всех вариантах достоверное стимулирующее действие в черноземе на 19–30% ($p = 0.0007$; $p = 0.0014$). В бурой лесной почве в сочетании с ПеМП индукцией 1500 мкТл стимуляция составила 18–30% ($p = 0.00029$; $p = 0.0014$).

Сочетанное воздействие магнитного поля и загрязнения свинцом концентрацией 1500 и 2000 мг/кг вызывало подавляющие эффекты на 20–41%.

Показано, что почвенные микроорганизмы показывают высокую степень чувствительности к разным типам загрязнителей, как химической, так и физической природы [26–30]. Микробная биомасса отражает изменения, происходящие с сообществом почвенных микроорганизмов в целом. Токсическое действие свинца вызывает изменения в физиологии бактериальной клетки, что приводит к изменению скоростей роста и отмирания бактерий, а значит, и количества почвенной биомассы в целом [31].

ПеМП индукцией 300 и 1500 мкТл не оказывало на микробную биомассу исследованных почв достоверного влияния, однако при большем уровне индукции 3000 мкТл отмечалось снижение количества биомассы на 30–36%.

ПеМП индукцией 300 и 1500 мкТл при сочетанном загрязнении приводило к увеличению количества биомассы в почве по сравнению с загрязнением отдельно свинцом. Более того, при малых дозах внесенного свинца отмечался стимулирующий эффект, не проявляющийся ранее. Однако дальнейшее увеличение индукции до 3000 мкТл приводило к снижению количества биомассы по сравнению с загрязнением отдельно свинцом.

Другими исследователями [32] также было показано протекторное действие ЭМП КВЧ-диапазона на микрофлору при сочетанном загрязнении почвы солями тяжелых металлов ($CoCl_2$, $HgCl_2$, $PbCl_2$).

Изменения биомассы бурой лесной почвы при сочетанном загрязнении и при отдельно свинцовом загрязнении практически не отличались, за исключением значения индукции ПеМП 300 мкТл, когда стимулирующего эффекта малых доз не наблюдалось.

Высокие концентрации свинца (1000, 1500, 2000 мг/кг) приводили к уменьшению количества биомассы на 30–38% ($p = 0.0014$). Другими исследователями [33] показано, что свинец в дозах 400 и 1000 мг/кг приводил к подавлению почвенных микроорганизмов и уменьшению метаболического разнообразия микробного сообщества почвы, в конечном счете, к структурным изменениям сообщества почвенных микроорганизмов. Авторы подчеркивают, что такое изменение структуры за счет уменьшения биоразнообразия и утраты некоторых функций может создать угрозу снижения способности микробного сообщества противостоять другим факторам.

Согласно двухфакторному дисперсионному анализу вклад взаимодействия загрязняющих факторов в изменение численности биомассы чернозема составил 27%, бурой лесной почвы – 25% ($p < 0.05$). Вклад свинцового загрязнения – 43 и 50% соответственно, переменного магнитного – 17 и 13% ($p < 0.05$).

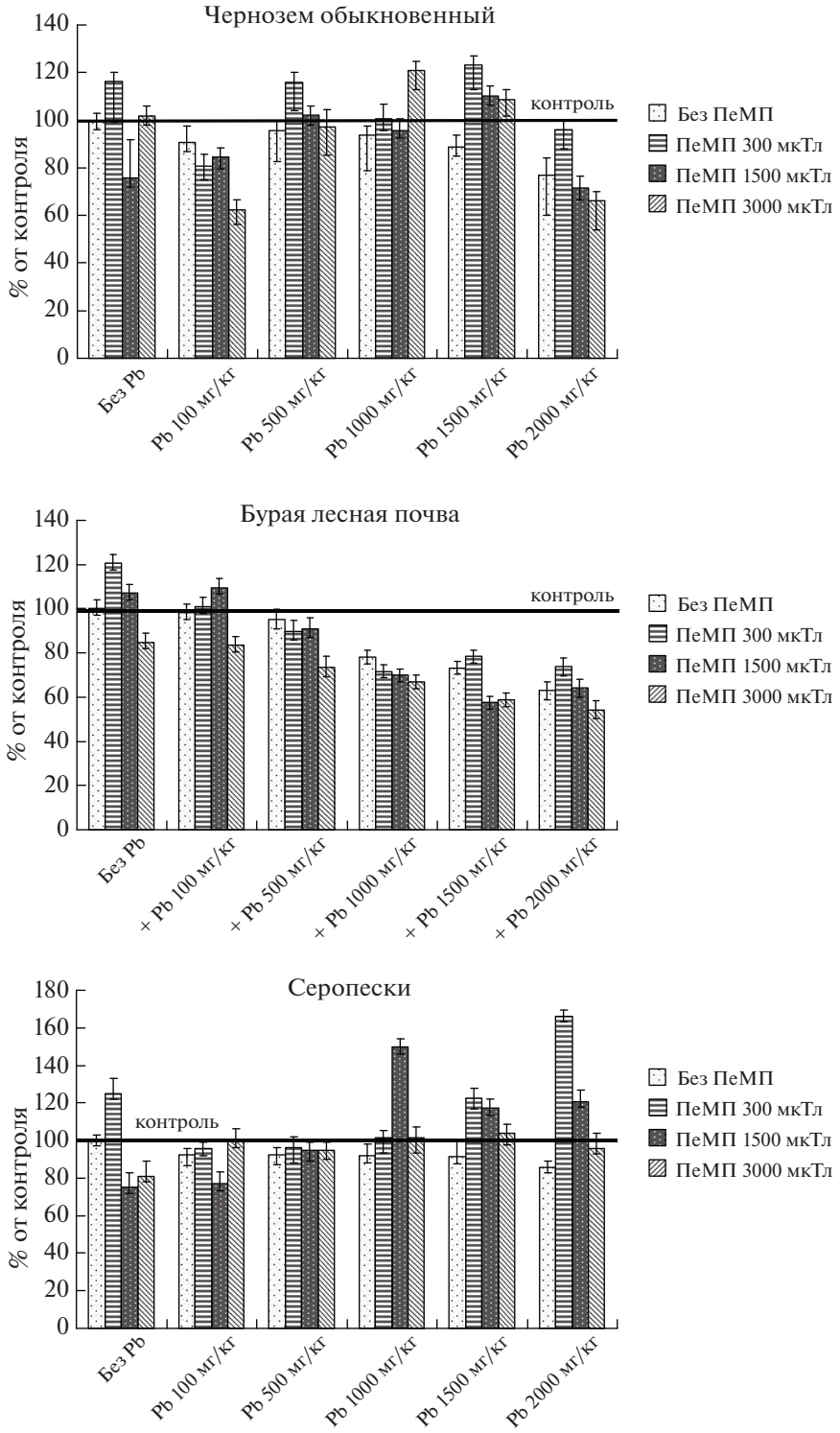

Рис. 3. Влияние сочетанного загрязнения свинцом и ПеМП на длину корней редиса, % от контроля.
Fig. 3. The effect of combined pollution on the length of radish roots by lead and a variable magnetic field, % of the control.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на глобальную распространенность электромагнитных полей в биосфере, проблема электромагнитного загрязнения разработана в настоящее время недостаточно, мало исследований по взаимодействию ЭМП с другими факторами, в частности, химическими [34, 35].

Тяжелые металлы (ТМ) относятся к наиболее опасным загрязняющим веществам, среди которых повышенной экотоксичностью обладает сви-

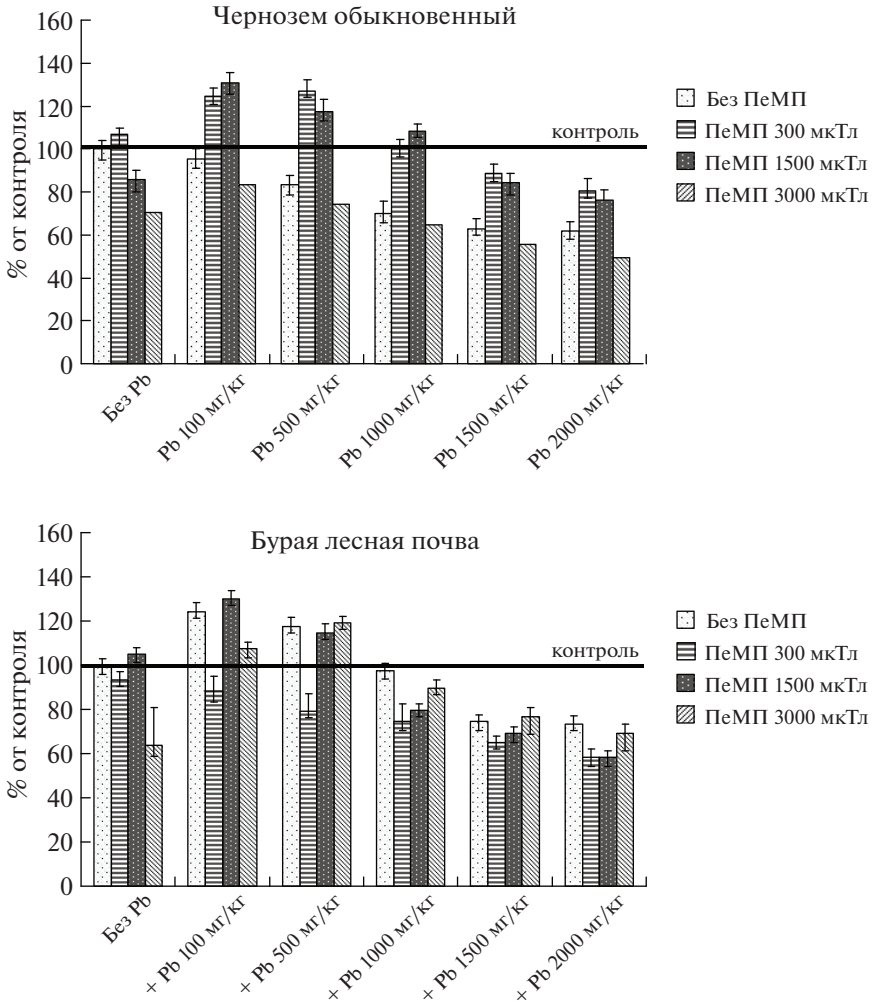

Рис. 4. Влияние сочетанного загрязнения свинцом и ПеМП на почвенную микробную биомассу, % от контроля.
Fig. 4. Effect of combined pollution on soil microbial biomass by lead and an alternating magnetic field, % of control.

нец. ТМ обладают широким спектром токсического действия, связанного с их физико-химическими свойствами, способностью к образованию прочных соединений и, как следствие, к нарушению проницаемости мембран, ингибированию активности ферментов. Характер и степень воздействия ТМ на почву определяются комплексом факторов: буферной способностью почвы, природой металла, спецификой его взаимодействия с почвенными микроорганизмами, ферментами, растениями [36–41].

Территории, загрязненные свыше 10, а в ряде случаев и свыше 100 ПДК свинца в почве, нередки в районах добычи и переработки свинцовых руд. Кроме того, исследование высоких концентраций свинца в почве необходимо для прогнозирования экологических последствий, в случае возникновения значительного загрязнения почв, а также имеет фундаментальный интерес.

В нашем исследовании загрязнение свинцом в высоких концентрациях (1000, 1500 и 2000 мг/кг) оказало подавляющее действие на биологические свойства исследованных почв. Причем отличия в воздействии между этими концентрациями были незначительны. Основными механизмами токсичности свинца в высоких концентрациях являются: ингибирование активности ферментов и снижение проницаемости биологических мембран [3, 31, 42].

Малые концентрации свинцового загрязнения (100 и 500 мг/кг) оказали стимулирующее влияние на активность каталазы и почвенную микробную биомассу бурой лесной почвы, активность дегидрогеназы чернозема. В сочетании с переменным магнитным полем стимулирующий

эффект малых концентраций свинцового загрязнения сохранялся.

Анализируя литературные источники и собственные исследования, другие исследователи [34] показали, что максимальное синергетическое взаимодействие факторов будет проявляться в случае, чем меньше интенсивность одного из исследуемых в комбинации агентов и тем меньше должна быть интенсивность другого фактора.

Другими авторами также были показаны стимулирующий эффект малых концентраций свинца на активность ферментов, в частности, уреазы, и подавляющий эффект более высоких концентраций. Причины и механизмы возникновения стимулирующих эффектов малых концентраций свинца объясняют эффектом “малых доз” – “гормезисом” [43].

Гормезис – это обозначение инверсионной биологической, физиологической или биохимической реакции на малые дозы какого-либо воздействия, противоположной той, которая развивается на более высокие дозы [44, 45]. Гормезис относится к немонотонным зависимостям доза–эффект. Он представляет собой двухфазную зависимость доза–эффект, при которой низкие дозы воздействующего фактора оказывают стимулирующее (положительное) влияние, а высокие дозы фактора оказывают ингибирующее, т.е. повреждающее действие [46–49].

В обзоре В.Г. Петина и соавт. [34] были выявлены общие закономерности проявления эффектов комбинированных воздействий, не зависящие от применяемых агентов и изучаемых объектов. В частности, при сочетании различных агентов могут наблюдаться аддитивное, синергетическое и антагонистическое взаимодействия. Чаще наблюдается аддитивное сложение повреждений, индуцированных каждым агентом. Наличие синергетического или антагонистического взаимодействия зависит от соотношения “доз” и/или интенсивностей действующих агентов.

При сочетанном воздействии магнитного поля и химического загрязнения на биологические свойства почв Юга России в ряде случаев мы наблюдали антагонистические эффекты. Однако для разных почв этот эффект был различным. В большей степени его наблюдали на черноземе, в меньшей степени он был зафиксирован для бурой лесной почвы.

Сочетанное действие ЭМП и загрязнения свинцом отличалось от однокомпонентного воздействия. Специфика состояла в том, что магнитное поле модифицировало эффект влияния металла. При низких концентрациях свинца (100 и 500 мг/кг) ЭМП оказывало протекторное действие, т.е. снижало токсичность свинца. При более высоких концентрациях свинца (1000, 1500 и 2000 мг/кг) в ряде случаев наблюдали усиление негативного влияния свинца в сочетании с ЭМП. Таким образом, переменное магнитное поле не снижало токсические эффекты свинца в высоких дозах, в отличие от комбинированного воздействия со свинцом в низких концентрациях. Объяснение причин и механизмов этих эффектов требует дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

1. Переменное магнитное поле индукцией 300, 1500 и 3000 мкТл (50 Гц) как самостоятельный фактор в большинстве случаев не оказало достоверного влияния на ферментативную активность и фитотоксичность чернозема обыкновенного, бурой лесной почвы и серопесков.

2. Загрязнение свинцом в концентрации 1000, 1500 и 2000 мг/кг оказывало подавляющее действие на биологические свойства почвы вне зависимости от ее типа. Причем отличия в воздействии между этими концентрациями были незначительны. В отдельных случаях наблюдался стимулирующий эффект малых доз свинца (100 и 500 мг/кг).

3. Сочетанное воздействие магнитного поля и загрязнения свинцом проявилось в том, что магнитное поле модифицировало эффект влияния металла. При низких концентрациях свинца (100 и 500 мг/кг) ЭМП оказывало протекторное действие, т.е. снижало токсичность свинца. При более высоких концентрациях свинца (1000, 1500 и 2000 мг/кг) в ряде случаев отмечали усиление негативного влияния свинца в сочетании с ЭМП. В этом состояла специфика сочетанного действия ЭМП и свинца и его отличие от однокомпонентного.

4. Микрофлора и ферментативные системы серопесков оказались чувствительнее к сочетанному загрязнению, чем остальные исследованные почвы. Это можно объяснить их легким гранулометрическим составом, меньшим содержанием гумуса, слабой оструктуренностью, низкой активностью биологических процессов.

5. При сочетанном загрязнении во всех случаях основной вклад в изменение биологических свойств исследованных типов почв вносило загрязнение свинцом, меньшим был вклад переменного магнитного поля и сочетанного действия факторов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено при государственной поддержке ведущей научной школы Российской Федерации (НШ-2511.2020.11).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Добровольский Г.В., Карпачевский Л.О., Криксунов Е.А.* Геосфера и педосфера. М.: ГЕОС, 2010. 190 с. [*Dobrovol'skii G.V., Karpachevskii L.O., Kriksunov E.A.* Geosfera i Pedosfera [Geosphere and Pedosphere. Moscow: GEOS Publ, 2010. 190 p. (In Russian)]
2. *Галиулин Р.В., Галиулина Р.А.* Ферментативная индикация загрязнения почв тяжелыми металлами // Агрохимия. 2006. № 11. С. 11–19. [*Galiulin R.V., Galiulina R.A.* Fermentativnaia indikatsiia zagriazneniia pochv tiazhelymi metallami [Enzymatic Indication of Soil Contamination with Heavy Metals] // Agrochemistry. 2006. № 11. P. 11–19. (In Russian)]
3. *Колесников С.И., Казеев К.Ш., Вальков В.Ф.* Экологическое состояние и функции почв в условиях химического загрязнения. Ростов н/Д: Изд-во Ростиздат, 2006. 385 с. [*Kolesnikov S.I., Kazeev K.Sh., Val'kov V.F.* Ekologicheskoe sostoianie i funktsii pochv v usloviiakh khimicheskogo zagriazneniia [Ecological State and Soil Functions in Conditions of Chemical Pollution]. Rostov-on-Don: Rostizdat Publ., 2006. 385 p. (In Russian)]
4. *Колесников С.И., Казеев К.Ш., Вальков В.Ф., Денисова Т.В.* Методология нормирования химического загрязнения почв на основе нарушения их экологических функций // Экология и промышленность России. 2007. № 11. С. 48–51. [*Kolesnikov S.I., Kazeev K.Sh., Val'kov V.F., Denisova T.V.* Metodologiia normirovaniia khimicheskogo zagriazneniia pochv na osnove narusheniia ikh ekologicheskikh funktsii [Methodology of Rationing of Chemical Pollution of Soil Based on the Violation of their Ecological Functions] // Ecology and Industry of Russia. 2007. № 11. P. 48–51. (In Russian)]
5. *Hemida S.K., Omar S.A., Abdel-Mallek A.Y.* Microbial populations and enzyme activity in soil treated with heavy metals // Water, Air, and Soil Pollution. 1997. V. 95. № 1–4. P. 13–22.
6. *Murata T., Kanao-Koshikawa M., Takamatsu T.* Effect of Pb, Cu, Sb, Zn and Ag contamination on the proliferation of soil bacterial colonies, soil dehydrogenase activity, and phospholipid fatty acid profiles of soil microbial communities // Water, Air and Soil Pollution. 2005. V. 164. P. 103–118.
7. *Wang Jin-Hua, Ding Hui, Lu Yi-Tong, Shen Guo-Qing.* Combined effects of cadmium and butachlor on microbial activities and community DNA in a paddy soil // Pedosphere. 2009. V. 19. № 5. P. 623–630.
8. *Бинги В.Н.* Магнитобиология: эксперименты и модели. М.: МИЛТА, 2002. 592 с. [*Bingi V.N.* Magnitobiologiia: eksperimenty i modeli [Magnetobiology: Experiments and Models]. Moscow: MILTA Publ., 2002. 592 p. (In Russian)]
9. *Григорьев О.А., Бичелдей Е.П., Меркулов А.В.* Воздействие антропогенного электромагнитного поля на состояние и функционирование природных экосистем // Радиац. биология. Радиоэкология. 2003. Т. 43. № 5. С. 544–551. [*Grigor'ev O.A., Bichel-dei E.P., Merkulov A.V.* Vozdeistvie antropogennogo elektromagnitnogo polia na sostoianie i funktsionirovanie prirodnykh ekosistem [Impact of Anthropogenic Electromagnetic Field on the State and Functioning of Natural Ecosystems] // Radiation Biology. Radioecology. 2003. V. 43. № 5. pp. 544–551. (In Russian)]
10. *Redlarski G., Lewczuk B., Żak A et al.* The influence of electromagnetic pollution on living organisms: historical trends and forecasting changes // BioMed Res. Int. 2015. V. 2015. P. 1–18.
11. *Kocaman A., Altu G., Kaplan A.A., et al.* Genotoxic and carcinogenic effects of non-ionizing electromagnetic fields // Environ. Res. 2018. № 163. P. 71–79.
12. *Saliev T., Begimbetova D., Masoud Ab-R., Matkarimov B.* Biological effects of non-ionizing electromagnetic fields: Two sides of a coin // Progress in Biophysics and Molecular Biology. 2018. P. 1–12.
13. *Казеев К.Ш., Вальков В.Ф., Колесников С.И.* Атлас почв Юга России. Ростов н/Д: Изд-во "Эверест", 2010. 128 с. [*Kazeev K.Sh., Val'kov V.F., Kolesnikov S.I.* Atlas Pochv Iuga Rossii [Atlas of Soils of the South of Russia. Rostov-on-Don: Everest Publ, 2010. 128 p. (In Russian)]
14. *Вальков В.Ф., Казеев К.Ш., Колесников С.И.* Почвы Юга России. Ростов-на-Дону: Изд-во "Эверест", 2008. 276 с. [*Val'kov V.F., Kazeev K.Sh., Kolesnikov S.I.* Pochvy Iuga Rossii [Soils of the South of Russia. Rostov-on-Don: Everest Publ., 2008. 276 p. (In Russian)]
15. *Денисова Т.В., Казеев К.Ш.* Влияние переменного и постоянного магнитных полей на биоту и биологическую активность чернозема обыкновенного // Радиац. биология. Радиоэкология. 2007. Т. 47. № 3. С. 345–348. [*Denisova T.V., Kazeev K.Sh.* Vliianie peremennogo i postoiannogo magnitnykh polei na biotu i biologicheskuiu aktivnost' chernozema obyknovennogo [The Influence of Alternating and Permanent Magnetic Fields on the Biota and Biological Activity of Ordinary Chernozem] // Radiation Biology. Radioecology. 2007. V. 47. № 3. P. 345–348. (In Russian)].
16. *Денисова Т.В., Казеев К.Ш., Колесников С.И., Вальков В.Ф.* Влияние электромагнитных полей на биологические свойства почв. Ростов н/Д: ЗАО "Ростиздат", 2011. 286 с. [*Denisova T.V., Kazeev K.Sh., Kolesnikov S.I., Val'kov V.F.* Vliianie Elektromagnitnykh Polei na Biologicheskie Svoistva Pochv [The Influence of Electromagnetic Fields on the Biological Properties of Soil]. Rostov-on-Don: Rostizdat Publ., 2011. 286 p. (In Russian)]
17. *Хазиев Ф.Х.* Методы почвенной энзимологии. Ин-т биологии Уфим. НЦ. М.: Наука, 2005. 252 с. [*Khaziev F.Kh.* Metody Pochvennoi Enzimologii [Methods of Soil Enzymology]. Ufa Institute of Biology. Moscow: Nauka, 2005. 252 p. (In Russian)]
18. *Казеев К.Ш., Колесников С.И.* Биодиагностика почв: методология и методы исследований. Ростов н/Д: Изд-во ЮФУ, 2012. 260 с. [*Kazeev K.Sh., Kolesnikov S.I.* Biodiagnostika Pochv: Metodologiia i Metody Issledovanii [Soil Biodiagnostics: Methodology and Research

Methods]. Rostov-on-Don: IuFU Publ., 2012. 260 p. (In Russian)]

19. *Колесников С.И., Ярославцев М.В., Спивакова Н.А., Казеев К.Ш.* Сравнительная оценка устойчивости биологических свойств черноземов юга России к загрязнению Cr, Cu, Ni, Pb в модельном эксперименте // Почвоведение. 2013. № 2. С. 195. [*Kolesnikov S.I., Iaroslavtsev M.V., Spivakova N.A., Kazeev K.Sh.* Sravnitel'naia otsenka ustoichivosti biologicheskikh svoistv chernozemov iuga Rossii k zagriazneniiu Cr, Cu, Ni, Pb v model'nom eksperimente [Comparative Assessment of the Sustainability of the Biological Properties of Chernozems of the South of Russia to the Pollution of Cr, Cu, Ni, Pb in a Model Experiment] // Pochvovedenie. 2013. № 2. P. 195. (In Russian)]

20. *Burns R.G., DeForest J.L., Marxsen J., et al.* Soil enzymes in a changing environment: current knowledge and future directions // Soil Biology and Biochemistry. 2013. V. 58. P. 216–234.

21. *Денисова Т.В., Казеев К.Ш., Колесников С.И., Вальков В.Ф.* Устойчивость ферментативной активности и численности микрофлоры разных почв юга России к воздействию переменного магнитного поля промышленной частоты // Радиац. биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48. № 4. С. 481–486. [*Denisova T.V., Kazeev K.Sh., Kolesnikov S.I., Val'kov V.F.* Ustoichivost' fermentativnoi aktivnosti i chislennosti mikroflory raznykh pochv iuga Rossii k vozdeistviiu peremennogo magnitnogo polia promyshlennoi chastoty [The Stability of the Enzymatic Activity and the Number of Microflora of Different Soils of the South of Russia to the Effects of an Alternating Magnetic Field of Industrial Frequency] // Radiation Biology. Radioecology. 2008. V. 48. № 4. P. 481–486. (In Russian)]

22. *Трифонова М.Ф., Бляндур О.В., Соловьев А.М. и др.* Физические факторы в растениеводстве М.: Колос, 1998. 352 с. [*Trifonova M.F., Bliandur O.V., Solov'ev A.M. et al.* Fizicheskie Faktory v Rastenievodstve [Physical Factors in Crop Production]. Moscow: Kolos Publ., 1998. 352 p. (In Russian)

23. *Аксенов С.И., Грунина Т.Ю., Горячев С.Н.* О механизмах стимуляции и торможения при прорастании семян пшеницы в электромагнитном поле сверхнизкой частоты // Биофизика. 2007. Т. 52. № 2. С. 332–338. [*Aksenov S.I., Grunina T.Yu., Goryachev S.N.* About the mechanisms of stimulation and inhibition during germination of wheat seeds in an ultra-low frequency electromagnetic field // Biophysics. 2007. V. 52. № 2. S. 332–338. (In Russian)]

24. *Калинин Л.Г., Бошкова И.Л., Панченко Г.И., Коломийчук С.Г.* Влияние низкочастотного и высокочастотного электромагнитного поля на семена // Биофизика. 2005. Т. 50. № 2. С. 361–366. [*Kalinin A.V., Shchitov S.V., Voiakin S.N., Shevchenko M.V., Kozlov D.G.* Obosnovanie rezhimov teplovogo i elektromagnitnogo vozdeistviia na semena s tsel'iu povysheniia ikh kachestva [Justification of the regimes of thermal and electromagnetic effects on seeds in order to improve their quality] // Vestnik of Voronezh State Agrarian University. 2018. № 3 (46). P. 136–140. (In Russian)]

25. *Dayal S., Singh R.P.* Effect of seed exposure to magnetic field on the height of tomato plants // Ind. J. Agricalt. Sci. 1986. V. 56. № 6. P. 483–486.

26. *Свирскене А.* Микробиологические и биохимические показатели при оценке антропогенного воздействия на почвы // Почвоведение. 2003. № 2. С. 202–210. [*Svirskene A.* Mikrobiologicheskie i biokhimicheskie pokazateli pri otsenke antropogennogo vozdeistviia na pochvy [Microbiological and Biochemical Parameters in Assessing the Anthropogenic Effects on the Soil] // Eurasian Soil Science. 2003. № 2. P. 202–210. (In Russian)]

27. *Полянская Л.М., Звягинцев Д.Г.* Содержание и структура микробной биомассы как показатель экологического состояния почв // Почвоведение. 2005. № 6. С. 706–714. [*Polianskaia L.M., Zviagintsev D.G.* Soderzhanie i struktura mikrobnoi biomassy kak pokazatel' ekologicheskogo sostoianiia pochv [The Content and Structure of Microbial Biomass as an Indicator of the Ecological State of the Soil] // Eurasian Soil Science. 2005. № 6. P. 706–714. (In Russian)]

28. *Терехова В.А.* Микромицеты в экологической оценке водных и наземных экосистем. М.: Наука, 2007. 215 с. [*Terekhova V.A.* Mikromitsety v ekologicheskoi otsenke vodnykh i nazemnykh ekosistem [Micromycetes in the Ecological Assessment of Aquatic and Terrestrial Ecosystems]. Moscow: Nauka Publ, 2007. 215 p. (In Russian)]

29. *Hassanein W.A., Ali A.A.* Study of influence of electric field exposure on some soil microbial activities // Soil Biol. Biochem. 2003. P. 1–13.

30. *Blagodatskaya E., Kuzyakov Y.* Active microorganisms in soil: Critical review of estimation criteria and approaches // Soil Biology and Biochemistry. 2013. V. 67. P. 192–211.

31. *Громов Б.В., Павленко Г.В.* Экология бактерий. Л.: Изд-во Ленинградского ун-та, 1989. 248 с. [*Gromov B.V., Pavlenko G.V.* Ekologiia bakterii [Ecology of bacteria]. Leningrad: Izdatel'stvo Leningradskogo universiteta, 1989. 248 p. (In Russian)]

32. *Чесноков И.А., Елисеев Ю.Ю., Ляпина Е.П. и др.* Экологические проблемы, связанные с изучением сочетанного воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокочастотного диапазона и солей тяжелых металлов на микробиологические объекты // Изв. Самарского науч. центра РАН. 2012. Т. 14. № 5 (3). С. 857–859. [*Chesnokov I.A., Eliseev Iu.Iu., Liapina E.P, Bushuev N.A., Kutuzova G.A., Khramova Iu.D.* Ekologicheskie problemy, sviazannye s izucheniem sochetannogo vozdeistviia nizko intensivnogo elektromagnitnogo izlucheniia kraine vysokochastotnogo diapazona i solei tiazhelykh metallov na mikrobiologicheskie ob"ekty [Environmental problems associated with the study of the combined effects of low-intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency range

and heavy metal salts on microbiological objects] // Izvestiia Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk. 2012. V. 14. № 5 (3). P. 857–859. (In Russian)]

33. *Благодатская Е.В., Пампура Т.В., Демьянова Е.Г., Мякшина Т.Н.* Влияние свинца на ростовые характеристики микроорганизмов почвы и ризосферы *Dactylis glomerata* // Почвоведение. 2006. № 6. С. 726–734. [*Blagodatskaya E.V., Pampura T.V., Demyanova E.G., Myakshina T.N.* Vliyanie svyntca na rostovye kharacteristyky microorganizmov pochvy i ryzosfery *Dactylis glomerata* [The effect of lead on the growth characteristics of soil and rhizosphere microorganisms Dactylis glomerata] // Soil Science. 2006. № 6. P. 726–734. (In Russian)]

34. *Петин В.Г., Дергачева И.П., Жураковская Г.П.* Комбинированное биологическое действие ионизирующих излучений и других вредных факторов окружающей среды (научный обзор) // Радиация и риск. 2001. Вып. 12. С. 117–134. [*Petin V.G., Dergacheva I.P., Zhurakovskaya G.P.* Kombinirovannoye biologicheskoye deistvie ioniziruyuchix izluchenyi i drugyh vrednyh factorov [The combined biological effect of ionizing radiation and other harmful environmental factors (scientific review)] // Radiation and risk. 2001. Issue. 12. P. 117–134. (In Russian)]

35. *Хиженков П.К., Добрица Н.В., Нецветов М.В.* Сочетанное действие переменных магнитных полей и некоторых химических веществ на прорастание ячменя // Электронная обработка материалов. 2004. № 4. С. 83–86. [*Khizhenkov P.K., Dobritsa N.V., Netsvetov M.V.* Sochetannoye deystvyie peremennyh magnitnyh polei i nekotoryh himicheskih vechestv na prorastanye yachmenya [The combined effect of alternating magnetic fields and some chemicals on the germination of barley] // Electronic Processing of Materials. 2004. № 4. P. 83–86. (In Russian)]

36. *Водяницкий Ю.Н.* Соединения As, Pb и Zn в загрязненных почвах (по данным EXAFS-спектроскопии – обзор литературы) // Почвоведение. 2006. № 6. С. 681–691. [*Vodyanitsky Yu.N. Soedinenya* As, Pb, and Zn v zagryaxnennyh pochvax [Compounds of As, Pb, and Zn in contaminated soils (According to EXAFS Spectroscopy – Literature Review)] // Soil Science. 2006. № 6. P. 681–691. (In Russian)]

37. *Копцик Г.Н.* Современные подходы к ремедиации почв, загрязненных тяжелыми металлами (обзор литературы) // Почвоведение. 2014. № 7. С. 851–868. [*Koptsik G.N.* Sovremennyie podhody k remediacyi pochv, zagryaznennyh tyazhelymi metallamy [Modern approaches to remediation of soils contaminated with heavy metals (literature review)] // Soil Science. 2014. № 7. P. 851–868. (In Russian)]

38. *Fodor L., Láposi R., & Tury R.* Heavy metal tolerance and accumulation in field crops // Cereal Research Communications. 2009. V. 37. P. 521–524.

39. *Haddad S.A., Tabatabai M.A., Loynachan T.E.* Effects of liming and selected heavy metals on ammonium release in waterlogged agricultural soils // Biology and Fertility of Soils. 2017. V. 53. № 2. P. 153–158.

40. *Dietterich L., Gonneau C., & Casper B.* Arbuscular mycorrhizal colonization has little consequence for plant heavy metal uptake in contaminated field soils // Ecol. Applicat. 2017. V. 27. № 6. P. 1862–1875.

41. *Schaeffer R., & Esbenshade J.* A quantitative analysis of the uptake of heavy metals into common garden vegetables from contaminated soils // J. Pennsylvania Acad. Sci. 2018. V. 92. № 2. P. 111–135.

42. *Kushwaha Anamika, Hans Nidhi, Kumar Sanjay, Rani Radha.* A critical review on speciation, mobilization and toxicity of lead in soil-microbe-plant system and bioremediation strategies // Ecotoxicol. Environ. Safety. 2018. V. 147. P. 1035–1045.

43. *Jinlong Yan, Guixiang Quan, Cheng Ding.* Effects of the combined pollution of lead and cadmium on soil urease activity and nitrification // Procedia Environ. Sci. 2013. V. 18. P. 78–83.

44. *Булдаков Л.А., Калистратова В.С.* Радиационное воздействие на организм – положительные эффекты. М.: Информ-Атом, 2005. 246 с. [*Buldakov L.A., Kalistratova V.S.* Radiation effects on the body – positive effects. M.: Inform-Atom, 2005. 246 p. (In Russian)]

45. *Belz Regina G., Sinkkonen Aki.* Low toxin doses change plant size distribution in dense populations – Glyphosate exposed *Hordeum vulgare* as a greenhouse case study // Environ. Int. 2019. V. 132. P. 1–12.

46. *Эйдус Л.Х., Эйдус В.Л.* Проблемы механизма радиационного и химического гормезиса // Радиац. биология. Радиоэкология. 2001. Т. 41. № 5. С. 627–630. [*Eidus L.Kh., Eidus V.L.* Problemy mekhanizmov radiacyonnogo i himicheskogo gormezisa [Problems of the mechanism of radiation and chemical hormesis] // Radiation biology. Radioecology. 2001. V. 41. № 5. P. 627–630. (In Russian)]

47. *Эйдус Л.Х.* О механизме неспецифической реакции клеток на действие повреждающих агентов и природе гормезиса // Биофизика. 2005. Т. 50. Вып. 4. С. 693–703. [*Eidus L.Kh.* O mekhanizme nespecyfycheskoi reakciy kletok na deystvie povrezhdauchyx agentov [About the mechanism of nonspecific reaction of cells to the action of damaging agents and the nature of hormesis] // Biophysics. 2005. V. 50. Issue 4. P. 693–703. (In Russian)].

48. *Cedergreen N., Streibig J.C., Kudsk P. et al.* The occurrence of hormesis in plants and algae // Dose Response. 2007. № 5. P. 150–162.

49. *Calabrese E.J.* Hormesis: why it is important to toxicology and toxicologists // Environ. Toxicol. Chem. 2008. V. 27. № 7. P. 1451–1474.

Influence of Combined Effects of Variable Magnetic Field and Lead Pollution on the Biological Properties of Soils in the South of Russia

T. V. Denisova[a,*], M. S. Mazanko[a], and S. I. Kolesnikov[a]

[a] *Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia*

[#]*E-mail: denisova777@inbox.ru*

In model experiments, the influence of combined effect of lead contamination with a concentration of 100, 500, 1000, 1500, 2000 mg/kg and an variable magnetic field of industrial frequency (50 Hz) by induction of 300, 1500 and 3000 mkT on the enzymatic activity, microbial soil biomass and phytotoxicity of chernozem ordinary, brown forest soil and seropeski. Depending on the concentration of lead and the level of induction of an variable magnetic field, factors had both a synergistic and antagonistic effect. The most sensitive to the combined pollution were seropeski. The main contribution to the change in biological properties was made by lead pollution; the contribution from variable magnetic field and the combined effect of factors was smaller.

Keywords: variable magnetic field, lead pollution, soil microflora, soil enzymes, ordinary chernozem, brown forest soil, gray sands

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 622–626

НЕИОНИЗИРУЮЩИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ

УДК 537.87:611.441:612.441

ОЦЕНКА ОПАСНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© 2020 г. Ю. Г. Григорьев[1,2,*], З. А. Воронцова[3], И. Б. Ушаков[1]

[1] *Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия*

[2] *Российский Национальный Комитет по защите от неионизирующего излучения, Москва, Россия*

[3] *Воронежский Государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия*

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

Поступила в редакцию 17.12.2019 г.
После доработки 30.01.2020 г.
Принята к публикации 12.02.2020 г.

В работе приведены результаты опубликованных материалов отечественных и зарубежных ученых, занимающихся проблемами исследования воздействия электромагнитных полей на состояние щитовидной железы. Заболеваемость раком щитовидной железы растет во многих странах, и ряд ученых связывают такой эффект с повсеместным воздействием электромагнитных полей мобильной связи на железу. Констатировано, что рак щитовидной железы является самым быстрорастущим заболеванием в США. Широкий круг ученых рекомендует проводить дополнительные исследования в связи с внедрением новых технологий в систему мобильной связи (стандарт 5G). Повышенный риск поражения щитовидной железы, как критического эндокринного органа, индуцирует опосредованные биоэффекты электромагнитного воздействия на уровне всего организма. Даны рекомендации по снижению электромагнитной нагрузки на организм пользователя сотовой связью.

Ключевые слова: сотовая связь, мобильные телефоны, электромагнитные поля, щитовидная железа

DOI: 10.31857/S0869803120050112

Интенсивное использование электромагнитных полей (ЭМП) в различных сферах деятельности человека привело к формированию реально опасного экологического фактора внешней среды. Мировое научное сообщество не располагает на сегодня достаточными научными базовыми данными, позволяющими оценить риск воздействия на человека масштабного электромагнитного загрязнения окружающей среды [1]. В 1996 г. был создан Консультативный комитет при ВОЗ по Международному проекту “ЭМП и здоровье населения” [2].

Критическими органами, непосредственно испытывающими воздействие ЭМП, можно считать головной мозг, сенсорные системы (зрительная, слуховая, вестибулярная), щитовидную железу (ЩЖ), слюнные железы. При этом особого внимания заслуживают отдаленные последствия биоэффектов ЭМП в условиях хронического прерывистого воздействия.

Было установлено, что биологически активными являются ЭМП РЧ, импульсные ЭМП, а также сложные воздействия ЭМП, например, связанные с частотной и амплитудной модуляцией [3–7].

Сотовые антенны у многих смартфонов расположены в нижней части мобильных телефонов (МТ) и более вероятно, что прямое облучение будет в области шеи (рис. 1) [8]. Учитывая это, зарегистрирован риск, взаимосвязанный с использованием МТ, вызывающих нарушение, прежде всего, функции ЩЖ. Длительное и регулярное облучение населения ЭМП может привести к значительному повышению риска возникновения опухолей ЩЖ и особенно у детей, учитывая расстояние между ЩЖ и антенной МТ (рис. 1).

Были проведены дозиметрические исследования [9] в области шеи и головы во время использования сотового телефона. Результаты показали, что поглощенная энергия (SAR) в ЩЖ гораздо больше, чем в области головы. Однако значения SAR в ЩЖ меньше предельно допустимых уровней ПДУ, установленных в США.

В начале века появились публикации с результатами исследований о нарушениях морфофункционального состояния ЩЖ при воздействии ЭМП модулированного импульсного режима у пользователей МТ. Были выявлены изменения на уровне паренхимы и стромы [10–12]. Воздействие радиочастотных (RF) импульсно-модулирован-

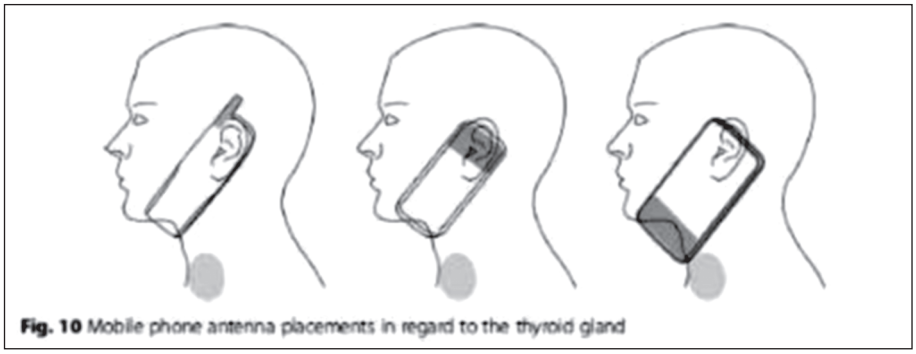

Рис. 1. Расположение антенны смартфонов по отношению к щитовидной железе.
Fig. 1. The location of the smartphone antenna in relation to the thyroid gland.

ных полей с частотой 900 МГц, SAR 1.35 вт/кг по 20 мин в сутки на протяжении 3 нед вызвало в ЩЖ компенсаторное возрастание высоты фолликулярного эпителия, изменение консистенции коллоида фолликулов, апоптотическую гибель тироцитов. С помощью трансмиссивной электронной микроскопии при анализе содержания каспазы-9 и каспазы-3 – маркеров апоптотической гибели клеток – был подтвержден эффект снижения защиты от гибели тироцитов. Авторы считают, что импульсно-модулированное воздействие ЭМП может вызвать патологические изменения в ЩЖ на фоне возрастания каспаза-зависимых путей апоптоза [12, 13].

Были опубликованы данные о дисфункции ЩЖ у студентов, длительно использующих МТ без ограничения [14]. Выборка составила 83 студента. Клиническое обследование показало, что 13.6% испытателей имели отек ЩЖ, 3.6% – симптомы дисфункции ЩЖ и 3.6% имели симптомы дисфункции ЩЖ с признаками отека. При этом 53% опрошенных в среднем ежедневно разговаривали по телефону по 0.5 ч; 28.9% – по 1.5 ч в день и 10.8% опрошенных – по 3.5 ч.

В публикациях отечественных ученых также имеются данные о нарушениях функции ЩЖ при воздействии ЭМП на крыс, перемещающихся в свободном режиме [15]. После 5-месячного воздействия импульсов ЭМП были выявлены активизация гормонообразования по показателям степени йодирования аминокислот в коллоиде фолликулов ЩЖ и угнетение процессов их выведения в кровь. Наиболее выраженный эффект угнетения функции ЩЖ был обнаружен после 10-месячного воздействия ЭМП [15]. Наблюдалось фолликулообразование с возрастанием числа пролиферативных сосочков, но плоский тиреоидный эпителий утрачивал функциональность (рис. 2). Была также выявлена избирательная электромагнитная чувствительность отдельных типов тучных клеток стромы ЩЖ, регулирующих процессы местного гомеостаза и определяющих их участие в модификации реакций на воздействие ЭМП за счет изменения количества и качества, а также способа высвобождения биологически активных веществ, причем в зависимости от продолжительности воздействия.

Заболеваемость раком ЩЖ (прежде всего папиллярным раком ЩЖ) растет во многих странах. Ряд ученых предположительно связывают такой эффект с воздействием ЭМП мобильной связи. В 2014 г. были опубликованы данные, позволяющие авторам сделать вывод об увеличении заболеваемости раком щитовидной железы в Южной Корее, начиная с 2002 г. [18]. Соответствующая динамика “эпидемии” рака ЩЖ представлена на рис. 3.

Авторы указывают, что по данным Агентства по исследованию рака щитовидной железы обнаружено, что заболеваемость более чем в 2 раза возросла во Франции, Италии, Хорватии, Чешской Республике, Израиле, Китае, Австралии, Канаде и США, но без сопутствующего возрастания смертности. Авторы считают, что это только “верхушка айсберга” рака щитовидной железы [18]. В 2017 и 2018 г. также было сделано два обобщения о росте развития папиллярных опухолей ЩЖ, связанных с интенсивным воздействием ЭМП [19, 20]. Возросли заболеваемость папиллярным раком ЩЖ и смертность среди пациентов в Соединенных Штатах с 1974 по 2013 г., и годовой процент прироста в среднем составил 4.4%. Смертность в период с 1994 по 2013 г. на основе заболеваемости ЩЖ возросла на 1.1% в год. В 2018 г. была опубликована статья, в которой подведен итог предшествующим исследованиям, посвященным установлению связи между использованием МТ и развитием рака ЩЖ в США [20]. Исследования были проведены Йельской школой медицины и Департаментом здравоохранения штата Коннектикут, США. Авторы считают, что с большой долей достоверности и при наличии высокого риска у “тяжелых” пользователей (разговор по телефону более 2 ч в день) и

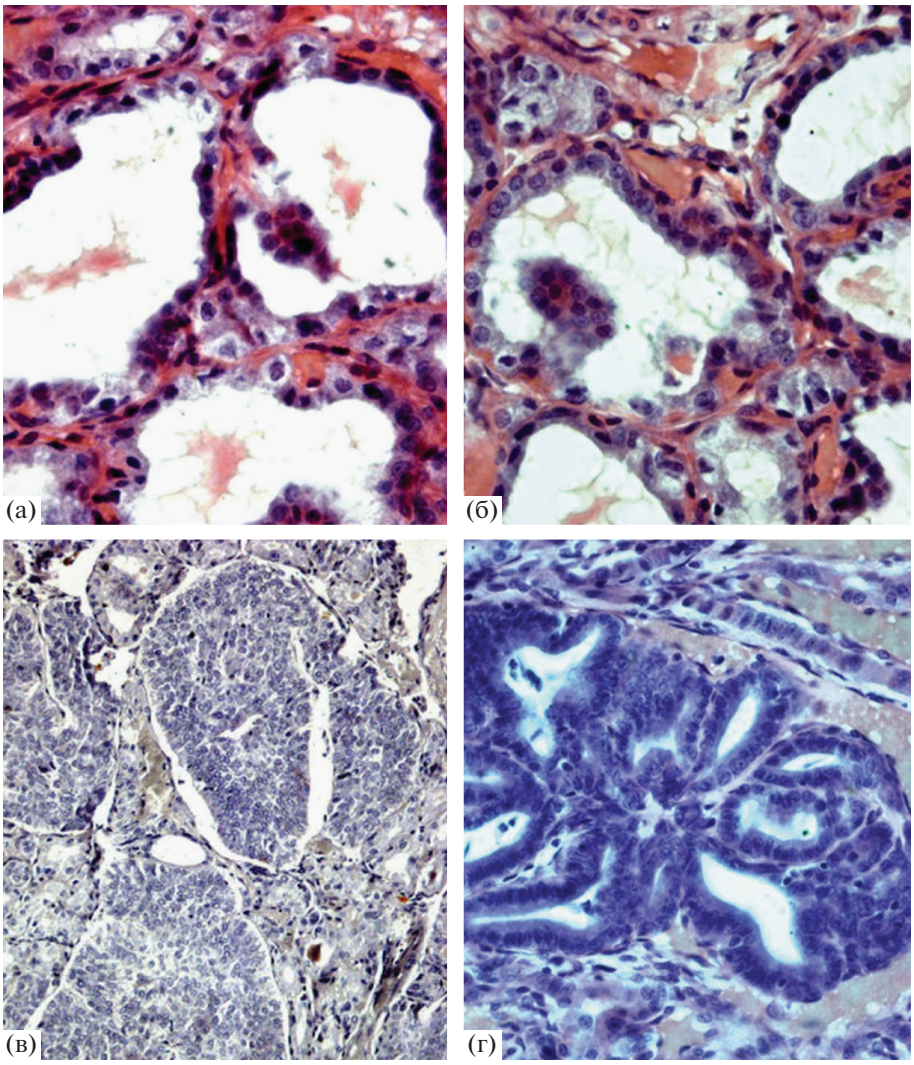

Рис. 2. Морфология щитовидной железы после воздействия ЭМП. а, б – образование пролиферативных сосочков. Активное фолликулообразование; в, г – тубулярные образования, сочетающиеся с папиллярно-фолликулярным раком. Окраска гематоксилином и эозином (×400).

Fig. 2. Thyroid morphology after exposure to electromagnetic fields (EMF). a, b – formation of proliferative papillae. Active follicle formation; c, d – tubular formations combined with papillary-follicular cancer. Stained with hematoxylin and eosin (×400).

долгосрочных пользователей МТ (более 15 лет) прогнозируется зависимость с очень высоким риском. Женщины, которые использовали МТ более 2 ч в день, имели больший риск развития рака ЩЖ по сравнению со шнуровыми телефонами. Констатировано, что рак ЩЖ является самым быстрорастущим заболеванием в США, его частота возросла почти в 3 раза: с 1980-х годов – из четырех случаев на 100000, и 15 человек на 100000 в 2014 г. Рост новых случаев рака ЩЖ увеличился в среднем до 3% в год за последние 10 лет по данным эпидемиологической программы NCI Surveillance, Epidemiology End Results-9 (SEER-9) и реестру Национального института рака США “Рак щитовидной железы” [22] (рис. 4).

По оценкам Национального института рака (NCI) в 2018 г. диагностировано 53 990 новых случаев рака ЩЖ, что делает его 12-м из наиболее распространенных заболеваний в США.

Оценка степени опасности для нормального функционирования ЩЖ встречает большие трудности. Имеется несколько препятствий для количественной характеристики риска. Главное – это отсутствие консенсуса в методологии разработки допустимых уровней воздействия ЭМП. В настоящее время рекомендуемые допустимые уровни в различных странах отличаются на несколько порядков. МТ является реальным источником ЭМП, воздействующим на организм. МТ находится в открытой продаже и доступен к использованию всеми группами населения, включая детей.

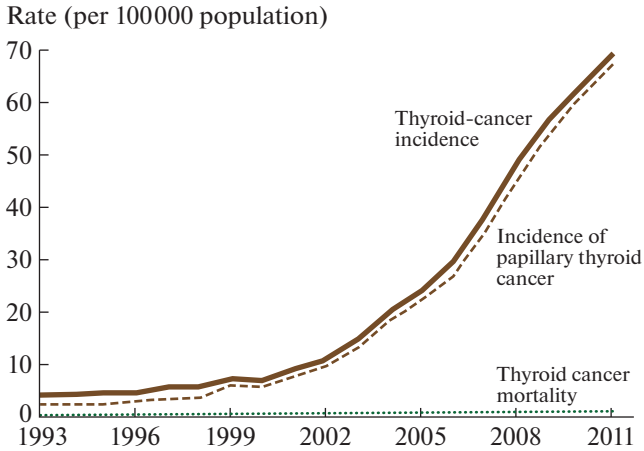

Рис. 3. Динамика заболеваемости раком щитовидной железы в Южной Корее.

Fig. 3. Dynamics of thyroid cancer incidence in South Korea

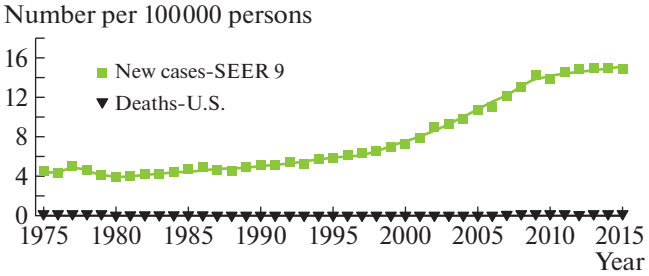

Рис. 4. Динамика развития рака щитовидной железы и смертность в США.

Fig. 4. Dynamics of thyroid cancer and mortality in the United States.

В условиях существующей неопределенности однозначных научных результатов для снижения риска электромагнитного облучения населения, снижения электромагнитной нагрузки, в частности на мозг и ЩЖ, необходимо активно информировать пользователей о риске для здоровья ЭМП сотовой связи. На сегодня имеется эффективный способ снижения электромагнитной нагрузки на организм пользователя – это самоограничение, иначе – добровольный риск [21]. При этом необходимо использовать два классических метода в системе радиационной безопасности для снижения интенсивности облучения ЭМП РЧ: резко сокращать время разговора (защита временем) и увеличивать расстояние между головой и МТ (защита расстоянием). Для этого необходимо увеличивать расстояние между МТ и ухом, используя соответствующую гарнитуру.

ВЫВОДЫ

1. Анализ опубликованных результатов исследований позволяет констатировать, что многократные воздействия электромагнитных полей могут привести к увеличению риска развития патологии ЩЖ в виде гипертиреоза, индуцируя связанные с этим изменения на уровне всего организма, или даже инициировать процесс канцерогенеза.

2. Своевременный индивидуальный донозологический контроль в хронодинамике жизнедеятельности позволит выявить и оценить возникшие изменения в ЩЖ. Это диктует необходимость более широкого применения современных методов раннего выявления нарушений функций щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Григорьев Ю.Г.* Мобильная связь и электромагнитный хаос в оценке опасности для здоровья населения. Кто несет ответственность? // Радиац. биология. Радиоэкология. 2018. Т. 58. № 6. С. 643–645. [*Grigoryev Yu.G.* Mobile communications and electromagnetic chaos in assessing the danger to public health. Who is responsible? // Radiation Biology. Radioecology. 2018. T. 58. № 6. S. 643–645. (In Russian)]
2. WHO. Int. Advisory Committee. The Int. IMF Project // WHO. Int/emf
3. *Черкасова Ю.Б., Степанов Д.С., Воронцова З.А.* Экспериментальная оценка отдаленных пострадиационных эффектов на гормонообразование щитовидной железы // Новые медицинские технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: Тр. Междунар. конф., 2011. Украина, Крым. Ялта–Гурзуф. С. 202–204. [*Cherkasova Yu.B., Stepanov D.S., Vorontsova Z.A.* Experimental evaluation of long-term post-radiation effects on thyroid hormone formation // New medical technologies in medicine, biology, pharmacology and ecology: Proc. Int. conf., 2011. Ukraine, Crimea. Yalta–Gurzuf. S. 202–204. (In Russian)]
4. *Свиридова О.Ф., Есауленко И.Э., Ушаков И.Б. и др.* Морфологические паттерны в реализации эффектов импульсов электромагнитных полей. Проблемы электромагнитой экологии в науке, технике и образовании: 7-я междунар. науч.-практ. конф.: Сб. науч. трудов. Ульяновск, 2008. С. 48–54. [*Sviridova O.F., Esaulenko I.E., Ushakov I.B. et al.* Morphological patterns in the implementation of the effects of pulses of electromagnetic fields. Problems of electromagnetic ecology in science, technology and education: 7th Int. scientific and practical conference: Sat. scientific labor. Ulyanovsk, 2008, P. 48–54. (In Russian)]
5. *Воронцова З.А., Логачева В.В., Степанян Н.А.* Прогностическое моделирование популяции тканевых базофилов стромы щитовидной железы в возрастной динамике при воздействии импульсов электромагнитного поля // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии, и экологии: Сб. мат. 14-й междунар. конф. в приложении к журналу “Открытое образование”. 2006. С. 106–107. [*Vorontsova Z.A., Logacheva V.V., Stepanyan N.A.* Predictive modeling of the tissue basophil population of thyroid stroma in age dynamics when

exposed to electromagnetic field pulses // New Information Technologies in Medicine, Biology, Pharmacology, and Ecology: Sat. materials of the 14th int. conf. in the annex to the journal "Open Education". 2006. P. 106–107. (In Russian)]

6. *Григорьев Ю.Г.* Биоэффекты при воздействии модулированных электромагнитных полей в острых опытах (по итогам отечественных исследований) // Ежегодник РНКЗНИ. М., 2003. С. 16–72. [*Grigoryev Yu.G.* Bioeffects when exposed to modulated electromagnetic fields in acute experiments (based on domestic studies). RNCNIP, Yearbook. M., 2003. P. 16–72. (In Russian)]
7. *Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А.* Сотовая связь и здоровье. М.: Экономика, 2016. 574 с. [*Grigoryev Yu.G., Grigoryev O.A.* Cellular communication and health. M.: Economics, 2016. 574 p. (In Russian)]
8. *Carlberg M., Hedendahl L., Ahonen, Koppel T., Hardell L.* Increasing incidence of thyroid cancer in the Nordic countries with main focus on Swedish data // BMC Cancer. 2016. V. 16. P. 246–252.
9. *Lu M., W X.Y.* Study of specific absorption rate (SAR) induced in human endocrine glands for using mobile phones // IEEE Asia-Pacific International Symposium on Electromagnetic Compatibility (APEMC), 2016. P. 1084–1086. (Journal not peer-reviewed)
10. *Bergamaschi A., Magrini A., Ales G., Coppeta L., Somma G.* Are thyroid dysfunctions related to stress or microwave exposure (900 MHz)? // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2004. May-Aug; V. 17. № 2. Suppl. P. 31–60.
11. *Djeridane Y., Touitou Y., de Seze R.* Influence of electromagnetic fields emitted by GSM-900 cellular telephones on the circadian patterns of gonadal, adrenal and pituitary hormones in men // Radiat. Res. 2008. Mar. V. 169. № 3. P. 337–343.
12. *Mortavazi S., Habib A., Ganj-Karami A. et al.* Alterations in TSH and thyroid hormones following mobile phone use // Oman Med. J. 2009. № 10. Oct; V. 24. № 4. P. 274–278. https://doi.org/10.5001/omj
13. *Esmekaya M., Seyhan N., Ömeroglu S.* Pulse modulated 900 MHz radiation induces hypothyroidism and apoptosis in thyroid cells: a light, electron microscopy and immunohistochemical study // Int. J. Radiat. Biol. 2010. V. 86. № 12. P. 1106–1116.
14. *Baby N.M., Koshy G., Mathew A.* The effect of electromagnetic radiation due to mobile phone use on thyroid fun3ction in medical students studying in a medical college in South India // Ind. J. Endocrinol. Metab. 2017. V. 21. № 6. P. 797–802.
15. *Воронцова З.А.* Реакция щитовидной железы на длительное воздействие электромагнитного излучения // Вестн. новых мед. технологий. Тула. 2003. Т. 10. № 3. С. 34. [*Vorontsova Z.A.* Thyroid response to prolonged exposure to electromagnetic radiation // Bull. New Med. Technologies. Tula. 2003. V. 10. № 3. S. 34. (In Russian)]
16. *Asl J.F., Larijani B., Zakerkish M., Rahim F. et al.* The possible global hazard of cell phone radiation on thyroid cells and hormones: a systematic review of evidences //Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2019. May 6. https://doi.org/10.1007/s11356-019-05096-z
17. *Silva V., Hilly O., Strenov Y. et al.* Effect of cell phone-like electromagnetic radiation on primary human thyroid cells // Int. J. Radiat. Biol. 2016. V. 92. № 2. P. 107–115.
18. *Ahn H., Kim H., Welch H.* Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" – Screening and Overdiagnosis // New Engl. J. Med. 2014. V. 371. P. 1765–1767.
19. *Lim H., Devesa S., Sosa J. et al.* Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974–2013 // JAMA. Publ. online March 31, 2017. https://doi.org/10.1001/jama.2017.2719 MMF. View point? Mobil phones and children. 2008.18p. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html
20. *Luo J., Deziel N., Huang H. et al.* Cell phone use and risk of thyroid cancer: a population-based case-control study in Connecticut // Ann. Epidemiol. 2018. Oct 29. pii: S1047-2797(18)30284-9. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.10.004
21. *Grigoriev Yu.* The four indisputable postulates // Truth to the risk assessment of mobile communications for public health (our opinion) EMF Workshops on risk communication. Brussels: SANCO, 2013. P. 6–7.

Evaluation of the Hazards of Electromagnetic Fields on the Morphofunctional Condition of the Thyroid Gland

Yu. G. Grigoryev[a,b,#], Z. A. Vorontsova[c], and I. B. Ushakov[a]

[a] *A.I. Burnazyan State Scientific Center – Federal Medical Biophysics CenterFMBA of Russia, Moscow, Russia*

[b] *Russian National Committee on Non-Ionizing Radiation Protection, Moscow, Russia*

[c] *N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia*

[#] *E-mail: profgrig@gmail.com*

The paper presents the results of publication materials of Russian and foreign scientists investigating the effects of electromagnetic fields from mobile communications systems on the thyroid gland. The incidence of thyroid cancer is increasing in many countries and a number of researchers attribute this effect to the widespread exposure to electromagnetic fields from mobile communications. Thyroid cancer is said to be the fastest growing disease in the United States. A great number of scientists recommend conducting additional research in connection with the introduction of new technologies in the system of mobile communications standards (5G standard). An increased risk of damage to the thyroid gland as a critical endocrine organ induces indirect bioeffects of electromagnetic effects at the level of the whole body. Recommendations are given on reducing the electromagnetic load on the body of a user using cellular communications.

Keywords: cellular communication, mobile phones, electromagnetic fields, thyroid gland

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 627–634

НЕИОНИЗИРУЮЩИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ

УДК 537.8:611.08:614.876

СТАНДАРТ 5G – ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ СКАЧОК ВПЕРЕД В СОТОВОЙ СВЯЗИ: БУДЕТ ЛИ ПРОБЛЕМА СО ЗДОРОВЬЕМ У НАСЕЛЕНИЯ? (ПОГРУЖЕНИЕ В ПРОБЛЕМУ)

© 2020 г. Ю. Г. Григорьев[1,2,*]

[1] *Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия*

[2] *Российская комиссия по защите от неионизирующего излучения, Москва, Россия*

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

Поступила в редакцию 19.03.2020 г.
После доработки 05.06.2020 г.
Принята к публикации 28.08.2020 г.

Рассматриваются вопросы внедрения стандарта 5G системы сотовой связи. В отличие от уже существующих беспроводных технологий 2G, 3G и 4G, где используются электромагнитные поля радиочастотного диапазона (ЭМП РЧ), стандарт 5G работает с миллиметровыми волнами (ММВ) с одновременным распространением программы IoT (Internet of Things) – интернет-связь между “вещами”, как домашнего употребления, так и другими объектами, например, на транспорте, на производстве. Для стабильной дополнительно доставки ММВ на всю территорию нашей планеты в настоящее время в космосе уже находятся более 800 спутников. ММВ легко экранируются зданиями, листвой деревьев. На распространение ММВ влияют погодные условия – дождь, снег, туман. Учитывая это, под воздействием будут находиться только кожа и слизистые. При оценке опасности ММВ возникает новый критический орган – функциональная система кожи. Головной мозг и щитовидная железа остаются критическими органами для технологий 3 и 4G. Это принципиальное отличие ставит новые вопросы. Во-первых, техническая часть обеспечения данного вида связи (большего числа антенн базовых станций с фазированной решеткой на единицу площади с поддержкой через спутниковую связь). Во-вторых, отсутствие методов измерения ММВ в “ближней зоне”, согласованной методологии гигиенического нормирования, имеются лишь предположения о возможных биологических эффектах при пожизненном воздействии ММВ на население и экосистемы. Целенаправленные исследования до сих пор не проводятся. Критически рассмотрены значимость радиобиологических критериев и степень риска с учетом комбинированного воздействия на население различных по частоте ЭМП. Сформулированы рекомендации по снижению электромагнитной нагрузки на организм населения.

Ключевые слова: 5G-стандарт, миллиметровые волны, сотовая связь, критический орган, кожа, склера глаз, рекомендации по снижению опасности

DOI: 10.31857/S0869803120060181

Уже более чем два года активно внедряется 5G-стандарт. Стандарт 5G основан на использовании электромагнитных волн очень высокой частоты – миллиметрового диапазона (ММВ). Этот стандарт обеспечивает “сверхбыстрый интернет”.

ММВ имеют свои существенные особенности: легко экранируется зданиями, листом бумаги, растениями, могут отражаться металлическими поверхностями. На распространение ММВ влияют погодные условия – дождь, снег, туман.

Естественно, для покрытия определенной территории сотой потребуется увеличение количества базовых станций (БС). Например, при радиусе соты 20 м потребуется около 800 базовых станций на площадь 1 км^2, расположенных в 3–5 м от потребителя. Это резко контрастирует, например, со стандартами 3G и 4G, которые используют большие ячейки и имеют радиусы действия своих сот в диапазонах от 2 до 15 км и более. Это позволяет охватывать большую территорию и требуется меньшее число БС.

Естественно, для обеспечения связи с помощью 5G-технологии потребуется огромное количество БС. Эти БС с микроантенными будут окружать нас всюду: в квартире, на лестничных клетках, на всех перекрестках и т.д. По данным [1] только в Калифорнии потребуется дополнительно более 50000 БС. В школьных или офисных зданиях на каждом этаже планируется разместить несколько микроволновых антенн, так называемых “Маленьких ячеек”.

Антенны могут иметь размеры около нескольких миллиметров, а антенные ячейки – малые габариты.

Для “более удобного и легкого образа жизни” предлагается также реализовать новое поколение более коротких высокочастотных волн 5G для связи по программе “Интернет вещей” (Internet of Things – IoT). Это сеть, которая связывает различные объекты с интернетом. Согласно оценкам, для IoT должно быть от 10 до 20 млрд подключений к холодильникам, стиральным машинам, камерам наблюдения, автомобилям с автоматическим управлением, автобусам, к дорожному полотну и т.д. Все это вызовет экспоненциальное увеличение общего долгосрочного воздействия ЭМП на население.

Для обеспечения глобальной связи в марте 2018 г. Федеральная комиссия по связи США (FCC US) утвердила план фирмы “Space X” о запуске вокруг Земли 4425 спутников. В 2020 г. уже запущено более 800 спутников. В настоящее время фирма SpaceX обратилась к FCC US с просьбой увеличить количество спутников до 12000, чтобы обеспечить из космоса “сверхбыстрый, без запаздывания 5G-интернет” на каждый квадратный дюйм земли. Сегодня спутники считаются неотъемлемой частью запуска стандарта 5G и, как следствие, Интернет будет действовать по всей планете.

Фактически мы все будем находиться пожизненно в электромагнитной сетке с мелкой ячейкой, “выскочить” из которой никто не сможет.

В 2015 г. более 260 ученых и врачей обратились в ООН с просьбой объявить мораторий на развертывание 5G до тех пор, пока независимые от отрасли ученые смогут полностью и объективно оценить риски для здоровья, связанные с этой новой технологией [2]. Однако в настоящее время внедрение в структуры сотовой связи стандарта 5G во многих странах идет настойчиво и быстро при полном отсутствии государственных научных программ по оценке опасности для здоровья населения.

ФОРМИРОВАНИЕ ММВ-ПОЛЯ. ДОЗИМЕТРИЯ

Поля радиоизлучения 5G сильно отличаются от полей предыдущих поколений из-за их сложности с формированием луча для передачи в обоих направлениях – от базовой станции к трубке и для возврата. Хотя поля сильно сфокусированы лучами, но они быстро изменяются как во времени, так и при своем движении, и поэтому непредсказуемы.

Кроме того, радиочастотные поля нисходящей линии связи 5G генерируют значительно более высокую плотность мощности (PD) и удельную скорость поглощения (SAR), чем современная сотовая система. Эта повышенная экспозиция может быть вызвана не только использованием более высоких частот в 5G, но также и возможностью объединения различных сигналов, их динамической природой и сложными эффектами помех, которые могут возникнуть, особенно в густонаселенных городских районах.

Проблема заключается в том, что в настоящее время невозможно точно не только смоделировать или измерить выбросы 5G в окружающую среду, но и взаимодействие ММВ с биологическими структурами. Это необходимо в первую очередь оценить в реальных ситуациях, за пределами лаборатории.

Специалисты понимают, что измерения мощности поглощенной дозы (МПД) в технологии 5G имеют решающее значение для определения гигиенического стандарта. Однако существующие методологии, предназначенные для измерений предельно допустимых уровней (ПДУ) в сетях 2G, 3G и 4G, не подходят для 5G. Использование новых подходов в дозиметрии 5G обусловлено, например, в реализации этой технологии новых типов усиливающих антенн, в необходимости точного формирования луча вместе с более высокими частотными полосами, что в свою очередь может привести к значительным завышенным результатам. Пока лишь предлагаются альтернативные методы дозиметрии ММВ, которые основаны пока на расчетах и моделировании [3, 4]. Например, описаны близкая измерительная система и метод реконструкции трехмерного поля для определения плотности мощности в ближнем поле ММВ [5].

НОРМИРОВАНИЕ ЭМИ С УЧЕТОМ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ММВ И НОВЫХ КРИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ – КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ

Введение новых источников излучения, работающих параллельно с уже существующими мобильными технологиями 2G/3G/4G, может побудить промышленность к лоббированию повышения существующих нормативов. В связи с этим проблема нормирования приобретает особую значимость. Гармонизированные нормативы – залог безопасности воздействия вредного по своей сущности ЭМП на организм населения. Эта проблема требует более подробного рассмотрения.

В настоящее время, с нашей точки зрения, с учетом появления нового критического органа – кожного покрова и слизистых, отсутствуют нормативы для ММВ. Нет и базы научных данных для их обоснования. Облучение населения ММВ без нормативов, естественно, аморально, похоже на проведение “Эксперимента над населением” с

наблюдением возможного развития патологического процесса по принципу “Понаблюдаем. Что будет?” [6]. За рубежом этой ситуации уже дано название “Массовый эксперимент 5G” или “Самый большой эксперимент в истории мира”.

Основным препятствующим фактором для пересмотра рекомендованных стандартов является Международная комиссия по защите от неионизирующего излучения (ICNIRP). Однако эта Комиссия, созданная в Германии, является частной фирмой и не является государственной организацией. Тем не менее на протяжении 20 лет при определении стандартов для ЭМП члены этой Комиссии основываются только на острых и очень кратковременных тепловых воздействиях радиочастотного излучения, что противоречит реально существующим радиационным условиям. Однако их рекомендации используются большинством стран мира, несмотря на то, что периодические “обновления” были внесены без учета ПДУ. Последняя публикация относится к 2020 г. [7, 8]. Однако очередной раз не было внесено никаких изменений. Полностью проигнорирован большой массив данных, свидетельствующих о возможной опасности для здоровья населения ЭМП РЧ и новых ММВ.

ICNIRP при поддержке ВОЗ и крупнейших телекоммуникационных компаний прикладывает значительные усилия, чтобы убедить страны всего мира следовать их руководящим принципам [9]. Однако многие страны самостоятельно вводят более жесткие нормативы. На протяжении 17 лет страна за страной стали ужесточать стандарты ЭМП РЧ. На сегодня более 12 стран ввели в действие более жесткие нормативы, чем, например, в России: Австрия, Италия, Канада, Бельгия, Китай, Испания, Бразилия, Болгария, Польша и др. Разброс ПДУ, используемых в различных странах в настоящее время, весьма велик – от 0.006 до 1000 мкВт/см^2 [10].

Важно отметить, что с развертыванием 5-го поколения микроволнового излучения даже морально устаревшие рекомендации ICNIRP могут быть превышены. Необходимо констатировать, что отсутствуют стандарты и с учетом появления новых критических органов – кожи и глаз. Это является, с нашей точки зрения, серьезным упущением ICNIRP.

Хотя научная общественность обратилась в ООН с предложением о введении мониторинга на внедрение технологии 5G, пока не будут закончены медико-биологические исследования и получена научная база для определения стандартов [2], Белый дом США объявил 5G-технологию приоритетной в программе национальной безопасности. (Ultra-fast 5G wireless service declared national security priority by White House (https://techcrunch.com/2017/12/19/ultra-fast-5g-wireless-service-declared-national-security-priority-by-white-house).

Одновременно сама отрасль прибегает к недобросовестному лоббированию и активно пытается формировать мнение об отсутствии опасности технологии 5G для здоровья населения. Предлагается подождать и с пересмотром нормативов: “Сначала нам нужно посмотреть, как будет применяться эта новая технология и как будут развиваться научные данные” [11]. Это опять фактически призыв проводить “Массовый эксперимент 5G”.

ICNIRP предлагает измерять только “средние значения” радиочастотного излучения. Однако помехи и эффекты между импульсами от различных источников радиочастотного излучения могут приводить к кратковременным импульсам с более высокой плотностью, чем средние рекомендуемые ICNIRP значения плотности мощности со значением 10 Вт/см^2 [12]. Было четко продемонстрировано, что использование средних значений для радиационного излучения может привести к недооценке риска их воздействия [13]. Интенсивность, частота, продолжительность воздействия, поляризация, пульсация и модуляция являются ключевыми параметрами для оценки биологической активности ЭМП [14], а плотность мгновенного эффекта может быть намного сильнее, чем средние значения [15].

Импульсные магнитные поля (ИМП) в большинстве случаев гораздо более биологически активны, чем непрерывный режим при той же средней интенсивности. В исследовании [16] показано, что при использовании ММВ в рамках текущих нормативов воздействие короткими импульсными полями и частоте от 6 до 30 ГГц может привести к повышению температуры тела на 10°С.

Для нормирования прежде всего важно установить максимальное локальное повышение температуры кожи для оценки возможного повреждения тканей. В работах [17, 18], используя аналитические модели и термические дозы, было проведено определение пределов безопасности для временного 5G радиочастотного теплового воздействия на кожу. Показано, что экстремальные широкополосные беспроводные устройства, работающие выше 10 ГГц, могут передавать данные в пакетах от нескольких миллисекунд до нескольких секунд. Эти всплески могут привести к кратковременным скачкам температуры на коже облученных людей. Авторы разработали и применили новый аналитический подход к импульсному нагреву кожи. Были учтены некоторые особенности воздействия, например, применение модели для поврежденной ткани, однородности кожи. Рассмотрены ситуация локального облучения кожи и различное время воздействия. Результаты показали, что допускаемое отношение “пик-к-сред”, равное 1000, может привести к по-

стоянному повреждению тканей кожи после даже коротких воздействий, что подчеркивает важность пересмотра существующих руководящих принципов воздействия. Подтверждается, что в случае использования технологии 5G нагрев кожных поверхностей будет больше [19].

Предполагается, что более высокие частоты 5G-стандарта интенсивно "всасываются" из воздуха водной составляющей человеческого пота в коже, что может приводить к гораздо более высоким уровням поглощения, чем в других биологических структурах кожного покрова [20].

В настоящее время предлагаются несколько альтернативных методов оценки воздействия ЭМП, которые основаны на расчетах и моделировании [3]. Они позволят получить оценку распределения ММВ для таких условий, как массив MIMO (множественный вход с множественным выходом), или при точечном формировании луча вместе с более высокими частотными характеристиками.

Кроме того, ранее были получены данные, что существуют так называемые окна ММВ, в которых диапазон частот более биологически активен либо для лечебных целей [21], либо могут быть достигнуты выраженные биоэффекты на клеточном уровне при определенной частоте или интенсивности [22]. Однако полученные результаты воздействия доза–эффект не были учтены в существующих правилах безопасности.

Кожа и слизистые – новые критические функциональные системы, определяющие критерии опасности для ММВ 5G-стандарта.

ММВ полностью поглощаются кожей и слизистыми. С нашей точки зрения, учитывая особенности ММВ, с введением в сотовую связь 5G-стандарта необходимо определить кожу и слизистые как критические функциональные системы жизнедеятельности организма человека.

Кожа – это сложная функциональная система, которая по многим факторам связывает организм человека с внешней средой. Однако до сих пор у некоторых ученых имеется другой подход к коже при оценке опасности: при взаимодействии микроволнового излучения и человека кожа ими традиционно рассматривается как просто поглощающий слой губки, заполненный водой.

Известно, что в коже находятся различные рецепторы (механо- и терморецепторы, болевые рецепторы и др.) Например, болевые рецепторы представляют собой свободные нервные окончания с тонкими диализированными или немелиорированными нервными волокнами. Измененная импульсация с периферии, конечно, будет влиять на функциональное состояние нервной системы и мозговых структур.

Следует особо обратить внимание на то, что кожа у взрослого и у ребенка будет иметь существенное различие в радиочувствительности. Кроме того, кожа на разных участках тела имеет свои особенности, например, около глаз и т.д.

ММВ И ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

Опасность для здоровья населения при пожизненном облучении ММВ кожи и слизистых не ясна. Эта форма микроволнового излучения, скорее всего, может повлиять на нервные клетки и другие структуры в верхней дерме. Глаза и потовые железы также будут подвергаться облучению. Не исключено, что при воздействии ММВ может измениться чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению, произойти изменения биохимической и антибиотической резистентности у патогенных бактерий и т.д. В этой связи очередной раз нужно уделить особое внимание при оценке опасности действия ММВ на кожу нашего подрастающего поколения, организм которых будет более уязвим к физическим факторам внешней среды [23].

В настоящее время проблема опасности стандарта 5G только дискутируется научной мировой общественностью, проводятся единичные исследования.

Изучение опасности для здоровья человека ЭМП РЧ, используемых ранее в сотовой связи (СС), имеет 30-летнюю историю, но, с нашей точки зрения, больше в форме дискуссии, а не в определении согласованных критериев опасности для здоровья населения, разработки согласованных международных стандартов [6, 10, 24–26].

В России впервые применили миллиметровую волновую терапию (ММВТ) низкой интенсивности в 60–80-е годы прошлого века. В основу этого направления исследования был положен принцип резонансного действия ММВ. Следует отметить, что использовали кратковременные и локальные облучения.

Несмотря на то что были отмечены некоторые положительные лечебные эффекты от кратковременного воздействия ММВ, авторы отметили, что существовали побочные эффекты, включая усталость, сонливость, аномальные ощущения, вызванные, по-видимому, давлением или повреждением периферических нервов. Итоги этих исследований были обобщены в монографии Н.Д. Девяткова, М.Б. Голанта, О.В. Бецкого (1991) [27].

Соматические биоэффекты при воздействии ММВ были подробно описаны более 20 лет назад [28]. Однако, к сожалению, в публикации не указано, какая площадь подвергалась воздействию и какова область облучаемой кожи.

Результаты исследования, с учетом хронического воздействия ММВ на кожу и слизистые, отсутствуют.

Тем не менее предварительные наблюдения при тотальном воздействии ММВ показали, что повышается температура кожи, может изменяться экспрессия генов, облучение ММВ может способствовать клеточной пролиферации и синтезу белков, связанных с окислительным стрессом, воспалительными и метаболическими процессами, вызывать повреждения глаз, влиять на нервно-мышечную динамику.

A.G. Pakhomov et al. [29] рассмотрели в своем обзоре наиболее значимые публикации, касающиеся влияния ММВ на культивируемые клетки, изолированные органы животных, на организм человека. Рассмотренные исследования продемонстрировали влияние кратковременного воздействия ММВ низкой интенсивности (10 мВт/см^2 и менее) на рост и пролиферацию клеток, активность ферментов, состояние генетического аппарата клетки, функцию возбудимых мембран, периферических рецепторов и других биологических систем. У животных и людей кратковременное, местное воздействие ММВ стимулировало восстановление и регенерацию тканей, облегчало стрессовые реакции и способствовало выздоровлению при широком спектре заболеваний.

В другом обзоре проанализированы 94 публикации, посвященные исследованиям влияния ММВ *in vivo* или *in vitr*o в острых опытах [30]. Этот обзор в основном охватывает исследования, проведенные в диапазоне частот от 30.1 до 65 ГГц. Каждое исследование было выполнено с учетом частоты, продолжительности воздействия, плотности мощности и оптимальных и определенных критериев оценки биоэффектов. 80% исследований *in vivo* показали реакцию на воздействие, в 58% исследований *in vitro* был получен эффект. Однако не было отмечено связи между плотностью мощности, длительностью или частотой ЭМП. По мнению авторов, проанализированные исследования не дают адекватной и достаточной информации для значимой оценки безопасности или для решения вопроса о нетепловых эффектах.

Приведенные результаты воздействия ММВ на клеточные мембраны пока считаются основной мишенью для взаимодействия между ММВ и биологическими системами. Однако многие из этих описанных эффектов являются довольно неожиданными, так как являются результатом воздействия ММВ, проникающих менее чем на 1 мм в биологические ткани. Ни один из результатов, описанных в вышеупомянутых обзорах, не был воспроизведен в независимой лаборатории, поэтому они не могут рассматриваться как установленные биологические эффекты.

Добавление ММВ 5G-стандарта к уже сложному сочетанию более низких частот будет создавать коктейль с различными частотами ЭМП и формами модуляции. Это может повлечь, с нашей точки зрения, к серьезным непрогнозируемым последствиям для здоровья населения [31]. Добавление высокочастотной радиация 5G-стандарта к частотам более низкого уровня будет способствовать негативному действию на физическую и психическую функцию здоровья [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая проблема всегда рождает многие трудности. Внедрение дополнительной 5G-технологии высветило необходимость срочного решения многих задач и, прежде всего, проблемы радиобиологические, гигиенического нормирования, оценку риска для здоровья населения. К критическому органу для 2-4G, коим является головной мозг, может “присоединится” еще одна мишень – слизистые и кожные покровы.

В связи с этим являются оправданными призывы научного сообщества объявить мораторий на развертывание технологии 5G до завершения необходимых научных исследований [2]. Рациональная политика регулирования будущей телекоммуникационной инициативы требует более тщательной оценки рисков для здоровья человека и окружающей среды. Необходимо, наконец, гармонизировать гигиенические стандарты, чтобы они соответствовали соответствующим результатам неангажированной науки.

Имеется много отрицаний и путаницы в отношении рисков для здоровья и окружающей среды ЭМП сотовой связи. В настоящее время эта ситуация нами оценивается как хаос в проблеме оценки опасности ЭМП сотовой связи для населения [6], как “неконтролируемый глобальный эксперимент над здоровьем человечества” [33]. В 2020 г. случился уже глобальный эксперимент с человечеством – пандемия COVID-19. Нужен ли следующий?

Идея о том, что организм человека может переносить ММВ, основана на ошибочном предположении, что поверхностное поглощение кожей безвредно. Это может иметь катастрофические последствия для здоровья населения на всей планете. Если мы не примем мер предосторожности и будем ждать неоспоримых доказательств причинения вреда здоровью населения и экосистем от возрастающей интенсивности воздействия ЭМП, то это будет аморально и потом будет уже слишком поздно.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СНИЖЕНИЮ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ НАГРУЗКИ НА НАСЕЛЕНИЕ (СНИЖЕНИЮ РИСКА)

На сегодня мы можем сформулировать следующие рекомендации по снижению электромагнитной нагрузки на организм:

1) необходимо резко сокращать время разговора по мобильному телефону, разговор должен быть лаконичным и обусловленный необходимостью;

2) рекомендуем источник ЭМП держать дальше от головного мозга, проще говоря, на расстоянии от уха (даже на несколько мм);

3) безопасный режим пользования (использование громкой связи, наушники, SMS, MMS, видеозвонки, WhatsApp и т.п.) позволяет значительно минимизировать негативное воздействие, что уже доказано нашими исследованиями [34].

Учитывая, что сотовая связь вошла в нашу жизнь как неотъемлемое средство связи и в этих условиях отказаться от этой связи абсолютно нереально, мы видим необходимость, во-первых, в расширении Государственных программ по исследованию биологического действия ЭМП; во-вторых, само население – пользователи сотовой связи должны принимать профилактические и защитные меры для профилактики вредного воздействия ЭМИ.

Пришло время проинформировать через СМИ все группы населения, что ЭМП относятся к вредным видам излучения. Население само должно стремиться снизить электромагнитную нагрузку на свой организм, например, приобретая тот или иной гаджет для себя и ребенка, устанавливая временной режим использования мобильного телефона, т.е. самостоятельно выбирать и соблюдать оптимальные пути снижения уровня электромагнитного воздействия. Мы предлагаем также узаконить для населения категорию “добровольного риска” [35].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Moskowitz J.M.* 5G Wireless Technology // Millimeter Wave Health Effects Radiation Safety. 2017. № 7. P. 3–8.
2. Appeal. International appeal: scientists call for protection from exposure to a non-ionizing electromagnetic field // Eur. J. Oncol. 2015. V. 20. № 3/4. P. 180–182.
3. *Pawlak R., Krawiec P., Żurek J.* On Measuring Electromagnetic Fields in 5G Technology // Cite IEEE Access. 2019. V. 7. P. 29826–29835.
4. *Keller H.* On the Assessment of Human Exposure to Electromagnetic Fields Transmitted by 5G NR Base Stations // Health Phys. 2019. V. 117. № 5. P. 541–545.
5. *Douglas M.G., Pfeifer S., Kuehn S. et al.* Solutions for EM exposure assessment of 5G wireless devices Solutions for EM exposure assessment of 5G wireless devices // IEEE Int. Symp. on Electromagnetic Compatibility and 2018 IEEE Asia-Pacific Symposium on Electromagnetic Compatibility (EMC/APEMC). 2018. IEEE, 2018. P. 92–94.
6. *Григорьев Ю.Г.* Возможность развития опухолей мозга у пользователей сотовыми телефонами (научная информация к решению Международного Агентства по исследованию (IARC) от 31 мая 2011 г.) // Радиац. биология. Радиоэкология. 2018. Т. 58. № 6. С. 633–645. [*Grigoriev Yu.G.* Possibility of developing brain tumors in cell phone users (scientific information to the decision of the International Agency for Research (IARC) dated May 31, 2011) // Radiats. biology. Radioecology. 2018.V. 58. № 6. P. 633–645. (In Russian)]
7. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection: Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz) // Health Phys. 1998. V. 74. C. 494–522.
8. IEEE. International Committee on Electromagnetic Safety. Safety Levels with Respect to Human Exposure to Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields, up to 300 GHz. IEEE Std C95.1-2019.
9. *Hardell L.* World Health Organization, radiofrequency radiation and health - a hard nut to crack (Review) // Int. J. Oncol. 2017. V. 51. № 2. P. 405–413.
10. *Grigoriev Yu.G.* Chapter 9. Radiobiological Arguments for Assessing the Electromagnetic Hazard to Public Health for the Beginning of the Twenty-First Century: The Opinion of the Russian Scientist. In book Mobile Communications / / Ed. Marko Markov. 2019. Francis Group, LLC. P. 223–236.
11. *Foster K.* 5G is Coming: How Worried Should We Be about the Health Risks? So far, at least, there’s little evidence of danger // Y. Scientific American. Free Editorial News letters. Sep. 2019. P. 4–6.
12. *Puranen L.* Puranen L: Altistumisen mittaus ja laskentamallit, 2018. P. 457–458, 2018 (In Finnish). [Электронный ресурс] https://www.stuk.fi/documents/12547/494524/6_10.pdf/588055cc-7672-446a-a12a-570df87b3599
13. *Panagopoulos D.J.* Comparison of biological effects between continuous and intermittent exposure to GSM-900-MHz mobile phone radiation: Detection of apoptotic cell-death features // Mutat. Res. 2019. V. 781. P. 53–62.
14. *Григорьев Ю.Г.* Роль модуляции в биологическом действии электромагнитного излучения // Радиац. биология. Радиоэкология. 1996. Т. 36. Вып. 5. С. 659–670. [*Grigoriev Yu.G.* The role of modulation in the biological effect of electromagnetic radiation // Radiats. biology. Radioecology. 1996. V. 36. Issue 5. S. 659–670. (In Russian)]
15. *Жаворонков Л.П., Петин В.Г.* Роль модуляции в биологическом действии электромагнитного излучения. М.: ГЕОС, 2018. 231 с. [*Zhavoronkov L.P., Petin V.G.* The role of modulation in the biological effect of electromagnetic radiation. M.: GEOS, 2018. 231 s. (In Russian)]
16. *Neufeld E., Samaras T., Kuster N.* Discussion on the limitations of spatial and temporal averaging as part of the safety of electromagnetic exposure in the frequency range above 6 GHz for pulsed and localized effects // Bioelectromagnetics. 2020. V. 41. № 2. P. 164–168.
17. *Neufeld E., Kuster N.* Systematic determination of safety limits for the time-varying exposure to 5G radio frequency based on analytical models and thermal dose // Health Phys. 2018. Sep. 21. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30247338

18. *Neufeld E., Carrasco E., Murbach M. et al.* Theoretical and numerical assessment of maximally allowable power-density averaging area for conservative electromagnetic exposure assessment above 6 GHz // Bioelectromagnetics. 2018. V. 39. Issue 8. P. 617–630.

19. *Silva H.G.* Silva H. What is 5g technology and what are its dangers // Environmental Health Trust. 2020. 21 January. [Электронный ресурс] URL: https://ehtrust.org/what-is-5g-technology-and-what-are-its-dangers.

20. *Betzalel N., Ben Ishai P., Feldman Y.* The human skin as a sub-THz receiver – Does 5G pose a danger to it or not? // Environ Res. 2018. V. 163. P. 208–216.

21. *Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Голант М. Б.* Научные обоснования возможности использования электромагнитных излучений миллиметрового диапазона малой мощности в медицине и биологии // Сб. научных трудов. Биологические эффекты электромагнитных полей. Вопросы их использования и нормирования. Пущино, 1986. С. 75–94. [*Devyatkov N.D., Betsky O.V., Golant M.B.* Scientific substantiation of the possibility of using low-power millimeter-wave electromagnetic radiation in medicine and biology // Coll. scientific papers. Biological effects of electromagnetic fields. Questions of their use and regulation. Pushchino, 1986. S. 75–94. (In Russian)]

22. *Эйди В.* Частотные и энергетические окна при воздействии слабых электромагнитных полей на живую ткань // ТИИР. 1980. Т. 68. № 1. С. 140–148. [*Adie V.* Frequency and energy windows under the influence of weak electromagnetic fields on living tissue // TIIR. 1980. V. 68. № 1. S. 140–148. (In Russian)]

23. WHO. Healthy environments for children // Backgrounder. № 3. 2003. 3 p.

24. *Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А.* Сотовая связь и здоровье: Электромагнитная обстановка. Радиобиологические и гигиенические проблемы. Прогноз опасности. М.: Экономика, 2013. 266 с. [*Grigoriev Yu.G., Grigoriev O.A.* Cellular and health: Electromagnetic environment. Radiobiological and hygienic problems. Hazard forecast. M.: Economics, 2013. 266 p. (In Russian)]

25. *Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А., Бирюков А.П.* Электромагнитное поле сотовой связи, как неблагоприятный антропогенный фактор окружающей среды // Мат. пленума Науч. совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ. 2013. С. 89–91. [*Grigoriev Yu.G., Grigoriev O.A., Biryukov A.P.* The electromagnetic field of cellular communication as an unfavorable anthropogenic factor in the environment // Materials of the Plenum of the Scientific Council on Human Ecology and Environmental Hygiene of the Russian Federation. 2013. S. 89–91. (In Russian)]

26. *Григорьев Ю.Г.* Значимость адекватной информации об опасности ЭМП сотовой связи для здоровья населения в 21 веке. Актуальные вопросы радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений // Актуальные вопросы радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений: Сб. докл. Всерос. науч. конф., 148–151. Москва, 12–13 ноября 2019 г. М.: Российский национальный комитет по защите от неионизирующих излучений, 2019. С. 22–25. [*Grigoriev Yu.G.* The importance of adequate information about the danger of EMF of cellular communication for public health in the 21st century. Topical issues of radiobiology and hygiene of non-ionizing radiation // Topical issues of radiobiology and hygiene of non-ionizing radiation: Collection of reports of the All-Russian scientific conference, 148–151. Moscow, 12–13 November 2019. M.: Russian National Committee for Non-Ionizing Radiation Protection, 2019. S. 22–25. (In Russian)]

27. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.* Миллиметровые волны в медицине и биологии. М.: Радио и связь, 1991. 168 с. [*Devyatkov N.D., Golant M.B., Betsky O.V.* Millimeter waves in medicine and biology. M.: Radio and communication, 1991. 168 p. (In Russian)]

28. *Лебедева Н.Н.* Реакции центральной нервной системы человека на электромагнитные поля с различными биотропными параметрами // Биомед. радиоэлектроника. 1998. № 1. С. 24–36. [*Lebedeva N.N.* Reactions of the human central nervous system to electromagnetic fields with different biotropic parameters // Biomedical Radioelectronics. 1998. № 1. S. 24–36. (In Russian)]

29. *Pakhomov A.G., Akyel Y., Pakhomova O.N. et al.* Current State and Implications of Research on Biological Effects of Millimeter waves: A Review of the Literature // Bioelectromagnetics. 1998. V. 19. № 7. P. 393–413.

30. *Simkó M., Mattsson M.* 5G wireless connectivity and health effects. Pragmatic overview based on available studies covering frequencies from 6 to 100 GHz // Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2019. V. 13. № 18. P. 3406.

31. *Григорьев Ю.Г., Сидоренко Ф.В.* Электромагнитные поля нетеплового уровня и оценка возможности развития судорожного синдрома // Радиац. биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50. № 5. С. 552–559. [*Grigoriev Yu.G., Sidorenko F.V.* Electromagnetic fields of non-thermal level and assessment of the possibility of developing convulsive syndrome // Radiation Biology. Radioecology. 2010. T. 50. № 5. S. 552–559. (In Russian)]

32. *Russel C.* 5G wireless telecommunications expansion: Public health and environmental implications. // Environmental studies. Available online April 11, 2018. https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.01.016

33. *Markov M., Grigoriev Yu.G.* . Wi-Fi technology – an uncontrolled global experiment on the health of mankind // Electromagn. Biol. Med. 2013. V. 32. № 2. P. 200–208.

34. *Grigoriev Yu.G., Khorseva N.I.* Chapter 10. A Longitudinal Study of Psychophysiological Indicators in Pupils Users of Mobile Communications in Russia (2006–2017): Children Are in the Group of Risk // Mobile Communications and Public Health / Ed. Marko Markov. 2019. Francis Group, LLC. P. 223–236.

35. *Grigoriev Yu.G.* Four indisputable postulate / truth to the risk assessment of mobile communications for public health (our opinion) // SANCO EMF Workshop. Brussels, 20. 02. 2013. P. 34–35.

5G Standard – Technological Leap Ahead for Cellular Communication. Will There be a Problem with the Health of the Population? (Diving in problem)

Yu. G. Grigoriev[a,b,#]

[a] *A.I. Burnazyan Federal Medical and Biophysical Center, Moscow, Russia*

[b] *Russian Commission for Protection Against Non-Ionizing Radiation, Moscow, Russia*

[#] *E-mail: profgrig@gmail.com*

The issues of introducing 5G standard in a cellular communication system are considered. Unlike the existing wireless technologies 2G, 3G and 4G, which use electromagnetic fields of the radio frequency range (EMF RF), the 5G standard works with millimeter waves (MMW) while distributing the IoT (Internet of Things) program – Internet connection between "things" , both at home use, and other objects, for example, in transport, in production. For the stable additional delivery of MMW to the entire territory of our planet, currently more than 800 satellites are already in space. MMW easily shielded. The spread of MMW is affected by weather conditions. Given this, only skin and mucous membranes will be affected. When assessing the danger of MMW, a new critical organ arises – the functional system of the skin. The brain remains a critical organ for 3 and 4G technologies. This fundamental difference raises new questions. Firstly, the technical part of providing this type of communication (a larger number of base station antennas with a phased array per unit area with support via satellite). Secondly, the lack of methods for measuring the MMW in the "near zone", an agreed methodology of hygienic regulation. There are only assumptions about the possible biological effects of lifelong exposure to MMW on populations and ecosystems. Targeted research has not yet been conducted. The significance of radiobiological criteria and the degree of risk are examined critically, taking into account the combined effects on the population of EMFs of different frequencies. Recommendations are formulated to reduce the electromagnetic load on the body.

Keywords: 5G standard, millimeter waves, cellular, critical organ, skin, sclera of the eye, hazard reduction recommendations

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 635–648

РАДИОНУКЛИДЫ

УДК 539.163:546.795:574

КОНЦЕНТРАЦИЯ ТОРИЯ В ПРИРОДНЫХ СРЕДАХ: ОБЗОР МИРОВЫХ ДАННЫХ

© 2020 г. С. В. Фесенко[1,*], Е. С. Емлютина[1]

[1] Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии, Обнинск, Россия

*E-mail: Corwin_17F@mail.ru

Поступила в редакцию 16.09.2019 г.
После доработки 24.04.2020 г.
Принята к публикации 11.06.2020 г.

Представлен обзор данных по содержанию тория в почвах, атмосфере, поверхностных водах и донных отложениях. Показано, что концентрации ^{232}Th в почве регионов с нормальным радиационным фоном варьируют от 5 до 95 Бк/кг, в водной среде от 1.0×10^{-5} до 1.0×10^{-2} Бк/л, в донных отложениях поверхностных вод от 4 до 100 Бк/кг, грунтовых водах от 0.6×10^{-7} Бк/л до 1.0×10^{-4} Бк/л, а в приземном слое атмосферы от 0.1 до 1×10^{-4} Бк/м^3. В районах с повышенным фоном и местах добычи ториевых руд, редкоземельных элементов, или олова, концентрации тория в объектах окружающей среды могут быть от одного до четырех порядков выше концентраций тория в областях нормального радиационного фона. Использование данных о нарушении изотопного равновесия содержания тория в различных средах может быть использовано для оценки путей поступления тория в окружающую среду. Отмечено, что пространственные закономерности содержания тория в почве и донных отложениях довольно близки и отличаются от закономерностей распределения тория в поверхностных водах.

Ключевые слова: торий, уран, природные среды, обзор данных, почва, поверхностные воды, донные отложения, атмосфера

DOI: 10.31857/S0869803120050033

Торий относится к тяжелым естественным радионуклидам (ТЕРН), которые образовались в основном как результат реакций ядерного синтеза во время формирования Земли, т.е. около 4.6×10^9 лет назад. Большинство из них, исключая ^{242}Np, имеют периоды полураспада, которые близки к возрасту Земли и еще полностью не распались [1–3]. Первичные радионуклиды имеют относительно низкое содержание в окружающей среде и, в целом, они не оказывают существенное радиационное воздействие на человека и биоту, за исключением некоторых продуктов распада ^{238}U, таких как ^{210}Po, внося вклад в природный радиационный фон. Более того, воздействие многих тяжелых радионуклидов на окружающую среду часто оценивается на основе токсикологических критериев [2].

В то же время в районах с высоким радиационным фоном или в районах добычи некоторых металлов, фосфатов, урановой и ториевых руд содержание тория может достигать достаточно больших величин, а торий может определять дозы облучения человека и природных организмов [2].

Среднее содержание тория в земной коре составляет около 5.6 ppm (или 5.6 мг/кг). Торий имеет более высокое содержание в верхней части земной коры – 10.5 ppm, в то время как средняя концентрация тория в нижней части земной коры составляет 1.2 ppm [1–3].

Известен 31 радиоактивный изотоп тория, шесть из которых относятся к тяжелым естественным радионуклидам, а 25 имеют техногенное происхождение. ^{234}Th и ^{230}Th принадлежат к цепочке распада ^{238}U, ^{228}Th к цепочке распада ^{232}Th, а ^{231}Th и ^{227}Th – к цепочке распада ^{235}U. Учитывая различия в содержании в земной коре материнских радионуклидов, а также различия в периодах полураспада, основной интерес вызывают три изотопа тория, а именно, ^{228}Th, ^{230}Th и ^{232}Th.

Среднее содержание ^{238}U составляет около 2.7 промилле (2.7 мг/кг), или, в единицах активности – 33 Бк/кг. Предполагая равновесие в цепочках распада, средние значения содержания изотопов тория можно оценить как: 23, 34 и 23 Бк/кг для ^{228}Th, ^{230}Th и ^{232}Th соответственно. В единицах массы эти значения можно представить в виде ряда 7.57×10^{-10}, 4.46×10^{-5} и 5.67 мг/кг.

Таким образом, в массовых единицах природный торий в основном состоит из ^{232}Th и токсикологическое значение тория связано главным об-

разом с этим изотопом. Следует также отметить, что изменение изотопного равновесия во многих ситуациях позволяет судить об источниках поступления тория в окружающую среду.

В большинстве пород и почв торий находится в низких концентрациях. Он в 3 раза больше распространен, чем уран, и имеет содержание в почве, близкое к содержанию свинца [2]. Торий в окружающей среде обычно встречается в ассоциации с ураном и редкоземельными элементами в различных типах горных пород, таких как отложения торитов, торианитов, урано-торитов и редкоземельных элементов. Также встречается в качестве бастнезитов в карбонатитах и, в качестве монацитов, в гранитах, сиенитах, пегматитах и других кислотных магматических образованиях.

Подобно урану, торий в почве может присутствовать в различных химических формах в зависимости от почвенных параметров, таких как окислительно-восстановительный потенциал (Eh), pH, содержание органического вещества и т.д. Временные и пространственные колебания этих параметров могут приводить к изменениям в формах нахождения тория как в почве, так и в поверхностных водах [2, 3].

В районах добычи полезных ископаемых (урана, тория и редкоземельных элементов) может отмечаться существенное поступление тория в окружающую среду, в первую очередь из хвостохранилищ, отвалов породы, забалансных вод шахт или открытых рудников [3]. Таким образом, возможно загрязнение торием подземных вод, перенос тория на нижние склоны ландшафтов. При этом торий может находиться во множестве форм от растворимых и высокодисперсных до крупнозернистых осадков, приводящих к осадочным отложениям. В местах, где торий поступает в дренажную сеть поверхностных вод, проникновение тория в горизонт грунтовых вод и их затопление могут привести к обширному загрязнению окружающих пойм рек [2–4].

Корректная оценка воздействия повышенных концентраций тория на окружающую среду предполагает наличие данных о фоновых концентрациях тория в почвах, водной среде и приземном слое атмосферы. Данные по содержанию тория в объектах окружающей среды сравнительно редки, что определяет необходимость анализа и обобщения доступных данных по содержанию тория в этих объектах. В то же время в последнее время был опубликован ряд крупномасштабных исследований в Европе, Канаде, Африке и Австралии, позволяющих в значительной мере восполнить этот пробел.

Данная публикация является первой статьей из серии, посвященной обобщению мировых данных по содержанию и оценке параметров миграции тория в окружающей среде, включая подстилающие породы, почвы, растения и животных. Цель данной статьи – обзор данных по содержанию тория в почвах, атмосфере, поверхностных водах и донных отложениях.

ТОРИЙ В ГОРНЫХ ПОРОДАХ

Основными горными породами, в которых встречается торий, являются россыпные отложения, карбонатиты, алкалиновые и пералкалиновые магматические комплексы, граниты, пегматиты, золоторудные месторождения руд оксида железа (IOCG), размещенных внутри железосодержащих доминантных жильных комплексов, которые имеют общее генетическое происхождение. К ним также относятся пиритные конгломераты кварцевой гальки, отложения скарнов и роговиковых пород, фосфаты, уголь, торф и углеродистый материал [2]. Также установлено, что в метаморфических горных породах находится больше тория, чем в магматических породах [2, 3].

Торий содержат более ста минералов, но только несколько из них содержат концентрации тория, при которых добыча тория является экономически обоснованной. Наиболее распространенными первичными минералами для Th являются соединения U, Zr, или Ce, которые изоморфны ториевым составляющим, таким как циркон, уранинит.

Монацит является наиболее важным источником тория. Мировые ресурсы монацита составляют около 12 млн тонн. Крупнейшие разведанные запасы тория встречаются на пляжах и месторождениях тяжелых минеральных песков [3]. Первоначально содержащиеся в горных породах (пегматиты и другие изверженные породы, а также гнейсы), эти тяжелые минералы перемещаются с водным стоком в виде фрагментов горных пород и осаждаются в руслах рек и морских берегах. Отложения тяжелых минеральных песков могут отмечаться на глубине до 6 м на песчаных пляжах вдоль прибрежных районов. Монациты, содержащие торий, обычно составляет менее 1% тяжелого минерального песка. Смешанный фосфатный минерал с химической формулой $(RE/Th/U)PO_4$ содержит 3–14% оксида тория [4].

Торит ($ThSiO_4$) содержит до 62.75% оксида тория. Некоторые ториты также содержат уран (ураноторит). В районе пролива Лехми Айдахо сообщалось о крупных жилах торита (100 000 т оксидов тория). Торианит $[(Th, U)O_2]$ встречается в пегматитах, гранитах и гнейсах и имеет черный, коричневый или серый цвет с металлическим оттенком до жирного блеска [3]. Содержание в них тория колеблется от 45 до 88%. Этот минерал также часто содержит значительное количество (~46%) урана (уранторианита). Известны отложения торианита на Мадагаскаре и в Канаде. К другим торийсодержащим минералам от-

носятся торогуммит, алланнит, бастнезит и ксенотим [1, 3].

Торогуммит [$Th(SiO_4)_{1-x}(OH)_{4x}$] представляет собой гидратированный силикат тория и урана, содержащий 2.5–31.5% урана и 18.2–50.8% тория. Алланнит [$(Ce, Ca, Y, Th)_2(Al, Fe, Mg)_3(SiO_4)_3(OH)$] представляет собой сложный силикат, содержащий до 4.35% тория [3].

Бастнезит [$(Ce, Th, La, Y, Ca)(CO_3)F$] представляет собой фторокарбонат редкоземельных металлов (главным образом Ce и La), содержащий до 41% тория, но менее 1% урана. Большинство месторождений бастнезита находятся в метаморфических зонах, которые богаты редкоземельными элементами, барием, CO_3 и фтором. Фосфат иттрия [YPO_4] может содержать до 2.2% тория. Он часто встречается в пегматитах и в качестве второстепенного вспомогательного минерала в гранитах и гнейсах. Большое разнообразие других ниобат-танталатов и монацитоподобных минералов также может содержать небольшое количество тория [2, 3].

СОДЕРЖАНИЕ ТОРИЯ В ПОЧВАХ

Концентрации тория в почве обычно отражают его концентрацию в подстилающих породах. Подстилающие породы подвержены действию природных факторов, в частности, изменениям действия температуры, воды, флоры и фауны, и т.д., т.е. факторам, способствующим разложению коренных пород и формированию почвы. Типичные средние концентрации встречающихся в природе ^{232}Th в разных почвах варьируют от 5 до 95 Бк/кг. Оценка среднемировой концентрации ^{232}Th, опубликованная в работе Бойла, равна 26 Бк/кг [1]. Типичные концентрации ^{232}Th, наблюдаемые в различных регионах земного шара, представительные для территорий с нормальным радиационным фоном при отсутствии антропогенной деятельности, приведены в табл. 1.

Обычно почвы образуются в результате выветривания верхнего слоя материнской породы или в результате горизонтального переноса и отложения образовавшихся почвенных частиц. Переносу тяжелых естественных радионуклидов способствуют также и природные явления, такие как землетрясения, вулканы, ледники, а также наводнения, приводящие к изменению состава и свойств почв.

Вода является основной средой, определяющей перенос тория в окружающей среде. Водная эрозия – вымывание водными стоками радиоактивных элементов – может приводить к обогащению ими верхних горизонтов почвы, по сравнению с нижележащими слоями. Ветровой подъем также может вносить определенный вклад в перенос тория в окружающей среде.

Таблица 1. Концентрация тория в почвах, Бк/кг (на сухое вещество)
Table 1. ^{232}Th concentrations in soils, Bq/kg (dry mass)

Расположение	^{232}Th	Ссылки
Австралия	25–43	[5]
Бразилия	48 ± 30	[6]
Канада	20–80	[7]
Хорватия	47.1 ± 19.7	[8]
Россия	15.0–40.6	[2]
Индия	17.8–170	[9]
Япония	21.1	[10]
Иордания	21 ± 0.8	[11]
Марокко	14.0 ± 4.5	[12]
Нигерия	50–104	[13, 14]
Норвегия	24 ± 9	[15]
Испания	46.3 ± 0.8	[16]
Швеция	34.2 ± 21.1	[17]
Таиланд	49 ± 40	[18]
США	44 ± 15	[19]

Концентрация тория в осадочных почвах зависит от типа родительской породы, достигая максимальных значений в почвах, развивающихся на гранитах, щелочных магматических породах, сланцах и гнейсах и самой легкой на основных изверженных и карбонатных породах.

Средние данные по содержанию ^{232}Th в почвах ряда стран были также недавно опубликованы НКДАР ООН [20]. Сделанная на основе этих данных оценка средневзвешенной концентрации тория в почве составила 45 Бк/кг и медианном значении 30 Бк/кг. Более высокие средние значения тория в почвах отмечаются в странах, в которых добываются редкоземельные элементы, таких как Гонконг (95 Бк/кг), Индия (64 Бк/кг), Казахстан (60 Бк/кг), Малайзия (82 Бк/кг). Средние концентрации тория в почвах некоторых европейских странах, таких как Португалия (51 Бк/кг), Норвегия (45 Бк/кг) и Швеция (42 Бк/кг) также довольно высоки [20].

Фундаментальный обзор данных о содержании ^{232}Th в почвах России в зональном аспекте приведен в монографии [2]. Показано, что концентрации ^{232}Th в почвах варьируют от 15 до 52 Бк/кг, демонстрируя тенденцию к росту концентраций ^{232}Th в почвах в образцах, отобранных в южных районах [2].

Аналогичные зонально-региональные исследования были недавно проведены в Канаде [7]. Максимальные концентрации тория (80 Бк/кг) отмечены в подзолистых почвах северного шельфа, тогда как минимальные концентрации, около 20 (Бк/кг) и ниже, характерны для брунисольных (Brunisol) почв. Серо-бурые, глеевые почвы и лю-

висоли (Luvisol) занимали в этом ряду промежуточное положение. В целом данные, приведенные в этой работе для ^{232}Th, варьируют в диапазоне <20–80 Бк/кг и находятся в хорошем соответствии с данными, полученными для территории России [2].

Sheppard [7] также предоставил данные и для других изотопов тория: ^{228}Th и ^{230}Th. Отмечен явно выраженный эффект неизотопного равновесия для тория в почвах Канады, отражающий различия в почвообразовании. Так, отношение концентрации ^{228}Th к ^{232}Th в почве варьирует от 0.75 (известковые почвы, брунисоль) до 1.5 (тяжелые глинистые почвы, лювисоль). Отношение ^{230}Th к ^{232}Th варьирует в более широких пределах от 0.38 до 2.0, поскольку в этом случае на вариабельность содержания тория в почвах накладывается изменчивость содержания в почвах ^{238}U, являющегося материнским радионуклидом для ^{230}Th.

Концентрации ^{232}Th в почвах Австралии варьируют в достаточно узком диапазоне. Максимальные средние концентрации ^{232}Th в почве отмечаются в провинции Виктория (43 ± 19 Бк/кг), а минимальные – 25 ± 17 Бк/кг в провинции Южная Австралия (табл. 1). В то же время большая вариабельность данных, характерная для каждой из провинций Австралии, позволяет сделать вывод об отсутствии статистически значимых региональных различий в содержании тория в почвах этого континента [5].

Содержание тория в почвах Европы сильно варьирует [21]. В северной Европе, области ледникового дрейфа из Польши в Нидерланды, в центральной Финляндии, на севере Норвегии, в Западной Ирландии и на юге Испании, как правило, отмечаются низкие концентрации тория – менее 20 Бк/кг. Высокие концентрации тория в подстилающих грунтах (более 45 Бк/ кг) отмечены в кристаллическом фундаменте иберийского массива в Португалии, на западе Испании, в щелочных магматических породах Италии, в почвах Центрального массива Франции, Словении, Хорватии и на севере Баварии. Повышенные концентрации тория отмечены и в почвах северо-восточной Греции, что связано с присутствием гранитных интрузий [21].

Высокая вариабельность тория в почвах отмечается странах, в которых содержатся ториевые или урановые месторождения (табл. 2). В Индии за пределами районов, в которых ведутся ториевые разработки, концентрация ^{232}Th в почве варьирует от 17.8 Бк/кг до 170 Бк/кг, тогда как содержание этого элемента в аллювиальных почвах штата Керала составляет более 700 Бк/кг [9].

Исключительно высокие концентрации тория (500–5000 Бк/кг или выше) могут наблюдаться в почвах, глинах, латеритах и бокситах, развивающихся на щелочных породах, высокотемпературных гранитах, карбонатитах и вблизи выхода пород, богатых торием. Большая часть тория в этих почвах присутствует в таких соединениях, как циркон, монацит, алланит, титанит, торианит и торит. Торий также присутствует во вторичных минералах, таких как бадделеит и торогуммит [3].

Из-за большого радиуса ионов торий обладает способностью концентрироваться в поздних кристаллизующихся породах, включая щелочно-магматические руды, что во многих случаях сопровождается присутствием редкоземельных элементов и некоторых элементов постперехода, таких как олово [20]. Поэтому концентрации активности тория в горных районах могут на несколько порядков превышать концентрации, характерные для равнинных областей.

В частности, концентрация тория в почвах и минеральных песках нигерийского района добычи олова (плато Джоса – (1.7–9.8) × 10^4 Бк/кг) на четыре порядка выше, чем на окружающих территориях (табл. 2). Другим примером региона с повышенным содержанием тория является регион Фен в Норвегии, который является крупнейшим в мире месторождением тория (^{232}Th). Концентрации активности ^{232}Th в почвах этого региона варьируют от 1.0×10^3 до 7.0 × 10^3 Бк/кг, и торий является одним из основных элементов, определяющих радиационный фон в этом регионе.

Соотношение между различными изотопами тория может служить индикатором антропогенной деятельности. Повышенные концентрации ^{230}Th, являющегося продуктом деления ^{238}U, отмечаются и в районах, подверженных воздействию предприятий по производству фосфатных удобрений, содержащих повышенные концентрации урана [31]. Так, концентрации активности ^{230}Th в болотистой местности Одил в Уэльве (юго-западная Испания) достигают (2.9 ± 3.2) × 10^2 Бк/кг, хотя концентрации ^{232}Th (47 ± 28 Бк/кг) и ^{228}Th (70 ± ± 52 Бк/кг) являются типичными для зоны вне воздействия этих предприятий [31]. Таким образом, отношение концентрации ^{230}Th в почве к концентрации ^{232}Th, равное 4.9, указывает на высокие концентрации ^{238}U в этом районе, характерные для предприятий по производству фосфатных удобрений.

В работе [20] представлены значения 44 ± 14, 48 ± 12 и 49 ± 16 Бк/кг в качестве фоновых значений для ^{232}Th, ^{230}Th и ^{228}Th соответственно для образцов почв, отобранных в штате Вайоминг, США (табл. 1). Концентрации ^{232}Th (42 ± 6 Бк/кг) и ^{228}Th (43 ± 4.4 Бк/кг), измеренные в районе расположения бывшего предприятия по добыче урана, близки к фоновым значениям в этой зоне, однако концентрации ^{230}Th (480 ± 130 Бк/кг) значительно превышают фоновые значения, вследствие предыдущей деятельности по добыче урана [29].

Таблица 2. Примеры территорий с высокими содержаниями тория в почвах, Бк/кг (на сухое вещество)
Table 2. Examples of areas of high ^{232}Th concentrations in soil

Страна	Местоположение	^{232}Th, Бк/кг		Ссылка
		Среднее	Диапазон	
Нигерия	Бисичи (почва)	$(1.8 \pm 0.1) \times 10^4$		[13]
Нигерия	Бисичи (минеральный песок)	$(3.0 \pm 0.2) \times 10^4$		[13]
Нигерия	Среднее	$(8.2 \pm 0.5) \times 10^3$	$(1–50) \times 10^3$	[14]
Азербайджан	Среднее	100–1000		[21]
Китай[1]	Диапазон		312–605	[23]
Индия	Андхра-Прадеш, Ламбапур	140	54–340	[23]
Индия	Андхра-Прадеш, Маллапурам	270	222–520	[23]
Индия	Керала	684	1.66[2]	[9]
Индия	Керала	777	2.20	[9]
Индия	Керала	743	2.80[3]	[9]
Индия	Мегхалая, Домизиат	196 ± 64	68–441	[24]
Индия	Кинта, Джохор	246	(19–1377)	[25]
Индия	Сунгай, Джохор	628	(64–1806)	[25]
Малайзия	Сегамат, Джохор	261	(11–1210)	[25]
Малайзия	Кинта, Джохор	246	(19–1377)	[26]
Малайзия	Сегамат, Джохор	280	(60–1200)	[27]
СССР	Коми		100–1600	[2]
Чехия	Среднечешский край		74–159	[21]
Норвегия	Шпицберген	$(4.4 \pm 1.3) \times 10^3$	1000–7000	[15, 28]
Бразилия	Плато Посус-ди-Калдас	284[4]		[6]
Бразилия	Прета (пляж)	239 ± 74	128–349	[29]
США	Водно-болотные угодья в Саванне (река)	820 ± 750	140–2200	[30]
США	Бывший участок добычи U	481 ± 126		[19]

[1] Урановые хвостохранилища.
[2] Геометрическое стандартное отклонение.
[3] Геометрическое стандартное отклонение.
[4] $^{228+232}$Th, концентрация ^{230}Th – 149 Бк/кг (сухой вес).

Экологические последствия добычи угля, связанные с поступлением тория в окружающую среду, рассмотрены в работах [15, 28]. В районах, затронутых добычей угля, средняя концентрация ^{232}Th в почве составляла 44 ± 30 Бк/кг (диапазон – 9.6–61 Бк/кг), что почти в 2 раза больше, чем было измерено для окружающих областей (табл. 2).

Таким образом, концентрации тория в регионах повышенного ториевого фона обычно от одного до трех порядков выше концентраций тория в областях нормального фона, что приводит к повышенным дозам внешнего облучения жителей таких регионов.

ТОРИЙ В ПРИЗЕМНОМ СЛОЕ АТМОСФЕРЫ

Выброс тория в атмосферу может происходить как из природных, так и из антропогенных источников. К природным источникам относятся, в первую очередь, ветровой подъем частиц почвы, а также частицы, поступающие в атмосферу в результате извержений вулканов [32, 33]. Почва образуется вследствие физического и химического выветривания горных пород и минералов. Мелкие частицы почвы (<10 мкм), содержащие все встречающиеся в природе изотопы тория, могут захватываться ветром и переноситься на большие расстояния. Извержения вулканов также являются естественным источником тория в воздухе, так

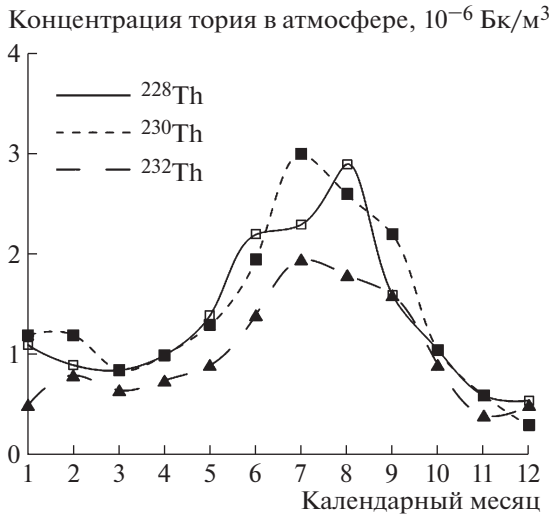

Рис. 1. Сезонные колебания концентраций изотопов тория в приземном слое атмосферы.

Fig. 1. Seasonal variations thorium isotope concentrations in the ground layer of the atmosphere.

как вулканический пепел содержит примерно 4.3 Бк/кг ^{232}Th [32].

Определенное количество тория поступает в воздух и в результате сжигания ископаемого топлива, угля, газа и нефти. Концентрации ^{232}Th в летучей золе при сжигании угля, в зависимости от используемых технологий и свойств угля, варьируют от 15 до 150 Бк/кг [34]. Другим антропогенным источником тория для атмосферы является добыча урана, тория, редкоземельных элементов, олова или некоторых других продуктов, содержащих торий [20]. Такая деятельность также приводит к поступлению тория в окружающую среду, хотя воздействие локализовано.

Концентрация тория в атмосфере зависит от метеорологических условий, а также от размера, плотности и химической формы частиц, содержащих торий. Торийсодержащие частицы малого размера (<10 мкм) могут перемещаться на большие расстояния от источника происхождения. Концентрации тория в приземном слое во многом зависят от интенсивности пылеобразования. В Германии концентрация пыли варьирует в летний период от 0.1 до 70 мкг/м^3. Вследствие этого концентрации ^{230}Th и ^{232}Th в приземном слое атмосферы также достаточно высоки и варьируют от 6×10^{-9} до 2.0×10^{-8} Бк/м^3 на 1 мкг/м^3 [34]. Более высокие значения содержания тория в атмосфере – 6.0×10^{-5} Бк/м^3 для ^{228,232}Th и 3.2×10^{-4} Бк/м^3 для ^{230}Th были отмечены на плато Покос-де-Кальдас в Бразилии [29].

В морском воздухе над северо-западной частью Тихого океана концентрации ^{232}Th варьировали от 0.36×10^{-7} до 2.2×10^{-7} Бк/м^3, а отношение активности ^{230}Th/^{228}Th в аэрозолях колебалось от 3.0 до 70.0 [35]. Минимальные значения концентрации тория в атмосфере, 7.3×10^{-11} Бк/м^3 до 3.4×10^{-10} Бк/м^3 со средним значением 2.4×10^{-10} Бк/м^3, отмечены в районе Южного полюса. Предполагается, что содержание тория в полярной атмосфере определяется ветровым захватом частичек почвы или частиц воды океана [36, 37].

Поскольку атмосфера представляет собой очень динамичную систему, концентрации изотопов тория в воздухе отличаются в разные сезоны года. Ежемесячные измерения плутония и тория проводились в январе 2006 г. – декабре 2007 г. на равнине: в г. Цукуба (28 м над уровнем моря), и в ноябре 2006 г. – декабре 2007 г. на горе Харуна (1370 м над уровнем моря) в Японии [36]. Отмечено, что выпадения тория на равнине были выше, чем на горе Харуна, за исключением мая и июня 2007 г. Динамика осаждения изотопов тория и состав выпавших частиц в городе Цукуба и на горе Харуна в Японии позволили сделать вывод о том, что они состояли из мелких частиц почвы [38].

Кроме того, отмечены заметные сезонные различия в выпадениях ^{232}Th, причем наиболее высокие значения выпадений отмечались весной, соответствуя периоду сильного запыления приземного слоя атмосферы. Отношение концентраций ^{230}Th/^{232}Th было использовано для разделения образцов осаждения на локальные и удаленные источники пыли. Показано, что большая часть общих отложений тория происходила из отдаленных источников, особенно весной [38].

Пример сезонных изменений концентрации изотопов тория приведен на рис. 1 [39]. Поскольку для всех встречающихся в природе радионуклидов, включая изотопы тория, более высокие концентрации радионуклидов в воздухе отмечаются в периоды времени с более высокой среднемесячной температурой, в работе [39] предложено простое уравнение регрессии, описывающее этот эффект:

$$Q = aT(^\circ\mathrm{C}) + b,$$

где Q – концентрация радионуклида в приземном слое атмосферы (Бк/м^3), a и b – эмпирические параметры. В целом это говорит о том, что ветровой захват мелких частиц почвы может быть основным источником изотопов тория в их концентрации в приповерхностном воздухе.

Другой вывод, который следует из этих данных, заключается в том, что изотопы тория, главным образом ^{232}Th и ^{228}Th, не находились в равновесии в приземном воздухе, поскольку среднее значение отношения ^{228}Th/^{232}Th составляло 1.4 ± 0.3. Этот эффект может быть объяснен либо вкладом тория, происходящего из ^{228}Ra, либо различными химическими свойствами этих изото-

пов, хотя для подтверждения любого такого вывода требуется больше данных.

Динамика концентраций ^{232}Th тория в приземном слое атмосферы вблизи радиохимического предприятия в Мальвеси (Франция) с сентября 2009 г. по июль 2010 г. описана в работе [40]. Максимальные значения активности ^{232}Th в аэрозолях на уровне $(5.0 \pm 0.5) \times 10^{-5}$ Бк/м^3 были отмечены в июле, тогда как минимальные концентрации активности ^{232}Th в воздухе были отмечены в январе. Концентрации ^{230}Th в аэрозолях достигли максимума в январе $(1.2 \pm 0.2) \times 10^{-5}$ Бк/м^3 и колебались в остальные месяцы от 0.5 до 2.4×10^{-5} Бк/м^3. Выявлено, что основным источником ^{230}Th были высохшие пруды, расположенные на объекте, и выброс зависел от метеорологических условий конкретного сезона [40]. Показано, что закономерности изменения концентраций тория в воздухе в районе этого предприятия отражают воздействие пылеобразования на загрязнение воздуха и сходны с данными об эффекте сезонности в концентрациях ^{232}Th, представленными в работе [36]. В то же время отмечено, что концентрации ^{232}Th и ^{230}Th в аэрозолях не коррелируют из-за различий в источниках их выбросов в атмосферу. Так, отношение этих изотопов в аэрозолях варьировало от $3.0–5.0 \times 10^{-4}$ Бк/м^3 в мае-июле (т.е. времени, когда ветровой захват ^{232}Th достигает максимума) до $(1.27 \pm 0.26) \times 10^{-4}$ Бк/м^3 в январе, когда влияние ветрового подъема минимально.

В целом можно сделать вывод, что для регионов с фоновым содержанием тория в окружающей среде отношение ^{230}Th/^{232}Th в нижних слоях атмосферы колеблется от 0.7 до 1.5 [34], в то время как для районов, подверженных воздействию предприятий по добыче и переработке урана, это соотношение может варьировать от 6 до 130 [41].

ТОРИЙ В ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДАХ

В пресной воде торий присутствует в различных формах: растворенной, коллоидной, он также может быть сорбированным на взвесях. При этом концентрация растворенного тория в воде обусловлена образованием растворимых комплексов с карбонатами, гуминовыми кислотами или другими органическими лигандами [42–47].

Концентрации тория в поверхностных водах в регионах с нормальным радиационным фоном довольно низки и варьируют от 1.0×10^{-5} до 1.0×10^{-1} Бк/л. Более высокие значения наблюдаются в регионах с повышенным содержанием тория в материнских породах, а также в районах добычи урана, олова и редкоземельных элементов (табл. 3).

Исследования, выполненные при составлении Геохимического атласа Европы (проект Европейской Комиссии FOREG), позволили оценить концентрации ^{232}Th в реках Европы, которые составили $(0.08–1.5) \times 10^{-3}$ Бк/л, при медианном значении – 0.37×10^{-3} Бк/л [44]. Относительно высокие концентрации тория: от 0.75×10^{-3} до 1.1×10^{-3} Бк/л были обнаружены на территории докембрийского щита в северных странах и в северо-восточной Германии [44]. Существенно более низкие концентрации тория в пробах воды отмечены в образцах, отобранных в юго-западной и северо-восточной Испании, на севере и юге Франции, в реках северной Италии, центральной Австрии, Албании и Греции.

Концентрации тория в горных породах обычно выше в гранитных, гнейсовых и щелочных породах, широко представленных в Северной Европе. Выщелачивание радионуклидов из этих пород является основным фактором, ответственным за перенос тория в водную среду в северной Европе. Поэтому высокие значения в воде наблюдались также в Северной Ирландии и Шотландии, в Каледонидах и в центральной Франции. В Северной Ирландии высокие концентрации тория связаны также с наличием гранитов Morne [44].

Относительно низкие значения концентрации ^{232}Th в поверхностных водах, полученных в Европе в рамках проекта FOREGs по сравнению с другими данными табл. 3, можно объяснить тем, что целью проекта было измерение концентрации тория в фильтрованной воде (размер пор <45 мкм). Другие исследования, представленные в этой таблице, дают суммарную концентрацию тория в пробах воды, включая торий, сорбированный на взвесях.

В работе [49] представлены данные о содержании изотопов тория в реках центральной Португалии. Граниты центральных областей Португалии известны своим высоким содержанием урана, и до 2001 г. в этом районе действовало несколько предприятий по добыче урана. В ходе эксплуатации жидкие отходы, содержащие уран и торий (а также продукты их распада), в течение длительного времени поступали в реки этого региона, формируя повышенные уровни содержания этого радионуклида в водном стоке. Вынос радионуклидов из хвостохранилищ и открытых карьеров также способствовал повышенной концентрации изотопов тория в воде и донных отложениях в этом регионе.

Данные по концентрациям тория в водном стоке региона добычи редкоземельных элементов представлены в работе [46]. В рамках этих исследований были измерены концентрации изотопов урана и тория в семнадцати реках в штате Паханг (Малайзия). Средние концентрации в исследованных реках варьировали от $(0.48 \pm 0.2) \times 10^{-3}$ Бк/л до $(6.2 \pm 0.2) \times 10^{-3}$ Бк/л при среднем значении кон-

Таблица 3. Концентрации ^{232}Th в поверхностных водах (мБк/л)
Table 3. ^{232}Th concentrations in surface water (mBq/l)

Страна	^{232}Th	Диапазон	Ссылка
Австралия	7.8 ± 8.2 (2.2 ± 3.2)[1]		[42]
Азербайджан (р. Кура)	<0.041		[43]
Европа	0.37[1]	0.08–1.5	[44]
Ирак[2]	(0.33 ± 0.05) ×10^3	0.3–0.7	[45]
Ирак (Сифуйя)	(7.4 ± 0.5) ×10^3	1.0–8.0	[45]
Ирак (о. Мосул)	(4.1 ± 0.4) ×10^3	0.7–6	[45]
Норвегия (пр. Фен)	0.33 ± 0.23		[28]
Малайзия (Паханг)	1.74 ± 0.27	0.48–6.2	[46]
Малайзия	1.5	1.2–7.0	[47]
Марокко (р. Умм-эр-Рбия)	5.0 ± 0.98	3.6–10.0	[48]
Нигерия (р. Басиши)	0.25 ± 0.02		[13]
Португалия (р. Дао, Тавора, Монтего)	1.5 ± 0.67	0.2–0.65	[49]
Португалия (р. Вуга)	0.38 ± 0.15	0.2–1.5	[49]
Румыния (р. Дунай)	3.6	<1–10	[50]
Румыния (р. Олт)	7	4.–11	[50]
Страны Балтии		0.1–5.0	[2]
Тайвань (р. Пейту)	0.2 ± 0.05–13.0 ± 20		[51]
США (озеро Моно)	25.9		[52]

[1]Данные для фильтрованной воды <0.45 мкм даны в скобках. Отбор в 815 точках.
[2]Водотоки, прилегающие к местам добычи нефти к северо-востоку от г. Мосул.

центрации ^{232}Th в водах региона (1.74 ± 0.27) × × 10^{-3} Бк/л [46].

Концентрации тория в реках и соотношение между изотопами тория существенно различались в зависимости от расстояния от мест добычи урана. Так, концентрации ^{230}Th в воде (3.1 ± 2.2) × × 10^{-3} Бк/л рек Дао, Тавора, Монтего, протекающих в районе с повышенным содержанием тяжелых естественных радионуклидов, были примерно в 2 раза выше, чем в р. Вуга, протекающей вне этого региона (табл. 3). Отношения концентраций в воде ^{230}Th к ^{232}Th варьировали от 1.2 до 12.0 для рек Дао, Тавора, Монтего и 2.9–5.0 для р. Вуга. Отмечено, что изотопы тория в значительной степени связаны с частицами, взвешенными в воде.

Чу и Ванг изучили распределения изотопов тория в речной системе бассейна реки Пейту в северной части Тайваня [51]. Три основных притока, а именно Вайшуан, Наньхуан и Хуанкан, протекающие в бассейне р. Пейту, впадают в Тайваньский пролив через р. Тамсуи. Концентрации ^{232}Th, ^{230}Th, ^{228}Th в речной и родниковой воде составляли (0.05–44.0) × 10^{-3}, (0.09–39.0) × 10^{-3}, (0.19–342.0) × 10^{-3} Бк/л соответственно. Эти значения были примерно в 2 раза ниже, чем для геотермальных вод (горячих источников). Распределение изотопов тория в речной и родниковой воде сильно зависело от pH. Соотношения концентраций ^{228}Th/^{232}Th в речной и горячей родниковой воде варьировали от 1.4 до 19.0 и от 1.5 до 8.8 соответственно. Высокие значения отношения концентраций ^{228}Th/^{232}Th показали, что эффект отдачи (recoil) и обогащение ^{228}Ra по сравнению с ^{232}Th были основными процессами, приводящими к повышению концентрации ^{228}Th в водной среде.

Концентрации ^{232}Th в водах региона Фен в Норвегии варьировали от 0.15 × 10^{-3} до 0.76 × 10^{-3} Бк/л со средним значением 0.33 и стандартным отклонением 0.23 × 10^{-3} Бк/л. Относительно высокие концентрации тория в воде в значительной степени обусловлены выщелачиванием ^{232}Th и смыванием радионуклидов из окружающих областей, которые богаты ^{232}Th [15].

Диапазон колебаний концентраций ^{232}Th в поверхностных водах Австралии достаточно близок к диапазону, отмеченному для Европы. Концентрация ^{232}Th в нефильтрованной воде варьировала от (0.11 ± 0.03) × 10^{-3} Бк/л до (7.8 ± 8.2) × 10^{-3} Бк/л. Концентрация ^{232}Th в фильтрованной воде (<45 мкм) была в 4–5 раз ниже, показывая, что большая часть ^{232}Th была связана с находящими-

Таблица 4. Концентрации ^{232}Th в донных отложениях, Бк/кг сухого вещества
Table 4. ^{232}Th concentrations in bottom sediments, Bq/kg (dry mass)

Страна	Местоположение/водоем	^{232}Th	Диапазон	Ссылки
Австралия	Река Аллигатор		31–185	[42]
Бразилия	Река Соберо, хранилище отходов	100	10–700	[61]
Бразилия	Река Соберо	10	3–60	[61]
Европа	807 мест отбора проб по Европе	41	4–1000	[62]
Малайзия	Район добычи олова	(170–250)	44–639	[46]
Португалия	Реки Дао, Тавора, Монтего	264 ± 167	70–500	[49]
Португалия	Река Вуга	143 ± 40	70–170	[49]
Испания	Галисия, Виго Риа	38 ± 20	1–62	[31]
Испания	Река Мадерос	66	44–112	[63]
Среднее по литературным данным		35.8 ± 23	6.9–409	[64]

ся в воде взвешенными частицами. Соотношение концентраций активности ^{230}Th и ^{232}Th составило 1.0–2.8, что показывает вклад сбросов в водную среду предприятий по добыче урана в загрязнение пресноводных ресурсов в регионе.

Примером поверхностных вод с аномально высоким содержанием изотопов тория является и сильнощелочное (pH ~ 10) оз. Моно, расположенное примерно в 20 км к востоку от национального парка Йосемити в Калифорнии. Концентрации активности ^{228}Th, ^{230}Th и ^{232}Th в этом озере достигают 37.8×10^{-3}, 52.2×10^{-3} и 25.9×10^{-3} Бк/л соответственно, что намного выше, чем в морской воде [52–54].

Вариабельность ^{232}Th в водной среде связана как собственно с гидрохимическими характеристиками воды, так и с присутствием в воде комплексообразующих химических агентов, влияющих на растворимость тория и его сорбцию на взвесях. Так, состав коллоидной фракции воды может быть основным фактором, определяющим перенос тория в водной среде. Соотношение активности ^{230}Th/^{232}Th в поверхностных водах, по-видимому, также зависит от литологии водораздела. Реки, дренирующие карбонаты, как правило, имеют более высокие отношения ^{230}Th/^{232}Th, чем те, в которых торий вымывается из силикатных пород. Главным образом это происходит из-за более высоких отношений ^{238}U/^{232}Th в карбонатных породах по сравнению с силикатными породами [55–58]. Полученные данные по содержанию изотопов тория, растворенных в воде (полученных с помощью фильтра с порами <0.2 мкм), указывает на общую тенденцию к снижению концентрации тория с увеличением значений pH воды [58].

ТОРИЙ В ГРУНТОВЫХ ВОДАХ

Концентрации тория в грунтовых водах, как правило, достаточно низки и варьируют от 0.6×10^{-7} до 1.0×10^{-4} Бк/л [59]. Когда вода проходит через материал водоносного горизонта, концентрация изотопов тория в грунтовых водах изменяется под воздействием различных процессов, которые включают выщелачивание, альфа-отдачу, осаждение/совместное осаждение, ионный обмен и адсорбцию/десорбцию. Концентрация тория в грунтовых водах, которые просачиваются через породы, богатые торием, как правило, на порядок выше, особенно если они обогащены сульфатами, фторидами, нитратами, фосфатами, карбонатами или органическими веществами. Воды с низким pH (pH < 3) могут содержать до 0.4 Бк/л тория, а воды, заполненные щелочными карбонатами при pH 8–10, могут содержать до 0.28 Бк/л и более. Концентрации ^{234}Th в подземных водах из разных регионов в оксигенных водах колеблются от 0.2 до 2.4 Бк/л [60]. Высокие значения ^{234}Th, как правило, обусловлены высокой концентрацией ^{238}U [60]. Суммарные концентрации ^{232}Th в воде (включая растворенные формы + + твердые частицы размером <0.45 мм) значительно выше, чем в растворенной фазе, что связано с наличием в воде мелких терригенных глин [59, 60].

ТОРИЙ В ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЯХ

Данные по концентрациям тория в донных отложениях рек представлены в табл. 4. Видно, что концентрации тория в донных осадках на три–пять порядков выше, чем концентрации тория в проточной воде, демонстрируя высокую способность тория к сорбции в донных отложениях рек и озер.

Таблица 5. Концентрации изотопов тория в донных отложениях реки Мадерос (Бк/кг, сухого вещества) [66]
Table 5. Mean values and ranges of the activity concentrations (Bq/kg, dry mass) for the thorium isotopes in sediments of the Maderos river [66]

Место отбора проб	^{228}Th		^{230}Th		^{232}Th	
	среднее	диапазон	среднее	диапазон	среднее	диапазон
До шахты	27	24–30	131	65–231	18	15–20
На уровне сброса шахтных вод	*27*	*20–33*	*255*	*225–323*	*17*	*15–19*
0.5 км ниже точки сброса	*32*	*20–47*	*5915*	*4662–6897*	*23*	*18–25*
4 км ниже точки сброса	23	15–27	76	50–96	16	12–19
6 км ниже точки сброса	40	25–72	66	44–112	19	15–26
Водохранилище 10 км ниже шахты	40	30–47	75	55–100	43	31–63

Примечание. Данные, относящиеся к загрязненной части реки, показаны курсивом.

Данные об изотопах тория в донных отложениях рек весьма ограничены. В частности, Хосейни [64], основываясь на обзоре доступных публикаций [54, 69–72], предоставил значения 51 ± 20; 291 ± 106 и 35.8 ± 23 Бк/кг как глобальную оценку средних концентраций изотопов ^{228}Th, ^{230}Th и ^{232}Th в донных отложениях. Как пример содержания тория в донных отложениях водоемов территорий с повышенным содержанием тория Назириан [47] опубликовал данные о концентрациях активности тория в воде (16 ± 2) Бк/л и донных отложениях (252 ± 45) Бк/кг в пробах, взятых рядом с хранилищем отходов добычи олова в Малайзии. В целом эти данные показывают, что концентрации ^{232}Th в пробах донных отложений намного выше, чем в воде, что подтверждает высокую степень сорбции тория донными отложениями.

Концентрация ^{230}Th в донных отложениях рек Португалии, упомянутых ранее, составляла (4.9 ± ± 3.5) × 10^2 Бк/кг, тогда как для р. Вуга, протекающей за пределами региона с высоким содержанием урана в почве, средняя концентрация ^{230}Th составила (1.6 ± 1.2) × 10^2 Бк/кг, т.е. была примерно в 3 раза ниже, чем для рек ториевого района [49].

Данные по концентрации тория в донных отложениях, представленные в Геохимическом атласе Европы, полученные в рамках проекта FOREG [62], показывают, что наиболее низкая концентрация тория в донных отложениях рек (28 Бк/кг и ниже) отмечается в зоне ледникового шельфа Северной Европы, от Нидерландов до Польши. Низкие концентрации тория в отложениях водоемов и водотоков также отмечены в центральной Норвегии, северной и восточной Финляндии, южной Швеции, западной Ирландии, юго-восточной Испании, долине р. По в северной Италии и в большинстве районов Греции [62].

Более высокие концентрации тория, превышающие значение 50 Бк/кг, отмечены в северной Португалии и Испании и в Центральном массиве во Франции. Высокие значения концентрации тория в отложениях были также обнаружены в западных Альпах, Богемском массиве, на юге Италии и Сицилии, на северо-востоке Греции (связан с гранитной и U-минерализацией), на севере Эстонии, юге Финляндии и южной части Норвегии. Сравнение данных этого проекта для концентраций активности тория в донных отложениях, почве и воде, представленных в публикациях [21], [44] и [62], показывает, что пространственные закономерности распределения тория в почве и донных отложениях довольно близки, но отличаются от таковых в поверхностных водах.

В последние годы было проведено несколько исследований поведения радионуклидов продуктов деления урана в зонах, подверженных воздействию урановых рудников [61, 63–67]. Лозано представил результаты исследований, демонстрирующие влияние сбросов предприятия по добыче урана на содержание изотопов тория в донных отложениях р. Мадерос в регионе Эстремадура на юго-западе Испании (табл. 5) [66]. В публикации [66] также представлены данные для ^{228}Th и ^{230}Th, показывающие изотопные различия в пробах донных отложений, отобранных вдоль русла р. Мадерос.

Концентрации всех изотопов тория в донных отложениях, взятых вверх по течению от шахты, также довольно высоки, так как река собирает поверхностные воды со всей площади водосбора, на котором находится шахта. Содержание ^{228}Th и ^{232}Th незначительно превышает содержание этих радионуклидов в донных отложениях, загрязненных шахтными водами. В то же время концентрации ^{230}Th в загрязненной части русла р. Мадерос достигают значений, значительно превышающих 5.0 × 10^3 Бк/кг (сухой вес). Так, хотя отношение ^{228}Th к ^{232}Th остается примерно на одном уровне (в диапазоне от 27 до 40), отношения ^{230}Th к ^{232}Th изменяются от 2 до 253 (наибольшее значение по-

лучено для точек отбора немного ниже сброса шахтных вод), что ясно показывает воздействие добычи урана на изменение содержания тория в водной среде [63–66]. В то же время влияние сбросов урановых шахт на изменение содержание тория в водных системах пространственно ограничено и носит локальный характер, что связано с высокой сорбцией тория донными отложениями [64–67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Средние концентрации ^{232}Th в почвах изменяются в широких пределах, отражая его концентрации в подстилающих породах. Из-за большого радиуса ионов торий обладает способностью концентрироваться в поздних кристаллизующихся породах. Вследствие этого в регионах добычи редкоземельных элементов или олова содержание тория в почвах, атмосфере и поверхностных водах может достигать довольно высоких величин.

Поступление тория в атмосферу может происходить как из природных, так и из антропогенных источников. Концентрация изотопов тория в приземном слое атмосферы носит сезонный характер, зависит от метеорологических условий, а также от размера, плотности и химической формы частиц, содержащих торий.

Вода является основной средой, определяющей перенос тория в окружающей среде. Концентрации тория в поверхностных водах обычно довольно низки, при этом наиболее высокие значения наблюдаются в регионах с повышенным содержанием тория в материнских породах, а также в районах добычи урана, олова и редкоземельных элементов. В целом пространственные закономерности содержания тория в почве и донных отложениях довольно близки и отличаются от закономерностей распределения тория в поверхностных водах. В поверхностных водах торий может находиться в растворенной, коллоидной формах, а также может быть сорбированным на взвешенном твердом веществе. Концентрация растворенного тория в воде обусловлена образованием растворимых комплексов с карбонатами, гуминовыми кислотами или органическими лигандами. Концентрации тория в донных отложениях на три–пять порядков выше, чем концентрации тория в поверхностных водах, показывая высокую способность взвешенных частиц и донных отложений к сорбции тория в водной среде. Вследствие этого влияние сбросов тория на водные системы довольно локализовано и прослеживается на расстоянии до нескольких километров от места сброса.

Концентрации изотопов тория в регионах с нормальным радиационным фоном довольно низки и торий в большинстве случаев не оказывает высокого радиационного воздействия на человека и биоту. В то же время в районах с повышенным радиационным фоном или в районах добычи некоторых металлов, фосфатов, урановой и ториевых руд содержание тория может достигать достаточно больших величин и влиять на состояние биологических объектов, оказывая существенное как радиационное, так и токсикологические воздействие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Boyle RW.* Geochemical prospecting for thorium and uranium deposits. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company. 1982. 498 p.
2. *Алексахин Р.М., Архипов Н.П., Бархударов Р.М. и др.* Тяжелые естественные радионуклиды в биосфере: Миграция и биологическое действие на популяции и биогеоценозы. М.: Наука, 1990. 368 с. [*Alexakhin R.M., Arkhipov N.P., Barkhudarov R.M., et al.* Heavy Natural Radionuclides in Biosphere: Migration and Biological Effects on Population and Biogeocenoses. M.: Nauka, 1990. 368 p. (In Russian)]
3. *Mernagh T.P., Miezitis Y.* A Review of the Geochemical Processes Controlling the Distribution of Thorium in the Earth's Crust and Australia's Thorium Resources. Geoscience Australia, Australian Government, Record 2008/05 (2008). Available at: https://www.academia.edu/685828/A_Review_of_the_Geochemical_Processes_Controlling_the_Distribution_of_Thorium_In_the_Earths_Crust_and_Australias_Thorium_Resources. Accessed July 10, 2019.
4. *Mukherjee T.K.* "Processing of Indian Monazite for the recovery of thorium and uranium values", Characterization and Quality Control of Nuclear Fuels (CQCNF-2002), (Proc. Int. Conf., 2002, Hyderabad). New Delhi, India: Allied Publishers, 2003.
5. *Kleinschmidt R.* Reference natural radionuclide concentrations in Australian soils and derived terrestrial air kerma rate // J. Environ. Radioact. 2017. V. 172. P. 160–162.
6. *Freitas A.C., Alencar A.S.* Gamma dose rates and distribution of natural radionuclides in sand beaches-Ilha Grande, Southeastern Brazil // J. Environ. Radioact. 2004. V. 7. P. 211–223.
7. *Sheppard S.C., Sheppard M.I., Ilin M. et al.* Primordial radionuclides in Canadian background sites: secular equilibrium and isotopic differences // J. Environ. Radioact. 2008. V. 99. P. 933–946.
8. *Skoko B., Marovi G., Babi D.* Radioactivity in the Mediterranean flora of the Kastela Bay, Croatia // J. Environ. Radioact. 2014. V. 135. P. 36–43.
9. *Christa E.P., et al.* Radiation dose in the high background radiation area in Kerala, India // Radiat. Prot. Dosim. 2012. V. 148. №4. P. 482–486.
10. *Uchida S., Tagami K., Hirai I.* Soil-to-plant transfer factors of stable elements and naturally occurring radionuclides: (2) Rice collected in Japan // J. Nucl. Sci. Technol. 2007. V. 44. P. 779–790.
11. *Al-Kharouf S.J., Al-Hamarneh I.F., Dababneh M.* Natural radioactivity, dose assessment and uranium

uptake by agricultural crops at Khan Al-Zabeeb, Jordan // J. Environ. Radioact. 2008. V. 99. P. 1192–1199.
12. *Oufni L., Taj S., Manaut B., Eddouks M.* Transfer of uranium and thorium from soil to different parts of medicinal plants using SSNTD // J. Radioanalit. Nucl. Chem. 2011. V. 287. P. 403–410.
13. *Arogunjo A.M., et al.* Uranium and thorium in soils, mineral sands, water and food samples in a tin mining area in Nigeria with elevated activity // J. Environ. Radioact. 2009. V. 100. P. 232–240.
14. *Ibeanu I.G.E.* Tin mining and processing in Nigeria: cause for concern? // J. Environ. Radioact. 2003. V. 64. P. 59–66.
15. *Dowdall M., et al.* Assessment of the radiological impacts of historical coal mining operations on the environment of Ny-Ålesund, Svalbard // J. Environ. Radioact. 2004. V. 71. P. 101–114.
16. *Marmolejo-Rodrirguez A.J., Caetano M., Prego R., Vale C.* Thorium accumulation in the sedimentary environment of the Vigo Ria (NW Iberian Peninsula // J. Environ. Radioact. 2008. V. 99. P. 1631–1635.
17. *Evans S., Eriksson Å.* Uranium, Thorium and radium in soil and crops - calculations of transfer factors. Sweden: Swedish University of Agricultural Sciences, Department of Radioecology, June 1983.
18. *Kritsananuwat R., Sahoo S.K., Arae H., Fukushi M.* Distribution of ^{238}U and ^{232}Th in selected soil and plant samples as well as soil to plant transfer factors around Southern Thailand // J. Radioanalyt. Nucl. Chem. 2015. V. 303. P. 2571–2577.
19. *Ibrahim S.I., Whicker W.* Comparative uptake of U and Th by native plants at a U production site // Health Phys. 1987. V. 54. № 4. P. 413–419.
20. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with scientific annexes, Annex B. New York: UNCEAR, 2000. P. 84–156.
21. *De Vos W. and Tarvainen T.* (Chief eds). Distribution of elements in subsoil and topsoil. Geochemical Atlas of Europe, Part 2, Interpretation of Geochemical Maps, Additional Tables, Maps and Related Publications. A contribution to IUGS/IAGC Global Geochemical Baselines, EuroGeoSurvays, (2006). ISBN 951 690 960 4. Available at: weppi.gtk.fi/publ/foregsatlas/part2.php. Accessed July 10 2019.
22. *Chen S.B., Zhu Y.G., Hu Q.H.* Soil to plant transfer of ^{238}U, ^{226}Ra, ^{232}Th on a uranium mining-impacted soil from south-eastern China // J. Environ. Radioacti. 2005. V. 82. P. 223–236.
23. *Sartandel S.J., et al.* Spatial distribution of uranium and thorium in the surface soil around proposed uranium mining site at Lambapur and its vertical profile in the Nagarjuna Sagar Dam // J. Environ. Radioact. 2009. V. 100. P. 831–834.
24. *Jha S.K.* Intake of ^{238}U and ^{232}Th through the consumption of foodstuffs by tribal populations practicing slash and burn agriculture in an extremely high rainfall area // J. Environ. Radioact. 2012. V. 103. P. 1–6.
25. *Saleh M.S., Ramli A.T., Alajerami Y., Aliyu A.S.* Assessment of environmental ^{226}Ra, ^{232}Th and ^{40}K concentrations in the region of elevated radiation background in Segamat District, Johr, Malaysia // J. Environ. Radioact. 2013. V. 124. P. 130–140.
26. *Lee S.K. et al.* Radiological monitoring: terrestrial natural radionuclides in Kinta District, Perak, Malaysia // J. Environ. Radioact. 2009. V. 100. P. 368–374.
27. *Ramli A.T., Wahab A., Hussein M.A., Wood A.K.* Environmental ^{238}U and ^{232}Th concentration measurements in an area of high level natural background radiation at Palong, Johor, Malaysia // J. Environ. Radioact. 2005. V. 80. P. 287–304.
28. *Popic J.M., Salbu B., Strand T., Skipperud L.* Assessment of radionuclide and metal contamination in a thorium rich area in Norway // J. Environ. Monitoring. 2011. V. 13. P. 1730–1738.
29. *Amaral E.C.S., Rochedo E.R.R., Paretzke H.G., Franca E.P.* The radiological impact of agricultural activities in an area of high natural radioactivity // Radiat. Prot. Dosim. 1992. V. 45. P. 289–292.
30. *Hinton T.G., Knox A.S., Kaplan D.I., Sharitz R.* Phytoextraction of uranium and thorium by native trees in a contaminated wetland // J. Radioanalit. Nucl. Chem. 2005. V. 264. № 2. P. 417–422.
31. *Martinez-Aguirre A., Garcia-Orellanab I., Garcia-Leon M.* Transfer of Natural Radionuclides from Soils to Plants in a Marsh Enhanced by the Operation of Non-Nuclear Industries // J. Environ. Radioact. 1997. V. 35. P. 149–171.
32. *Fruchter J.S., et al.* Mount St. Helens ash from the 18 May 1980 eruption: chemical, physical, mineralogical, and biological properties // Sci. 1980. V. 209. P. 1116–1125.
33. *Kuroda P., Barbod T., Bakhtiar S.* Effect of the eruptions of Mount St. Helens and Elchichon on the ratios of thorium and uranium isotopes in rain // J. Radioanalit. Nucl. Chem. 1987. V. 111. P. 137–143.
34. *Kolb W.* Seasonal fluctuations of the uranium and thorium contents of aerosols in ground-level air // J. Environ. Radioact. 1989. V. 9. P. 61–75.
35. *Hirose K., Sugimura Y.* Thorium isotopes in the surface air of the western North Pacific Ocean // J. Environ. Radioact. 1987. V. 5. P. 459–475.
36. *Hirose K., Igarashi Y., Aoyama M., Inomata Y.* Depositional behaviour of plutonium and thorium isotopes at Tsukuba and Mt. Haruna in Japan indicate the sources of atmospheric dust // J. Environ. Radioact. 2010. V. 101. P. 106–112.
37. *Zoller W.H., Gladney E.S., Duce R.A.* Atmospheric concentrations and sources of trace metals at the South Pole // Sci. 1974. V. 183. P. 198–200.
38. *Hirose K., Kilkawada Y., Igarashi Y.* Temporal variation and provenance of thorium deposition observed at Tsukuba, Japan // J. Environ. Radioact. 2012. V. 108. P. 24–28.
39. *Baeza A., Rodríguez-Perulero A., Guillen J.* Anthropogenic and naturally occurring radionuclide content in near surface air in Caceres (Spain) // J. Environ. Radioact. 2016. V. 165. P. 24–31.

40. *Pourcelot L., et al.* Environmental consequences of uranium atmospheric releases from fuel cycle facility: II. The atmospheric deposition of uranium and thorium on plants // J. Environ. Radioact. 2015. V. 141. P. 1–7.
41. *Masson O., Pourcelot L., Boulet B. et al.* Environmental releases from fuel cycle facility: Part 1: radionuclide resuspension vs. stack releases on ambient airborne uranium and thorium levels // J. Environ. Radioact. 2015. V. 141P. 146–152.
42. *Ryan B., Bollhofer A., Martin P.* Radionuclides and metals in freshwater mussels of the upper South Alligator River, Australia // J. Environ. Radioact. 2008. V. 99. P. 509–526.
43. *Ahmadov M.M., Humbatov F.Y., Balayev V.S., Suleymanov B.A.* Uranium and thorium determination in water samples taken along river Kura // J. Mater. Sci. Engineer. 2016. V. B6. № 3–4. P. 80–84.
44. *De Vivo B., et al.* Distribution of elements in stream water, Geochemical Atlas of Europe, Part 2, Interpretation of Geochemical Maps, Additional Tables, Maps and Related Publications. A contribution to IUGS/IAGC Global Geochemical Baselines, EuroGeoSurveys, 2006. ISBN 951 690 960 4. Available at: weppi.gtk.fi/publ/foregsatlas/part2.php. Accessed July 10 2019.
45. *Ali Ah., Mheemeed A.K., Hassan H.I.* Concentration measurements of uranium, thorium and their daughter products in water produced from and near oil fields in north of Iraq using SSNTRD's passive method // J. Radioanalyt. Nucl. Chem. 2015. V. 303. P. 959–965.
46. *Gabdo H.T., Ramli A.T., Luka I.G.* Uranium-thorium concentration in river water a case study of Pahang state Malaysia: Proc. of 14th ISERD Int. Conf., Kuala Lumpur, Malaysia, 16th October 2015. P. 60–63.
47. *Nasirian M., Bahari I., Abdullah P.* Assessment of natural radioactivity in water and sediment from Amang (tin tailing) processing ponds // Malaysian J. Analyt. Sci. 2008. V. 12. № 1.
48. *Amrane M., Oufni L.* Determination for levels of uranium and thorium in water along Oum Er-Rabia river using alpha track detectors // J. Radiat. Res. Appl. Sci. 2017. V. 10. P. 246–251.
49. *Carvalho F.P., Oliveira J.M., Lopes I., Batista A.* Radionuclides from past uranium mining in rivers of Portugal // J. Environ. Radioact. 2007. V. 98. P. 298–314.
50. *Paunescu N.* Determination of uranium and thorium concentration in natural waters // J. Radioanalit. Nucl. Chem. 1986. V. 104. P. 209–216.
51. *Chu T.-C., Wang J.-J.* Radioactive Disequilibrium of Uranium and Thorium Nuclide Series in Hot Spring and River Water from Peitou Hot Spring Basin in Taipei // J. Nucl. Radiochem. Sci. 2000. V. 1. № 1. P. 5–10.
52. *Anderson R.F., Bacon M.P., Brewer P.G.* Elevated concentrations of actinides in Mono Lake // Sci. 1982. V. 216.
53. *Anderson P.S., Wasserburg G.J., Chen J.H., Papanastassiou D.A.* ^{238}U–^{224}U and ^{232}Th–^{230}Th in the Baltic Sea and in river water // Eart. Planet. Sci. Lett.1995. V. 139. P. 217–234.
54. *Simpson H.J., et al.* Radionuclides in Mono Lake // California Sci. 1982. V. 216 P. 340–345.
55. *Porcelli D., Andersson P.S., Baskaran M., Wasserburg G.J.* The transport of U- and Th-series nuclides in a Baltic watershed and the Baltic Sea // Geochim. Cosmochim. Acta. 2001. V. 65. P. 2439–2459.
56. *Vigier N., Bourdon B., Turner S., Allegre C.J.* Erosion timescales derived from U-decay series measurements in rivers // Eart. Planet. Sci. Lett. 2001. V. 193. P. 549–563.
57. *Dosetto A., Turner S., Douglas G.B.* Uranium-series isotopes in colloids and suspended sediments: timescale for sediment production and transport in the Murray-Darling River system // Eart. Planet. Sci. Lett. 2006. V. 246. 418–431.
58. *Chabaux F., Bourdon B., Riotte J.* "U-Series Geochemistry in Weathering Profiles, River Waters and Lakes", in U-Th series nuclides in aquatic systems / Ed. S. Krishnaswami. JK Cochran 13. 2008. P. 49–104.
59. *Zapecza O.S. and Szabo Z.* Natural Radioactivity in Ground Water. A Review, p. 50–57 in National Water Summary, 1986. Hydrologic Events and Ground-Water Quality, Water-Supply, Paper 2325. U.S. Geological Survey, Reston, VA, 1988.
60. *Hussain N., Krishnaswami S.* U-238 series radioactive disequilibrium in groundwaters: implications to the origin of excess U-234 and fate of reactive pollutants // Geochim. Cosmochim. Acta. 1980. V. 44. P. 1287–1291.
61. *Fernandes H.M., Franklin M.R., Veiga L.H.S. et al.* Management of uranium mill tailing: geochemical process and radiological risk assessment // J. Environ. Radioact. 1996. V. 30. P. 69–95.
62. *De Vos W.* Distribution of elements in stream sediment, Geochemical Atlas of Europe, Part 2, Interpretation of Geochemical Maps, Additional Tables, Maps and Related Publications. A contribution to IUGS/IAGC Global Geochemical Baselines, EuroGeoSurveys, (2006). ISBN 951 690 960 4. Available at: weppi.gtk.fi/publ/foregsatlas/part2.php. Accessed, July 10 2019.
63. *Lozano J.C., Blanco Rodriguez P., Vera Tome F.* Distribution of long-lived radionuclides of the ^{238}U series in the sediments of a small river in a uranium mineralized region of Spain // J. Environ. Radioact. 2002. V. 63. P. 153–171.
64. *Hosseini A., et al.* Background dose-rates to reference animals and plants arising from exposure to naturally occurring radionuclides in aquatic environments // J. Radiol. Prot. 2010. V. 30. P. 235–241.
65. *Krizman M., Byrne A.R., Benedik L.* Distribution of ^{230}Th in milling waste from the Zirovskivrh uranium mine (Slovenia), and its radioecological implications // J. Environ. Radioact. 1995. V. 26. P. 223–235.
66. *Lozano J.C., Vera Tome´ F., Gomez Escobar V., Blanco Rodriguez P.* Radiological characterization of a uranium mine with no mining activity // Appl. Radiat. Isotop. 2000. V. 53. P. 337–343.
67. *Jurado Vargas M., Vera Tome´ F., Martin Sanchez A. et al.* Distribution of uranium and thorium in sediments and plants for a granitic fluvial area // Appl. Radiat. Isotop. 1997. V. 48. P. 1137–1143.

Thorium Concentrations in the Environment: A Review of the World Data

S. V. Fesenko[a,#] and E. S. Emlutina[a]

[a] *Russian Research Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, Russia*

[#]*E-mail: Corwin_17F@mail.ru*

A review of the world data on the thorium activity concentrations in soils, the atmosphere, surface waters, and bottom sediments is presented. It was shown that ^{232}Th concentrations in the soil of regions with a normal radiation background vary from 5 to 95 Bq/kg, in the aquatic environment from 0.01 to 10.0 mBq/l, in bottom sediments of surface waters from 4 to 100 Bq/kg, and groundwater from 0.6×10^{-7} Bq/l to 1.0×10^{-4} Bq/l, and in the atmosphere from 0.1 to 1×10^{-4} Bq/m^3. In areas with elevated radiation background and area of thorium mining, in regions of the rare earth elements, or tin, the concentration of thorium in environment can be from one to four orders of magnitude higher than those in areas of normal background radiation. It is also demonstrated that the use of data on the violation of the isotopic equilibrium of thorium content in various media can be used to assess the pathways of thorium release into the environment. It is noted that the spatial patterns of thorium concentrations in soil and bottom sediments are quite close and differ from the patterns of thorium distribution in surface waters.

Keywords: thorium, uranium, natural environments, data review, soil, surface water, bottom sediments, atmosphere

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 649–660

РАДИОНУКЛИДЫ

УДК 539.163:546.11:621.039

ОЦЕНКА УРОВНЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГАЗООБРАЗНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРИТИЯ В МЕСТАХ ПРОВЕДЕНИЯ ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ СЕМИПАЛАТИНСКОГО ИСПЫТАТЕЛЬНОГО ПОЛИГОНА

© 2020 г. О. Н. Ляхова[1,*], С. Н. Лукашенко[1], Л. В. Тимонова[1], Н. В. Ларионова[1], Д. В. Турченко[1]

[1] *Филиал "Институт радиационной безопасности и экологии" РГП НЯЦ РК, Курчатов, Казахстан*

**E-mail: Lyahova@nnc.kz*

Поступила в редакцию 03.11.2018 г.
После доработки 17.10.2019 г.
Принята к публикации 12.02.2020 г.

Рассмотрены вопросы, связанные с особенностями поступления трития в приземный слой атмосферы на территории Семипалатинского испытательного полигона (СИП). Исследования выполнены в местах проведения ядерных испытаний различного характера. Установлено, что тритий в воздушной среде СИП присутствует в двух формах – в окисленной, в виде тритиевой воды НТО, и в газообразной, в виде органических летучих соединений $T_{газ.}$. Наименьшая концентрация трития в воздушной среде на площадке "Опытное поле" отмечена в местах проведения наземных и воздушных взрывов. Участки с максимальной концентрацией трития в воздухе расположены на площадке "Балапан" в местах проведения подземных ядерных испытаний. Показано, что удельная активность трития в поверхностном слое почвы на ряде участков исследования составляла от сотен до десятков тысяч Бк/кг. Сделано предположение, что в местах проведения ядерных испытаний почва ввиду высокого содержания в ней трития может выступать в роли важного источника поступления $T_{газ.}$ в атмосферу.

Ключевые слова: воздух, тритий, места проведения ядерных испытаний, окисленные соединения трития, газообразные соединения трития

DOI: 10.31857/S086980312006020X

Тритий (Т), как изотоп водорода, может замещать его во всех соединениях с кислородом, серой, азотом, легко поступая в атмосферный воздух. Основными формами Т, присутствующими в воздухе, являются тритированные водяные пары (НТО), тритированный водород (НТ) и тритированный метан (CH_3T).

Тритированные водяные пары являются наиболее изученной формой для территории Семипалатинского испытательного полигона (СИП). Определены уровни концентрации НТО на основных испытательных площадках полигона, изучены источники поступления и проведена оценка характера распределения НТО в воздушной среде [1]. В результате проведенных исследований установлено, что на ряде радиационно-опасных объектов полигона Т может присутствовать в воздухе в виде газообразных соединений ($T_{газ.}$), которые ранее на данной территории не изучались.

Цель данной работы – оценка уровня концентрации $T_{газ.}$ в местах проведения ядерных испытаний на СИП.

Для лучшего понимания процесса поступления $T_{газ.}$ в воздух в работе представлены данные о содержании НТО в воздухе и о содержании Т в почве на всех испытательных площадках СИП [2].

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований являлся почвенный и атмосферный воздух.

Исследования проведены на территории СИП в местах осуществления различных по характеру ядерных испытаний. Это – испытательная площадка "Опытное поле" (наземные и воздушные испытания), площадка "Дегелен" (подземные испытания в штольнях), площадки "Балапан" и "Сары-Узень" (подземные испытания в скважинах), площадка "Телькем" и воронка "Атомное" озеро (экскавационные взрывы), русло р. Шаган (рис. 1).

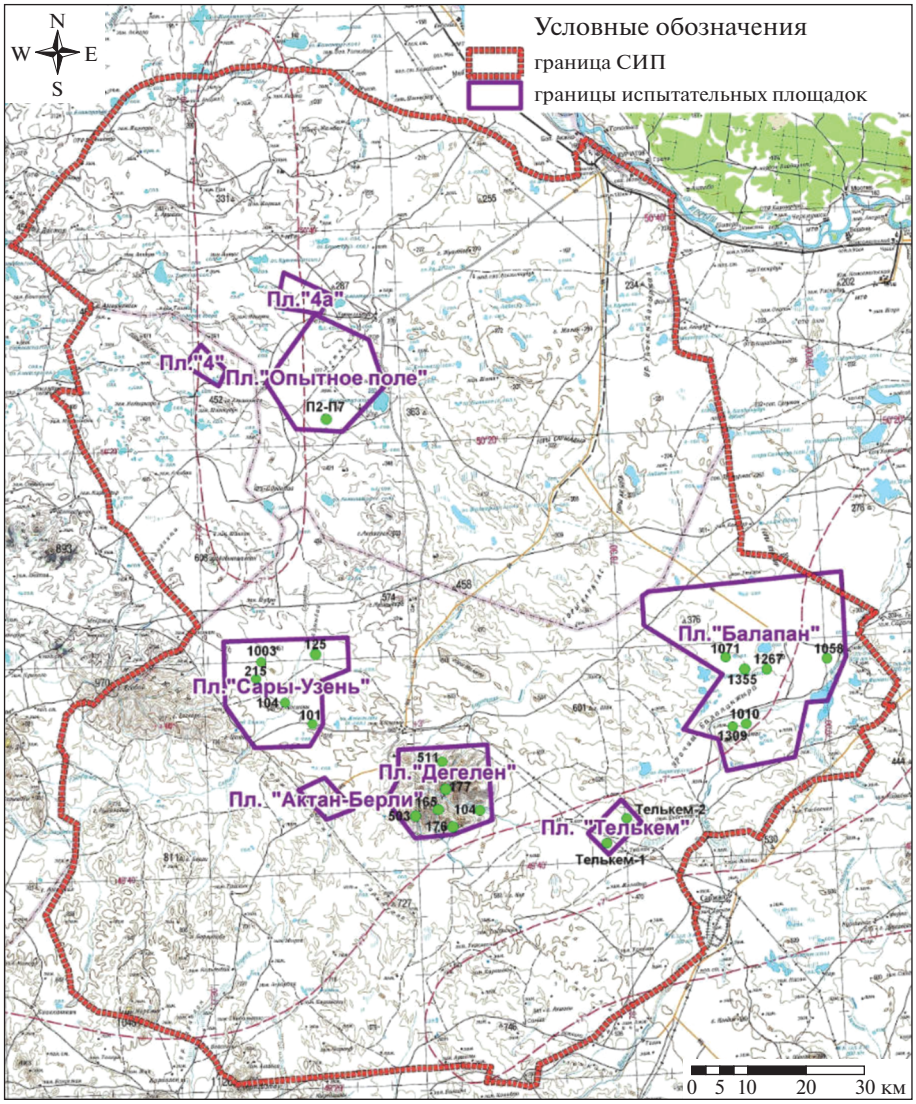

Рис. 1. Схема расположения участков исследования на территории СИП.
Fig. 1. Scheme of research sites' location at the STS territory.

Характеристика участков исследования

Испытательная площадка "Опытное поле". Исследования проведены на семи локальных участках, расположенных в местах расположения эпицентров ядерных испытаний на технических площадках (П2, П7) (рис. 2). Данные участки характеризуются высокой удельной активностью искусственных радионуклидов в почве, таких как ^{241}Am, $^{239+240}$Pu, ^{137}Cs, ^{90}Sr, ^{60}Co и ^{152}Eu [3, 4]. Удельная активность Т в почве составляет в пределах 70000 Бк/кг [2].

Площадка "Дегелен". Основная доля радиоактивности на этой площадке сосредоточена в полостях штолен. Однако, за счет выноса радионуклидов из эпицентров штольневыми водотоками, на приустьевых участках целого ряда штолен отмечается высокое содержание Т. Удельная активность НТО в воде и растениях составляла 10^3–10^5 Бк/кг [5], объемная активность НТО в воздухе – от 1 до 10^3 Бк/м^3 [6]. Отбор проб почвенного воздуха проводили на порталах штолен № 503, 511, 176, 177, 165 и 104 (рис. 1).

Площадка "Балапан". Здесь загрязнение местности незначительно, так как при проведении подземных взрывов в скважинах радиоактивные продукты остались "захороненными" в геологической толще пород. Поверхностных вод в местах расположения скважин нет. Удельная активность НТО в грунтовых водах изменяется в широком диапазоне значений от 0.01 до 4000 кБк/л, глубина залегания в пределах площадки составляет 1–5 м [7]. В растениях удельная активность Т изменяется в пределах от 20 до 70 Бк/кг, объемная активность Т в

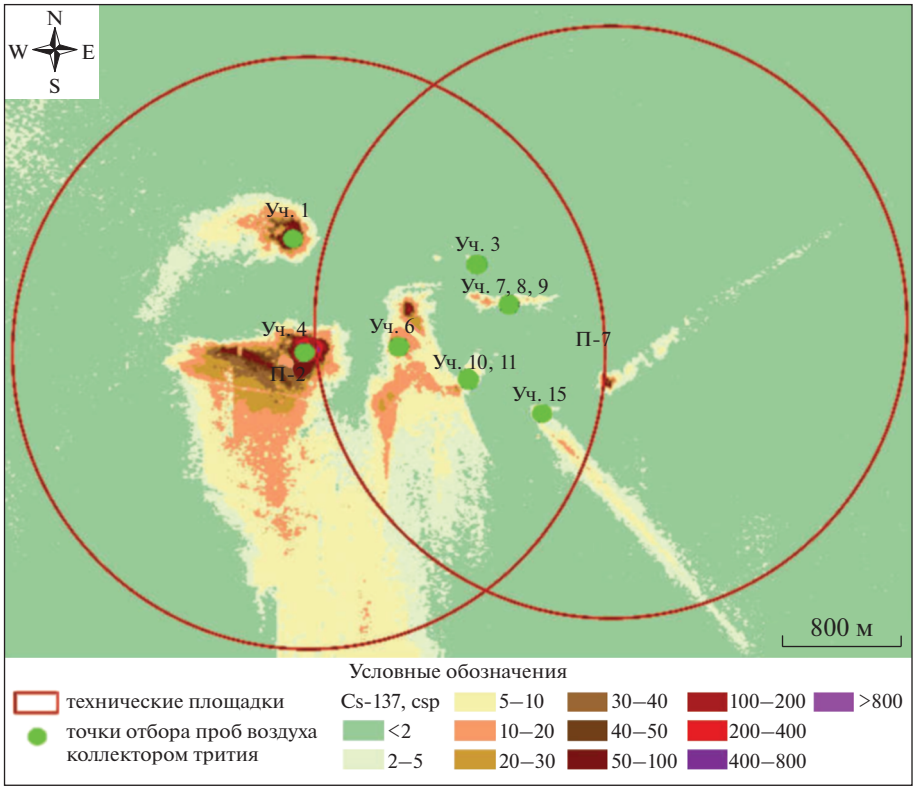

Рис. 2. Расположение участков исследования на технических площадках П2, П7 “Опытного поля”.
Fig. 2. Location of research sites at the technical grounds P2, P7 of the “Opytnoe pole”.

почвенном воздухе может достигать 300 Бк/м^3, в атмосферном – до 70 Бк/м^3 [1]. Содержание Т в почве составляет до 10^4 Бк/кг. Отбор проб атмосферного и почвенного воздуха проводили на приустьевых участках скважин № 1071, 1267, 1058, 1010, 1355 и 1309 (рис. 1).

Более детальные исследования проведены на приустьевом участке скважины № 1010, вблизи которой ранее была зафиксирована максимальная концентрация НТО в атмосферном и почвенном воздухе [1]. Данная скважина отнесена к “критическим” вследствие проявления эффектов газоносности (повышенное содержание газов в почвенном воздухе) в месте ее расположения, а также ввиду наличия различных механических последствий проведения ПЯВ (изменение рельефа, образование провальных воронок и т.д.) [8]. Отбор проб вблизи скважины № 1010 проводили по двум лучам, проходящим с северо-востока на юго-запад и с северо-запада на юго-восток с центральной точкой в месте расположения устья скважины, на расстоянии 10, 25 и 50 м от ее оголовка (рис. 3).

Площадка “Сары-Узень”. Распределение радионуклидов по компонентам окружающей среды идентично площадке “Балапан”. Исследования содержания $T_{газ.}$ проводили в атмосферном и почвенном воздухе на участках скважин № 125, 215, 104, 111, 1003 и 101, где радионуклидное загрязнение вызвано нештатными радиационными ситуациями, имевшими место во время испытаний [9] (рис. 1).

Воронки скважин № 101 и № 125 заполнены водой. Удельная активность НТО в поверхностных водах составляет от 500 до 200000 Бк/л, в подземных – достигает порядка 500000 Бк/л. Удельная активность НТО в растениях составляет от 90 до 80000 Бк/кг, в почве – до 48000 Бк/кг [10]. На приустьевых участках скважин, заполненных водой, отбор проб проводили по периметру в двух-четырех точках (рис. 4). На остальных скважинах пробы отбирали непосредственно возле устья.

Места проведения экскавационных испытаний. В результате проведения такого вида испытаний в местах подрыва ядерных зарядов образовались воронки радиусом в сотни и глубиной несколько десятков метров, которые заполнились паводковыми водами. Наиболее крупные из них – воронка “Атомное озеро” на площадке “Балапан”, и воронки “Телькем-1” и “Телькем-2” на площадке “Телькем” (рис. 1).

В грунтах навала вокруг воронки “Атомного озера” содержание связанных форм Т достигает 65000 Бк/кг, концентрация НТО – от 400 до

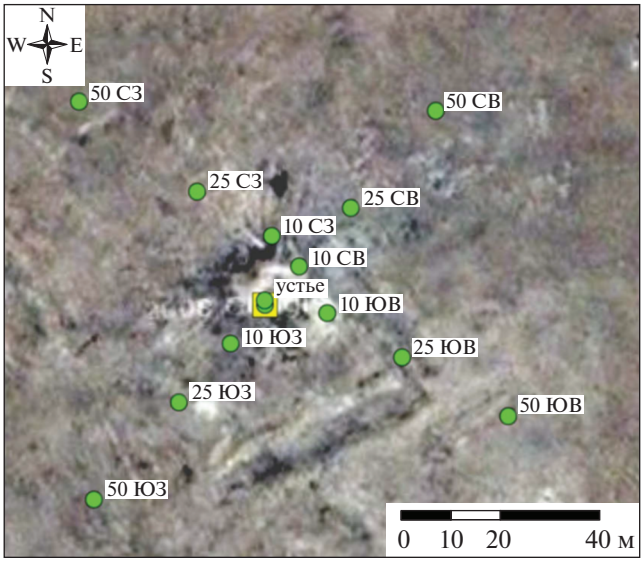

Рис. 3. Расположение точек исследования на участке скважины № 1010.

Fig. 3. Location of research points at the borehole № 1010 site.

35000 Бк/кг. Удельная активность Т в воде – от 200 Бк/л до 10000 Бк/л, в растениях – от 35000 до 80000 Бк/кг, объемная активность НТО в воздухе достигает порядка 100 Бк/м^3 [1, 2, 11, 12].

На площадке "Телькем" Т присутствует в незначительном количестве. В воде его удельная активность составляет от 30 до 60 Бк/л, в почве – порядка 30–40 Бк/кг, в растениях – от 4 до 10 Бк/кг [1, 2, 10].

Для определения концентрации $T_{газ.}$ отбор проб атмосферного и почвенного воздуха проведен по четырем сторонам каждой из воронок (рис. 5, 6).

Река Шаган протекает вдоль восточной границы СИП и является левобережным притоком р. Иртыш. Концентрация основных искусственных радионуклидов в воде незначительна. Высокая концентрация отмечена только для НТО, удельная активность которого в воде и растительности составляет порядка 10^3–10^5 Бк/кг, в почве – порядка 10^2–10^3 Бк/кг, в воздухе – до 750 Бк/м^3 [1, 2, 13].

Отбор проб атмосферного и почвенного воздуха проводили на участке реки с максимальной концентрацией Т в воде, расположенном на расстоянии 5 км от "Атомного" озера вниз по руслу.

Отбор и подготовка проб

Отбор проб атмосферного воздуха проводили в условиях свободного доступа воздуха к коллектору трития, который устанавливался в центре участка исследования на высоте 70 см от земли.

Отбор проб почвенного воздуха проводили в условиях изоляции коллектора от атмосферного

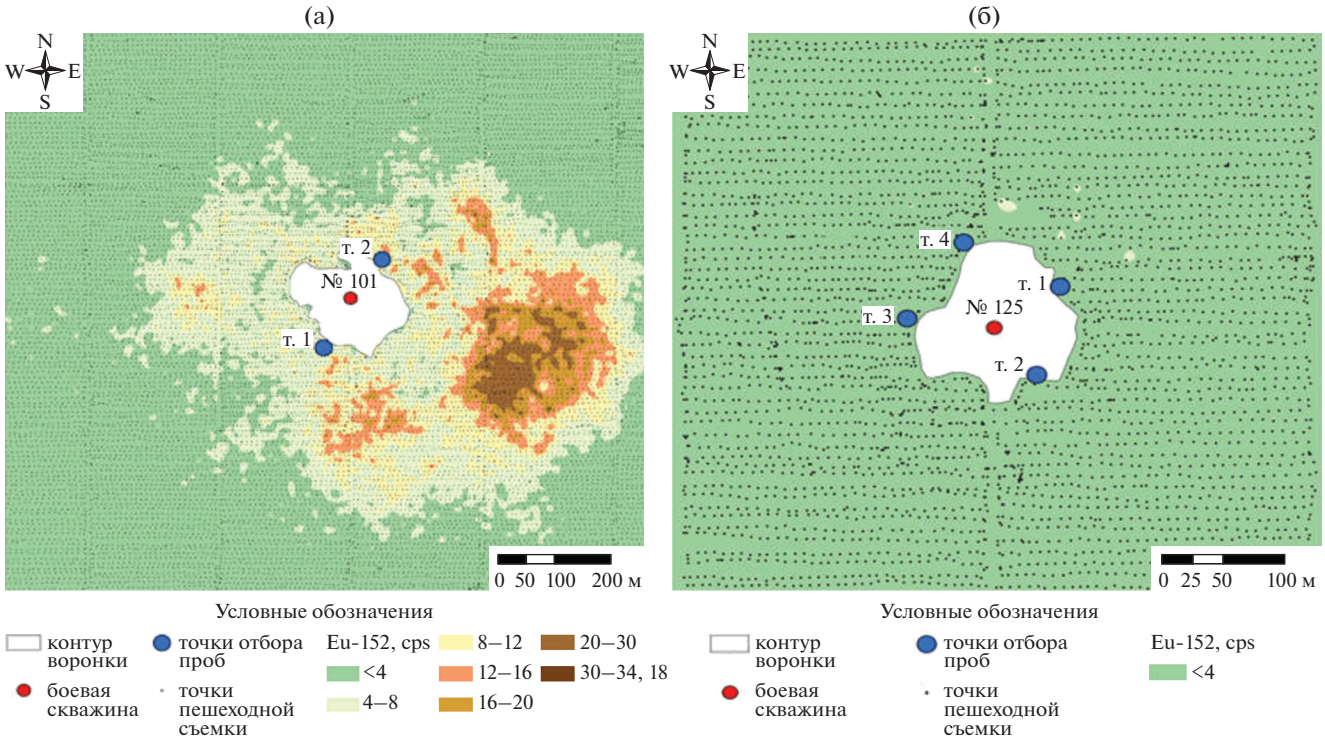

Рис. 4. Схема отбора проб на скважинах с воронками: а – скважина № 101; б – скважина № 125.

Fig. 4. Scheme of sampling at boreholes with craters: a – borehole № 101; b – borehole № 125.

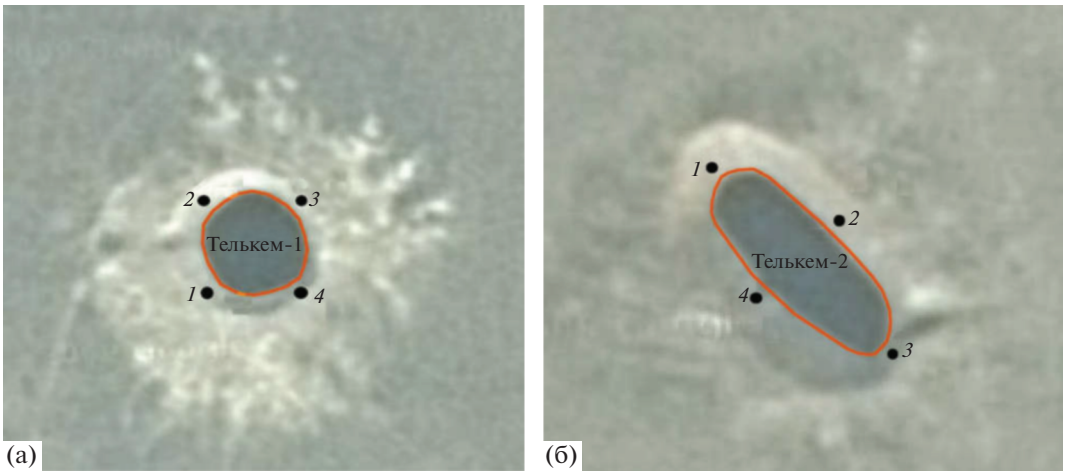

Рис. 5. Схема отбора проб на воронках площадки “Телькем”: а – Телькем-1; б – Телькем-2.
Fig. 5. Scheme of sampling at craters of the “Telkem” site: a – Telkem-1; b – Telkem-2.

воздуха. Для этого участок отбора проб накрывали изолирующей емкостью цилиндрической формы, объемом 100 л. Края емкости заглубляли в почву, которую затем сверху хорошо уплотняли. Предварительно, до начала забора воздуха, внутри емкости, с помощью вакуумного насоса, создавалось разряжение порядка 25–30 Па, контролируемое манометром. Затем изолирующая емкость через специальный отвод соединялась с коллектором для проведения отбора проб.

Для *отбора проб почвенного воздуха* на порталах штолен (площадка “Дегелен”) изолирующую емкость устанавливали на поверхность насыпи портала таким образом, чтобы она ориентировочно располагалась на уровне центральной оси котловой полости штольни. Для определения участков отбора проб использовались архивные данные о схематическом строении штолен и визуальное определение месторасположения порталов.

Время отбора одной пробы составляло не менее 120 мин, объем прокаченного воздуха – порядка 60 м^3.

Выделение различных форм Т из воздуха проводили при помощи коллектора трития “OS 1700” фирмы “ORTEC” (США). Прибор позволяет раздельно улавливать Т в виде НТО и $T_{газ.}$ методом 2-стадийного последовательного барботирования через дистиллированную воду. Принципиальная схема работы прибора представлена на рис. 7.

Воздух закачивается в систему и пропускается через фильтр для отсечения твердых примесей. На первой стадии (A, B, C) собирается тритиевая вода (НТО), содержащаяся во входном потоке. Далее воздушный поток пропускается через палладиевую спираль, нагретую до 450°С, чтобы катализировать процесс распада газообразных соединений, содержащих Т. Полученные в результате каталитического окисления газообразные соединения Т вновь барботируют через дистиллированную воду и собирают на второй стадии (D, E, F).

Скорость прокачки воздуха 500 см^3/мин, эффективность улавливания – порядка 98% [14].

Подготовку образцов для измерений удельной активности Т проводили в соответствии с аттестованной методикой [15]. Для удаления механических примесей пробы фильтровали, затем отбирали образец объемом 5 мл и помещали в пластиковую виалу объемом 20 мл с добавлением сцинтилляционного коктейля в пропорции 1 : 3 (от-

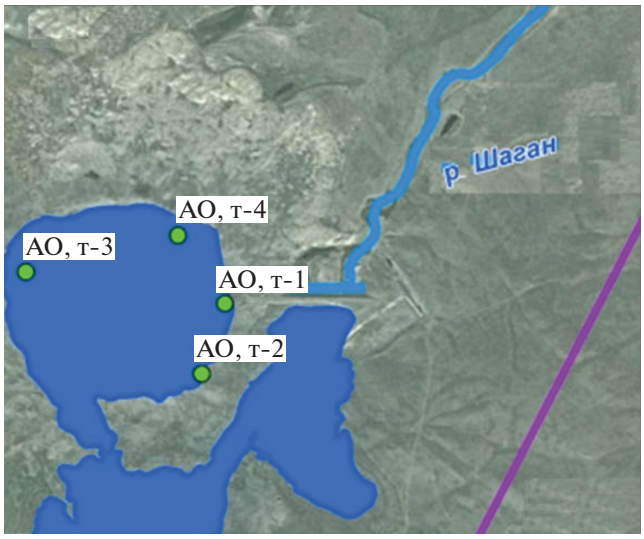

Рис. 6. Схема отбора проб на гребне воронки “Атомного” озера.
Fig. 6. Scheme of sampling at the crest of the “Atomic” lake’s crater.

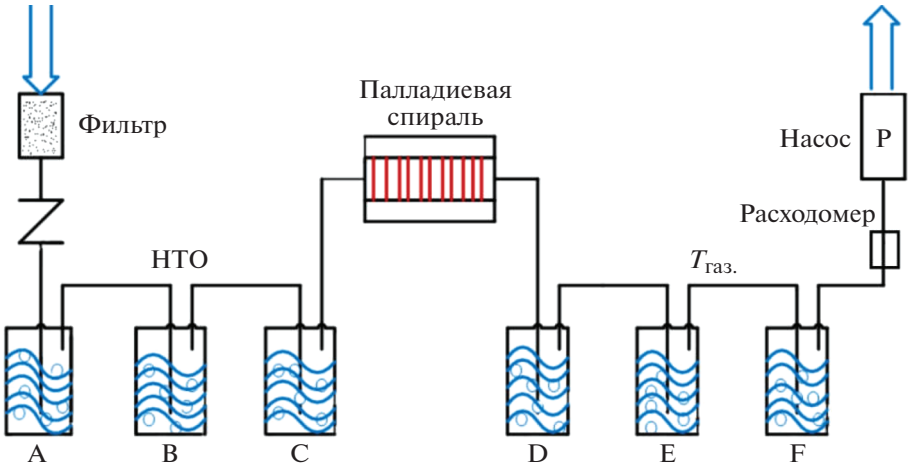

Рис. 7. Принципиальная схема системы отбора проб воздуха.
Fig. 7. The principle scheme of air sampling.

ношение образец – сцинтиллятор). Для анализа представляемых проб использовали сцинтилляционный коктейль "Ultima Gold LLT", разработанный специально для измерения Т в природных образцах (эффективность регистрации для Т в диапазоне 0–15 КэВ порядка 60%). Минимально детектируемая активность для определения Т составила 2 Бк/кг, что при принятой методике отбора проб составляет порядка 0.5 Бк/м^3.

Определение активности Т в отобранных образцах проводили при помощи низкофонового жидкосцинтилляционного спектрометра "Quantulus 1220" фирмы "PerkinElmer" (Финляндия). Время измерения подготовленного счетного образца составляло 120–180 мин. Обработку спектра и расчет удельной активности Т осуществляли с помощью программы "QuantaSmart" [16].

Таблица 1. Удельная активность $T_{газ.}$ в почвенном воздухе и почве на площадке "Опытное поле"
Table 1. Volumetric activity of $T_{gas.}$ in soil air at the "Opytnoe pole" site

Точка отбора	Объемная активность, Бк/м^3		Удельная активность Т в почве, Бк/кг
	$T_{газ.}$	НТО	
П2/П7, уч. 1	<0.5	0.8 ± 0.5	4600 ± 500
П2/П7, уч. 3	<0.5	<0.5	3000 ± 300
П2/П7, уч. 4	<0.5	<0.5	6200 ± 600
П2/П7, уч. 6	<0.5	<0.5	3400 ± 300
П2/П7, уч. 7, 8, 9	<0.5	<0.5	2800 ± 300
П2/П7, уч. 10, 11	<0.5	<0.5	<120
П2/П7, уч. 15	<0.5	<0.5	4300 ± 400

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для изучения механизмов формирования тритиевого загрязнения воздушной среды на всех испытательных площадках СИП было проведено определение содержания НТО в воздухе и валового содержания Т в почве.

Площадка "Опытное поле"

Согласно полученным в апреле 2014 г. данным, содержание $T_{газ.}$ на исследуемой территории составило менее предела обнаружения. На уч. 1 зафиксировано присутствие НТО в воздухе, объемной активностью 0.8 Бк/м^3 (табл. 1), где расположен кратер, образованный от проведения наземного ядерного взрыва.

На исследуемом участке нет поверхностных водотоков, которые могли бы стать источником поступления НТО в атмосферу. Однако установлено, что удельная активность НТО в растениях на отдельных участках достигает 120 Бк/кг [17], содержание Т в почве – от 200 до 11000 Бк/кг [2]. Важно отметить, что на данной территории Т в почве присутствует только в поверхностном слое 0–5 см.

Площадка "Дегелен"

На этой площадке в летний период (июль, август 2015 г.) присутствие $T_{газ.}$ в почвенном воздухе было установлено для трех штолен – № 176, 165 и 104, объемной активностью 1.2–2.0 Бк/м^3. Четкой взаимосвязи между содержанием $T_{газ.}$ в воздухе и Т в почве на момент проведения исследований не установлено (табл. 2).

Согласно полученным результатам, содержание НТО в воздухе всех исследуемых участков значительно выше $T_{газ.}$. Причиной этого является

Таблица 2. Удельная активность $T_{газ.}$ в почвенном воздухе и почве на площадке “Дегелен”
Table 2. Volumetric activity of $T_{gas.}$ in soil air at the “Degelen” site

Точка отбора	Объемная активность, Бк/м^3		Удельная активность Т в почве, Бк/кг
	$T_{газ.}$	НТО	
шт. 176	2.0 ± 0.5	700 ± 140	600 ± 60
шт. 165	1.2 ± 0.5	520 ± 100	150 ± 50
шт. 104	1.5 ± 0.5	115 ± 20	<50
шт. 503	<0.5	4.5 ± 0.5	<50
шт. 511	<0.5	1.0 ± 0.5	<50
шт. 177	<0.5	7.0 ± 1.0	300 ± 30

высокая концентрация НТО в воде и растительности [5].

Площадка “Балапан”

Здесь в летние месяцы (июль и август 2014 г.) присутствие $T_{газ.}$ отмечалось на приустьевых участках всех скважин, за исключением № 1058 (табл. 3). При этом частота встречаемости присутствия $T_{газ.}$ в почвенном воздухе выше, чем в атмосферном. Численные значения удельной активности Т в почве были зафиксированы также на всех участках исследования, за исключением скважины № 1058.

Установлено, что на площадке “Балапан” значения концентрации $T_{газ.}$ в воздушной среде сравнимы со значениями концентрации НТО на одних и тех же участках исследования. Максимальная концентрация $T_{газ.}$ отмечена вблизи скважины № 1010, где позднее повторно были проведены более детальные исследования (июль 2015 г.).

Максимальная концентрация $T_{газ.}$ зафиксирована вблизи устья скважины – 150 и 70 Бк/м^3 в атмосферном и почвенном воздухе соответственно. При этом содержание $T_{газ.}$ в воздухе на порядок превысило содержание НТО.

Выявлено, что места выхода $T_{газ.}$ в воздушную среду не имеют точной привязки к месторасположению устья. Численные значения концентрации $T_{газ.}$ в воздухе зафиксированы на расстоянии от 10 до 50 м от скважины (табл. 4). Полученные результаты указывают на то, что процесс эманации $T_{газ.}$ может происходить на всем приустьевом участке.

Площадка “Сары-Узень”

На площадке “Сары-Узень” в августе 2016 г. было выявлено, что на территории приустьевых участков всех скважин наблюдается присутствие $T_{газ,}$ за исключением скважины № 1003.

Концентрация НТО в воздухе скважин № 25 и № 101 значительно выше $T_{газ.}$. Причиной этому является высокая концентрация НТО в воде и растительности [18]. На приустьевых участках остальных скважин значения концентрации $T_{газ.}$ в воздушной среде сравнимы с концентрацией НТО.

На участках скважин № 125, 1003 и 101 отмечено высокое содержание Т в почве (табл. 5). Прямой корреляции между содержанием Т в почве и в воздухе не установлено.

Места проведения экскавационных взрывов (площадка “Телькем” и “Атомное озеро”)

Согласно полученным данным, на площадке “Телькем” в конце апреля, а на территории “Атомного озера” – в начале сентября 2015 г. в местах проведения экскавационных взрывов наблюдалось присутствие $T_{газ.}$ в воздушной среде.

На площадке “Телькем” численные значения $T_{газ.}$ отмечены только в почвенном воздухе на двух

Таблица 3. Удельная активность $T_{газ.}$ в атмосфере, почвенном воздухе и почве вблизи устья боевых скважин на площадке “Балапан”
Table 3. Volumetric activity of $T_{gas.}$ in the air nearby the warfare boreholes at the “Balapan” site

Номер скважины	Объемная активность, Бк/м^3				Удельная активность Т в почве, Бк/кг
	$T_{газ.}$		НТО		
	атм.	почв.	атм.	почв.	
1071	<0.5	0.8 ± 0.5	3.0 ± 1.0	5 ± 1	500 ± 50
1267	0.9 ± 0.5	1.2 ± 0.5	3.5 ± 1.0	220 ± 20	12000 ± 1200
1058	<0.5	<0.5	5.0 ± 0.5	3.5 ± 0.7	<50
1010	190 ± 15	40 ± 6	15 ± 1	45 ± 2	12500 ± 1200
1355	3.0 ± 0.5	3.5 ± 0.5	<0.5	<0.5	700 ± 70
1309	<0.5	3.0 ± 0.5	<0.5	<0.8	200 ± 50

Таблица 4. Удельная активность $T_{газ.}$ в атмосфере, почвенном воздухе и почве на приустьевом участке скважины № 1010
Table 4. Volumetric activity of $T_{gas.}$ in atmospheric and soil air at the near-mouth site of the borehole № 1010

Точка отбора	Объемная активность, Бк/м^3				Удельная активность Т в почве, Бк/кг
	$T_{газ.}$		НТО		
	атм.	почв.	атм.	почв.	
Устье скважины	150 ± 15	70 ± 6	7 ± 1	15 ± 2	12500 ± 1200
10 м, СВ*	8 ± 1	2.2 ± 0.2	<0.5	2.0 ± 0.2	–**
25 м, СВ	<0.5	0.10 ± 0.05	<0.5	0.7 ± 0.1	–
50 м, СВ	–	<0.5	–**	<0.5	–
10 м, ЮЗ	<0.5	<0.5	<0.5	0.8 ± 0.1	–
25 м, ЮЗ	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	–
50 м, ЮЗ	–	0.20 ± 0.05	–	<0.5	–
10 м, СЗ	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	–
25 м, СЗ	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	–
50 м, СЗ	–	<0.5	–	<0.5	–
10 м, ЮВ	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	–
25 м, ЮВ	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	–
50 м, ЮВ	–	<0.5	–	<0.5	–

Таблица 5. Удельная активность $T_{газ.}$ в атмосфере, почвенном воздухе и почве на площадке “Сары-Узень”
Table 5. Volumetric activity of $T_{gas.}$ in air at the “Sary-Uzen” site

Точка отбора	Объемная активность, Бк/м^3				Удельная активность Т в почве, Бк/кг
	$T_{газ.}$		НТО		
	атм.	почв.	атм.	почв.	
Скв. 125, С*	0.8 ± 0.5	1.0 ± 0.5	35 ± 3	110 ± 20	460 ± 50
Скв. 125, Ю	1.3 ± 0.5	1.0 ± 0.5	14 ± 3	60 ± 7	230 ± 50
Скв. 125, З	1.0 ± 0.5	1.2 ± 0.5	13 ± 3	15 ± 7	200 ± 50
Скв. 125, В	1.0 ± 0.5	1.0 ± 0.5	22 ± 2	290 ± 30	1300 ± 120
Скв. 215 устье	1.2 ± 0.5	0.9 ± 0.5	2.0 ± 0.5	5.5 ± 1.0	230 ± 50
Скв. 104 устье	1.3 ± 0.5	1.0 ± 0.5	0.8 ± 0.5	1.0 ± 0.5	<60
Скв. 111 устье	0.7 ± 0.5	1.1 ± 0.5	0.8 ± 0.5	0.9 ± 0.5	<60
Скв. 1003, устье	<0.5	<0.5	<0.5	3.0 ± 1.0	5300 ± 500
Скв. 101, Ю	0.7 ± 0.5	1.0 ± 0.5	420 ± 85	40 ± 5	48500 ± 5000
Скв. 101, С	2.0 ± 0.5	1.3 ± 0.5	70 ± 5	760 ± 80	190 ± 60

участках исследования. При этом содержание Т в почве составило менее предела обнаружения.

На гребне воронки “Атомного озера” численные значения $T_{газ.}$ в атмосферном воздухе также были зафиксированы на двух участках – объемная активность 0.7 и 3 Бк/м^3 соответственно. В почвенном воздухе содержание $T_{газ.}$ изменялось в пределах от 0.3 до 3.5 Бк/м^3. Значения концентрации $T_{газ.}$ сравнимы со значениями концентрации НТО.

Река Шаган

В русле реки в июле 2015 г. присутствие $T_{газ.}$ в воздухе не ожидалось. Однако, согласно полученным результатам, значения объемной активности составили 0.8 и 1.3 Бк/м^3 в атмосферном и поч-

Таблица 6. Удельная активность $T_{газ.}$ в атмосфере, почвенном воздухе и почве на площадках “Телькем” и “Атомное озеро”
Table 6. Volumetric activity of $T_{gas.}$ in air at the “Atomic” lake and the “Telkem” site

Точка отбора	Объемная активность, Бк/м^3				Удельная активность Т в почве, Бк/кг
	$T_{газ.}$		НТО		
	атм.	почв.	атм.	почв.	
“Телькем-1”, т. 1	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<110
“Телькем-1”, т. 2	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<120
“Телькем-1”, т. 3	<0.5	1.0 ± 0.5	<0.5	1.6 ± 0.1	<130
“Телькем-1”, т. 4	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<110
“Телькем-2”, т. 1	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<90
“Телькем-2”, т. 2	<0.5	0.9 ± 0.5	<0.5	<0.5	<120
“Телькем-2”, т. 3	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<100
“Телькем-2”, т. 4	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<120
“Атомное” озеро, т. 1	3.0 ± 0.5	3.5 ± 0.5	8.0 ± 1.0	2.5 ± 0.5	21000 ± 2000
“Атомное” озеро, т. 2	<0.5	0.8 ± 0.5	5.0 ± 0.5	2.2 ± 0.5	32000 ± 3500
“Атомное” озеро, т. 3	<0.5	6.0 ± 0.5	0.1 ± 0.5	1.7 ± 0.5	78000 ± 8000
“Атомное” озеро, т. 4	0.7 ± 0.1	<0.5	2.2 ± 0.5	1.8 ± 0.5	22000 ± 2000

Таблица 7. Удельная активность $T_{газ.}$ в атмосфере, почвенном воздухе и почве на берегах р. Шаган
Table 7. Volumetric activity of $T_{gas.}$ in air in the Shagan river’ channel

Точка отбора	Объемная активность, Бк/м^3				Удельная активность Т в почве, Бк/кг
	$T_{газ.}$		НТО		
	атм.	почв.	атм.	почв.	
т. 1, левый берег	0.8 ± 0.5	1.3 ± 0.5	40 ± 5	100 ± 12	2500 ± 250
т. 2, правый берег	<0.5	<0.5	10 ± 1	25 ± 2	1000 ± 100

венном воздухе соответственно. Значения объемной активности НТО в воздухе гораздо выше, от 10 до 100 Бк/м^3 (табл. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что уровень концентрации $T_{газ.}$ в воздухе на территории СИП лежит в широком диапазоне значений. В атмосферном воздухе объемная активность $T_{газ.}$ изменялась от <0.5 до 190 Бк/м^3, в почвенном – от <0.5 до 70 Бк/м^3.

Минимальная концентрация $T_{газ.}$ зафиксирована на площадке “Опытное поле”, где его содержание составило менее предела обнаружения (<0.5 Бк/м^3). Это может быть обусловлено тем, что Т в грунтах содержится только в поверхностном слое 0–5 см, а в растительности его концентрация невелика. Таким образом, абсолютное количество $T_{газ.}$, которое может образовываться на данном участке и поступать в воздух, является незначительным.

Максимальная объемная активность $T_{газ.}$ отмечена в воздухе на приустьевом участке боевой скважины № 1010 на площадке “Балапан”. Здесь значения концентрации $T_{газ.}$ на порядок выше, чем значения концентрации НТО на тех же участках. Отмечено, что значения объемной активности $T_{газ.}$ в воздушной среде вблизи устья этой скважины могут значительно колебаться, однако уровень остается достаточно высокий. Так, значения концентрации $T_{газ.}$ в воздухе в 2015 г. существенно превысили те же значения, полученные годом ранее (табл. 3). Сделано предположение, что причиной этому являются некие характерные процессы, протекающие внутри полости скважины. Предположительно Т, содержащийся в полостях скважин, может поступать в воздушную среду с выходящими газами, в виде T_2, НТ и CH_3T [8].

На площадке “Сары-Узень” и воронке “Атомное озеро” содержание $T_{газ.}$ в атмосферном и почвенном воздухе находилось в пределах 3.5 Бк/м^3,

что на два порядка ниже, чем на площадке “Балапан”.

Концентрация $T_{газ.}$ в воздухе на площадке “Дегелен” и в русле р. Чаган изменялась от 0.5 до 1.3 Бк/м^3 и сравнима с его концентрацией на площадке “Телькем”, от 0.9 до 1.0 Бк/м^3.

Среднее значение концентрации $T_{газ.}$, вычисленное по всем полученным численным значениям объемной активности, составило 21 и 5.5 Бк/м^3 для атмосферного и почвенного воздуха соответственно.

Анализ всех полученных данных позволил предположить, что на всех участках исследования существует одновременно несколько источников поступления $T_{газ.}$ в воздушную среду. Это может быть почва, донные отложения и растительность, которые способны хорошо аккумулировать Т в различных формах нахождения.

Порталы штолен на площадке “Дегелен” в основном представляют собой каменистые насыпи. Таким образом, одним из источников поступления $T_{газ.}$ в воздушную среду на данной территории могут являться и сами полости ПЯВ.

На “Атомном озере” наибольшее содержание $T_{газ.}$ отмечено на участках с высоким содержанием Т в грунтах (табл. 6). Ранее установлено, что на гребне воронки численные количества Т в почве, удельной активностью от 2000 до 6000 Бк/кг, фиксируются на глубине более 6 м [11]. Учитывая, что высота навала “Атомного озера” составляет порядка 30 м, абсолютное количество Т в навале вокруг озера будет значительно превышать его содержание в поверхностном слое. В данном случае, вероятно, грунт является основным источником поступления $T_{газ.}$ в воздух.

На площадке “Опытное поле”, напротив, при достаточно высоком содержании Т в почве, содержание $T_{газ.}$ находилось на максимально низком уровне либо ниже предела обнаружения. Анализ полученных данных показал, что в данном случае отбор проб воздуха проводился ранней весной либо осенью. Это привело к предположению, что процессы перераспределения $T_{газ.}$ в воздух неразрывно связаны с биологическими процессами, которые в указанные промежутки времени замедлены. Теоретически это могло повлиять на получение подобного рода результатов. Сделан вывод, что концентрация $T_{газ.}$ в воздухе на одном и том же участке исследований может иметь сезонную зависимость, что важно учесть при проведении подобного рода исследований. Данному вопросу необходимо посвятить отдельные исследования, направленные на изучение динамики содержания $T_{газ.}$ в воздушной среде СИП.

Вероятнее всего, образование $T_{газ.}$ и поступление его в воздух на территории полигона в первую очередь будут зависеть от наличия в почве растительно-животной органической массы, содержащей Т. В этом случае процесс расщепления сложных органических веществ, содержащихся в почве, до более простых, способных к эманации, происходит с образованием летучих газообразных соединений, которые в числе прочего будут содержать газообразные соединения Т.

Учитывая специфику полигона, немаловажную роль в процессах образования $T_{газ.}$ и его поступления в воздух будет играть характеристика проведенного ядерного испытания. Так, например, проведенные ранее исследования показали, что механизмы образования, уровень содержания и формы нахождения Т в почве существенно зависят от вида взрыва [2, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории СИП в местах проведения ядерных испытаний, несмотря на длительное время, прошедшее с момента проведения последнего взрыва, протекают процессы эманации $T_{газ.}$. На сегодняшний день максимальные значения $T_{газ.}$ в воздушной среде, зафиксированные на территории полигона, составляют порядка 10% от значения $ДОА_{нас.}$, равного 1900 Бк/м^3. Данный вклад нельзя недооценивать и при проведении оценки тритиевого загрязнения воздушной среды на СИП, а возможно и на других радиоактивно-загрязненных территориях, необходимо учитывать не только содержание НТО, но и содержание $T_{газ.}$ в воздухе. Это позволит провести более корректную оценку территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению и устанавливать участки для проведения дальнейшего радиационного контроля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ляхова О.Н.* Исследование уровня и характера распределения трития в воздушной среде на территории СИП: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Обнинск, 2013. [*Lyakhova O.N.* Issledovanie urovnya i haraktera raspredeleniya Tritiya v vozdushnoj srede na territorii SIP: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Obninsk, 2013. (In Russian)]
2. *Тимонова Л.В., Ляхова О.Н., Лукашенко С.Н., Айдарханов А.О.* Исследование содержания трития в почве в местах проведения ядерных испытаний на территории Семипалатинского испытательного полигона // Радиац. биология. Радиоэкология. 2015. Т. 55. № 6. С. 667–672. [*Timonova L.V., Lyahova O.N., Lukashenko S.N. i dr.* Issledovanie soderzhaniya Tritiya v pochve v mestah provedeniya yadernyh ispytanij na territorii Semipalatinskogo ispytatelnogo poligona // Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya. 2015. V. 55. № 6. S. 667–672. (In Russian)]
3. *Машков А.С., Субботин С.Б., Лукашенко С.Н.* Характер и уровни радионуклидного загрязнения

площадки “Опытное поле” Семипалатинского испытательного полигона // Сб. тр. Института радиационной безопасности и экологии за 2010 г. / Под рук. С.Н. Лукашенко. Вып. 3. Павлодар: Дом печати, 2011. С. 13–80. [*Mashkov A.S., Subbotin S.B., Lukashenko S.N.* Harakter i urovni radionuklidnogo zagryazneniya ploshchadki Opytnoe pole Semipalatinskogo ispytatelnogo poligona // Sb. tr. Institute radiacionnoj bezopasnosti i ekologii za 2010 g. / Pod ruk. S.N. Lukashenko. Vyp. 3. Pavlodar: Dom pechati, 2011. S. 13–80. (In Russian)]

4. *Умаров М.А., Лукашенко С.Н., Машков А.С. и др.* Исследование площадного распределения радиоактивного загрязнения испытательной площадки “Опытное поле” (2012–2014 гг.) // Вестн. НЯЦ РК. 2016. Вып. 1. С. 142–149. [*Umarov M.A., Lukashenko S.N., Mashkov A.S. i dr.* Issledovanie ploshchadnogo raspredeleniya radioaktivnogo zagryazneniya ispytatelnoj ploshchadki Opytnoe pole 2012–2014 g. // Vestnik NYAC RK. Vyp. 1. S. 142–149. (In Russian)]
5. *Panitskiy A.V., Lukashenko S.N.* Nature of radioactive contamination of components of ecosystems of streamflows from tunnels of Degelen massif A.V. Panitskiy // J. Environ. Radioact. 2015. V. 144. P. 32–40.
6. *Ляхова О.Н., Лукашенко С.Н., Айдарханов А.О.* Выявление основных источников поступления трития в атмосферный воздух и оценка уровня загрязнения тритием воздушной среды горного массива Дегелен // Пробл. биогеохимии и геохимической экологии. 2010. № 3 (14). С. 73–82. [*Lyakhova O.N., Lukashenko S.N., Aidarkhanov A.O.* Vyyavlenie osnovnyh istochnikov postupleniya tritiya v atmosfernyj vozduh i ocenka urovnya zagryazneniya tritiem vozdushnoj sredy gornogo massiva Degelen // Problemy biogeohimii i geohimicheskoj ekologii. 2010. № 3 (14). S. 73–82. (In Russian)]
7. *Субботин С.Б., Лукашенко С.Н., Романенко В.В. и др.* Выявление путей миграции техногенных радионуклидов за пределы площадки “Балапан” // Сб. тр. Института радиационной безопасности и экологии за 2010 г. / Под рук. С.Н. Лукашенко. Вып. 3. Павлодар: Дом печати, 2011. С. 161–232 [*Subbotin S.B., Lukashenko S.N., Romanenko V.V. i dr.* Vyyavlenie putej migracii tekhnogennyh radionuklidov za predely ploshchadki Balapan // Sb. tr. Institute radiacionnoj bezopasnosti i ekologii za 2010 g. / Pod ruk. S.N. Lukashenko. Vyp. 3. Pavlodar: Dom pechati, 2011. S. 161–232. (In Russian)]
8. *Субботин С.Б., Лукашенко С.Н.* Оценка возможности последствий катастрофического характера на территории площадки “Балапан” // Сб. тр. Института радиационной безопасности и экологии за 2007–2009 гг. / Под рук. С.Н. Лукашенко. Вып. 2. Павлодар: Дом печати, 2010. С. 401–450. [*Subbotin S.B., Lukashenko S.N.* Ocenka vozmozhnosti posledstvij katastroficheskogo haraktera na territorii ploshchadki Balapan. // Sb. tr. Instituta radiacionnoj bezopasnosti i ekologii za 2007–2009 gg. / Pod ruk. S.N. Lukashenko. Vyp. 2. Pavlodar: Dom pechati, 2010. S. 401–450. (In Russian)]
9. *Субботин С.Б., Стрильчук Ю.Г., Пестов Е.Ю. и др.* Современное радиоэкологическое состояние окружающей среды на испытательной площадке СИП “Сары-Узень” // Сб. тр. Института радиационной безопасности и экологии за 2011–2012 гг. / Под рук. С.Н. Лукашенко. Т. 1. Вып. 4. Павлодар: Дом печати, 2013. С. 117–186 [*Subbotin S.B., Strilchuk Yu.G., Pestov E.Yu. i dr.* Sovremennoe radioekologicheskoe sostoyanie okruzhayushchej sredy na ispytatelnoj ploshchadke SIP Sary-Uzen // Sb. tr. Instituta radiacionnoj bezopasnosti i ekologii za 2011–2012 gg. / Pod ruk. S.N. Lukashenko. T. 1. Vyp. 4. Pavlodar: Dom pechati, 2013. S. 117–186. (In Russian)]
10. Обеспечение радиационной безопасности на территории Республики Казахстан. Мероприятия 1. Обеспечение безопасности бывшего Семипалатинского испытательного полигона: отчет РБП 038 (информационный, годовой) // ИРБЭ НЯЦ РК. / Под рук. Лукашенко С.Н. Курчатов: ИРБЭ НЯЦ РК, 2016. [Obespechenie radiacionnoj bezopasnosti na territorii respubliki Kazahstan. Meropriyatiya 1. Obespechenie bezopasnosti byvshego Semipalatinskogo ispytatelnogo poligona: otchet RBP 038 (informacionnyj, godovoj) // IRBE NYAC RK. / Pod ruk. Lukashenko S.N. Kurchatov: IRBE NYAC RK, 2016. (In Russian)]
11. *Сержанова З.Б., Айдарханова А.К. и др.* Оценка распределения форм нахождения трития в грунтах радиационно-опасных объектов Семипалатинского полигона // Мат. V Междунар. Конф. “Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека”. Томск, 2016. С. 587. [*Serzhanova Z.B. Aidarkhanova A.K. i dr.* Ocenka raspredeleniya form nahozhdeniya tritiya v gruntah radiacionno-opasnyh obektov Semipalatinskogo poligona // Materialy V mezhdunarodnoj konferencii radioaktivnost i radioaktivnye elementi v srede obitaniya cheloveka. Tomsk, 2016. S. 587. (In Russian)]
12. *Raimkanova A.M.* Research of impact of various factors on processes of leaching radionuclides out of the soil / A.M. Raimkanova, A.K. Aidarkhanova, S.N. Lukashenko // Proceedings of the VII International scientific and practical conference “Semipalatinsk test site. Radiation legacy and development prospects”, 21–23 September 2016. Pavlodar: Publishing house 2016. P. 80.
13. *Айдарханов А.О., Субботин С.Б., Лукашенко С.Н. и др.* Радиоактивное загрязнение техногенными радионуклидами компонентов экосистемы реки Шаган // Пробл. биогеохимии и геохимической экологии. 2010. № 3 (14). С. 106–114. [*Aidarkhanov A.O., Subbotin S.B., Lukashenko S.N., Ajdarhanov A.O., Larionova N.V.* Radioaktivnoe zagryaznenie tekhnogennymi radionuklidami komponentov ekosistemy reki Shagan // Problemy biogeohimii i geohimicheskoj ekologii. 2010. № 3. (14). S. 106–114. (In Russian)]
14. Разработка современных методов определения содержания некоторых дозообразующих радионуклидов (14C, 151Sm, 3H, 99Tc) в объектах окружающей среды, технологических продуктах, выбросах и сбросах объектов ядерно-энергетической отрасли: Отчет о НИР (промежуточный) за 2013 г. / Под рук. Лукашенко С.Н., Сальменбаев С.Е. Курчатов: ИРБЭ НЯЦ РК, 2013. 56 с. № ГР0112 РК02597. Инв. № 0213РК03165. [Razrabotka sovremennyh metodov opredeleniya soderzhaniya nekotoryh dozoobrazuyushchih radionuklidov (14C, 151Sm, 3H, 99Tc) v obektah okruzhayushchej sredy, tekhnologicheskih produk-

tah, vybrosah i sbrosah obektov yaderno-energeticheskoj otrasli: Otchet o NIR (promezhutochnyj) za 2013 g. / Pod ruk. Lukashenko S.N., Salmenbaev S.E. Kurchatov: IRBE NYAC RK, 2013. 56 s. № GR 0112 RK02597. Inv. № 0213RK03165. (In Russian)]

15. ISO 9698:1989: Качество воды – метод сцинтилляционного счета. Международный стандарт ISO 9698:1989 (E). Введ.1989-12-01. М.: ВЦП НТЛИД, 1990. 17 с. Инв. № Т-1008 [ISO 9698:1989: Kachestvo vody metod scintillyacionnogo scheta mezhdunarodnyj standart ISO 9698:1989 (E). Vved. 1989-12-01. M.: VCP NTLID, 1990. 17 s. Inv. № T-1008. (In Russian)]
16. Методы измерения трития: Рекомендации Нац. ком. по радиац. защите и измерениям (НКРЗ) США / Под ред. Ю.В. Сивинцева: Пер. с англ. М.И. Рохлина и Г.М. Рохлина. М.: Атомиздат, 1978. 94 с. [Metody izmereniya tritiya: rekomendacii Nac. kom. po radiac. zashchite i izmereniyam (NKRZ) SSHA / Pod red. Yu.V. Sivinceva: Perevod s angl. M.I. Rohlina i G.M. Rohlina. M.: Atomizdat, 1978, 94 s. (In Russian)]
17. Обеспечение радиационной безопасности на территории Республики Казахстан. Мероприятия 1. Обеспечение безопасности бывшего Семипалатинского испытательного полигона: Отчет РБП 038 (информационный, годовой) / Рук. Лукашенко С.Н. Курчатов: ИРБЭ НЯЦ РК, 2014. [Obespechenie radiacionnoj bezopasnosti na territorii respubliki Kazahstan. Meropriyatiya 1. Obespechenie bezopasnosti byvshego Semipalatinskogo ispytatelnogo poligona: Otchet RBP 038 (informacionnyj, godovoj) / Ruk. Lukashenko S.N. Kurchatov: IRBE NYAC RK, 2014. (In Russian)]
18. Обеспечение радиационной безопасности на территории Республики Казахстан. Мероприятия 1. Обеспечение безопасности бывшего Семипалатинского испытательного полигона: Отчет РБП 038 (информационный, годовой) / Рук. Лукашенко С.Н. Курчатов: ИРБЭ НЯЦ РК, 2016. [Obespechenie radiacionnoj bezopasnosti na territorii respubliki Kazahstan. Meropriyatiya 1. Obespechenie bezopasnosti byvshego Semipalatinskogo ispytatelnogo poligona: Otchet RBP 038 (informacionnyj, godovoj) / Ruk. Lukashenko S.N. Kurchatov: IRBE NYAC RK, 2016. (In Russian)]

Evaluation of the Concentration of Gaseous Compound of Tritium in Places of Nuclear Tests at the Semipalatinsk Test Site

O. N. Lyakhova[a,#], S. N. Lukashenko[a], L. V. Timonova[a], N.V. Larionova[a], and D. V. Turchenko[a]

[a] *Branch "Institute of Radiation Safety and Ecology" of the Republican State Enterprise of the National Nuclear Center of the Republic of Kazakhstan, Kurchatov, Kazakhstan*

[#] *E-mail: Lyahova@nnc.kz*

The article considers issues related to the specifics of tritium (T) entering to the atmosphere at the territory of the Semipalatinsk test site (SIP). The studies were performed at places of nuclear tests conducting. It has been established that T in the air of STS is present as 2 forms – oxidized, as the tritiated water (HTO) and gaseous, as organic volatile compounds (Tgas). The lowest concentration of T in the air was noted at the "Experimental field" in places of ground and air explosions. The sites with a maximum concentration of T in the air are located on the "Balapan" site where underground nuclear tests had been conducted. It was shown that the specific activity of T in the surface soil layer in a number of research areas ranged from hundreds to tens of thousands Bq/kg. According to this, it has been suggested that soil can be considered as an important source of Tgas input in atmosphere.

Keywords: Air, tritium, places of nuclear test conducting, oxidized tritium compounds, gaseous tritium compounds

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 661–670

РАДИОЭКОЛОГИЯ

УДК 539.16:614.876:504.7: 539.1.047:57.087

ОЦЕНКА ДОЗЫ И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ДЛЯ ОБЪЕКТОВ БИОТЫ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА

© 2020 г.
А. А. Бурякова[1,*], И. И. Крышев[1], Т. Г. Сазыкина[1], М. В. Ведерникова[2], С. В. Панченко[2]

[1] *Научно-производственное объединение "Тайфун", Обнинск, Россия*

[2] *Институт проблем безопасного развития атомной энергетики РАН, Москва, Россия*

**E-mail: buryakova@rpatyphoon.ru*

Поступила в редакцию 06.03.2019 г.
После доработки 25.12.2019 г.
Принята к публикации 12.02.2020 г.

Выполнены оценки мощности дозы облучения и экологического риска на основе данных многолетнего мониторинга радиационной обстановки для гидробионтов р. Енисей и референтных организмов наземной биоты в период с 2000 по 2019 г. в районе расположения ФГУП "Горно-химический комбинат" (ГХК). Показано, что после вывода из эксплуатации последнего реактора весной 2010 г. дозовые нагрузки на референтные организмы речной биоты уменьшились и в 2011–2019 гг. были ниже, чем в 2000–2010 гг., для рыбы в 17 раз, для моллюсков в 3 раза. За период наблюдения 2011–2019 гг. по сравнению с 2000–2010 гг. дозы облучения референтных организмов наземной биоты практически не изменились. Дозовые нагрузки и их вклад в экологические риски для наземной биоты оказались значительно ниже, чем для гидробионтов реки Енисей в ближней зоне ГХК. Однако и для речной биоты в ближней зоне ГХК мощности дозы облучения и радиационные риски не превышали экологически безопасного уровня за рассматриваемые периоды эксплуатации ГХК.

Ключевые слова: Горно-химический комбинат, мониторинг, р. Енисей, дозы облучения, референтные организмы, гидробионты, наземная биота, экологический риск

DOI: 10.31857/S0869803120060156

Горно-химический комбинат расположен к северо-востоку от г. Красноярск, вдоль берега р. Енисей (рис. 1) [1]. Площадь промплощадки с санитарно-защитной зоной (СЗЗ) составляет 56 км^2. Особенностью комбината является его размещение под землей в толще гранитных скал.

Комбинат вступил в строй в августе 1958 г. и достиг проектной мощности в 1969 г. Комплекс плутониевого производства включал три промышленных уран-графитовых реактора (типа АД, АДЭ-1, АДЭ-2). Первый промышленный прямоточный реактор комбината был введен в эксплуатацию в 1958 г., второй – в 1961 г., в 1964 г. осуществлен пуск третьего реактора с замкнутым контуром. В 1964 г. был введен в эксплуатацию радиохимический завод по переработке облученного топлива. В 1985 г. было сдано в эксплуатацию хранилище отработанных тепловыделяющих сборок атомных электростанций с реакторами ВВЭР-1000. Два реактора (АД и АДЭ-1) были остановлены в 1992 г., третий реактор – в 2010 г. В настоящее время в рамках ФЦП ЯРБ-2 проводятся работы по выводу их из эксплуатации по варианту захоронения на месте.

По сравнению с атмосферными выбросами ГХК более заметное воздействие на радиоэкологическую обстановку оказывали радиоактивные сбросы комбината [2–4]. Радиоактивный след ГХК был обнаружен летом 1971 г. на удалении около 2000 км от комбината при исследовании радиоактивного загрязнения континентального шельфа Карского моря экспедицией Института экспериментальной метеорологии (ныне ФГБУ «НПО "Тайфун"» Росгидромета). Были выявлены повышенные уровни содержания ^{137}Cs в донных отложениях Енисейского залива, достигающие 15 кБк/м^2, что было в 4–8 раз выше уровней загрязнения, обусловленных глобальными выпадениями. Кроме этого, в донных отложениях было обнаружено также присутствие ^{54}Mn и ^{65}Zn. Эти факты свидетельствовали о наличии возможного источника радиоактивного загрязнения бассейна р. Енисей, что и подтвердилось дальнейшими исследованиями [2, 3]. Многолетние сбросы радионуклидов привели к загрязнению ими компонент экосистемы р. Енисей, включая ряд участков поймы.

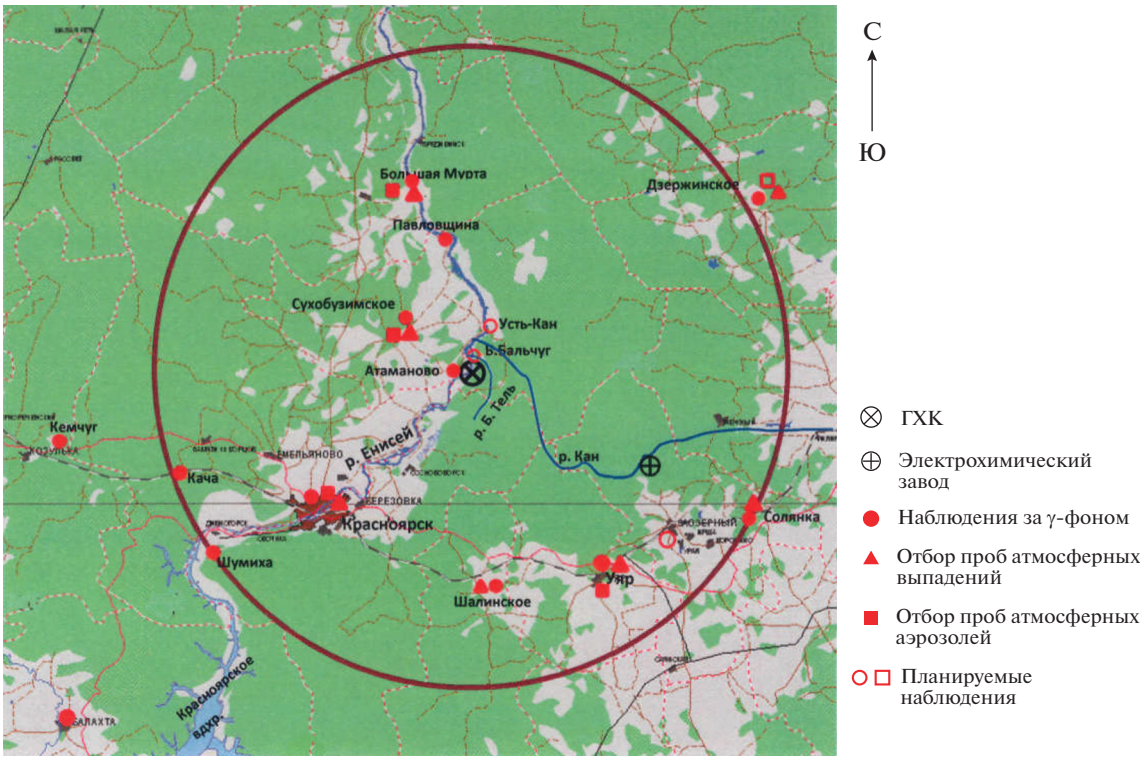

Рис.1. Расположение пунктов радиационного мониторинга Росгидромета в 100-километровой зоне вокруг ГХК.
Fig. 1. Location of Roshydromet radiation monitoring points in the 100-km zone around the Mining and Chemical Combine.

Данные о сбросах ГХК в 2000–2019 гг. для радионуклидов, регистрируемых в воде р. Енисей, приведены в табл. 1 [1].

При работе всех трех реакторов ГХК сбросы радионуклидов были заметно выше современных уровней [1–5]. В настоящее время основными источниками поступления радиоактивных веществ в окружающую среду является радиохимический завод по переработке облученного топлива, цех хранения отработавших тепловыделяющих сборок, цех по переработке радиоактивных отходов.

До остановки АДЭ-2 существенный вклад в активность жидких сбросов в регионе ГХК вносили короткоживущие радионуклиды: ^{24}Na, ^{32}P [1]. По данным контроля в 2000–2010 гг. величины их сбросов составляли для ^{32}P – 39.2%, для ^{24}Na – 30.8% от величины разрешенных сбросов (ДС). Для коррозионных радионуклидов сбросы составляли 2–11% от ДС. Величины сбросов долгоживущих радионуклидов (^{90}Sr, ^{137}Cs) не превышали 17–21% ДС.

За последние десятилетия выполнен значительный объем исследований воздействия сбросов ГХК на радиоактивность компонент экосистемы р. Енисей (вода, донные отложения, почва поймы, рыба, моллюски, макрофиты) [2–4, 6–13]. Результаты мониторинга радиационной обстановки в регионе ГХК регулярно обобщаются и публикуются в Ежегодниках Росгидромета [1]. В работах [5, 14–18] представлены оценки дозы облучения биоты и населения в регионе ГХК в разные периоды деятельности комбината.

Настоящая работа посвящена изучению динамики мощности дозы облучения и экологического риска для организмов биоты в районе расположения ГХК в период с 2000 по 2019 г. на основе актуализированных данных многолетнего мониторинга радиационной обстановки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Оценки мощности дозы на биоту в регионе ГХК проводились в соответствии с методическими рекомендациями [19–21].

Суммарную мощность дозы облучения j-го объекта биоты D_j определяли путем суммирования мощности дозы облучения этого объекта от всех рассматриваемых радионуклидов i:

$$D_j = \sum_i (D_{i,j}^{\text{внутр}} + D_{i,j}^{\text{внеш}}), \qquad (1)$$

где $D_{i,j}^{\text{внутр}}$ – мощность дозы внутреннего облучения j-го объекта биоты от радионуклида i, инкорпорированного в ткани организма, мкГр/сут; $D_{i,j}^{\text{внеш}}$ – суммарная мощность дозы внешнего

облучения j-го объекта биоты от радионуклида i, содержащегося в объектах окружающей среды, мкГр/сут.

Мощность дозы внутреннего облучения рассчитывали по формуле:

$$D_{i,j}^{\text{внутр}} = F_{i,j}^{\text{внутр}} C_{i,j}, \quad (2)$$

где $F_{i,j}^{\text{внутр}}$ – фактор дозовой конверсии для внутреннего облучения j-го объекта биоты от i-го радионуклида, (мкГр/сут)/(Бк/кг сырого веса) [19–21]; $C_{i,j}$ – удельная активность i-го радионуклида в организме j-го объекта биоты, Бк/кг сырого веса.

Удельную активность определяли из данных наблюдений за содержанием радионуклидов в объектах биоты или по формуле:

$$C_{i,j} = F_{i,j,k} A_{i,k}, \quad (3)$$

где $F_{i,j,k}$ – коэффициент накопления радионуклида i в организме j-го объекта биоты из объекта окружающей среды k (почва, вода); $A_{i,k}$ – удельная активность i-го радионуклида в объекте окружающей среды k, Бк/кг.

Суммарную мощность дозы внешнего облучения j-го объекта биоты от i-го радионуклида, содержащегося внутри абиотических объектов окружающей среды k (почва, вода, донные отложения и др.), рассчитывали по формуле:

$$D_{i,j}^{\text{внеш}} = \sum_k F_{i,j,k}^{\text{внеш}} A_{i,k} \alpha_{j,k}, \quad (4)$$

где $F_{i,j,k}^{\text{внеш}}$ – фактор дозовой конверсии для внешнего облучения j-го объекта биоты от i-го радионуклида, содержащегося в абиотическом объекте окружающей среды k (мкГр/сут)/(Бк/кг); $A_{i,k}$ – удельная активность i-го радионуклида в объекте окружающей среды k, Бк/кг или Бк/м^2; $\alpha_{j,k}$ – доля времени контакта j-го организма с рассматриваемым объектом окружающей среды k [19].

Показатель экологического риска [22–24] количественно оценивали по формуле:

$$R_j = D_j / RD, \quad (5)$$

где D_j – мощность дозы облучения j-го референтного объекта биоты, Гр/сут; RD – контрольный уровень радиоэкологически безопасного облучения организмов биоты, равный 0.001 Гр/сут для млекопитающих, позвоночных животных и сосны, и 0.01 Гр/сут для организмов растительного мира (кроме сосны) и беспозвоночных животных [19, 20].

Показатель R_j считается информативным для количественной оценки экологического риска, хотя и не полностью его характеризует. Следует отметить, что современная концепция оценки радиоэкологического риска для биоты основана на эмпирическом принципе порогового действия ионизирующей радиации, при этом рассматриваются детерминированные, а не стохастические эффекты. Адекватными предложено считать следующие типы эффектов для популяции: увеличение заболеваемости, снижение репродуктивности, сокращение продолжительности жизни.

Таблица 1. Обобщенные данные о радиоактивных сбросах в р. Енисей в период эксплуатации (2000–2010 гг.) и после остановки (2011–2019 гг.) последнего ядерного реактора ГХК (в скобках – интервал изменений), Бк/год
Table 1. Radioactive discharges in Yenisei river during the period of operation (2000–2010) and after the decommissioning (2011–2019) of the last Mining and Chemical Combine nuclear reactor (in brackets – change interval), Bq/year

Радионуклид	2000–2010 гг.	2011–2019 гг.
^{60}Co	4.3×10^{10} (1.7×10^{10}–6.8×10^{10})	1.8×10^{9} (1.9×10^{8}–9.1×10^{9})
^{137}Cs	2.1×10^{10} (7.2×10^{9}–5.1×10^{10})	1.1×10^{10} (4.4×10^{9}–2.6×10^{10})
^{90}Sr	1.3×10^{10} (1.1×10^{9}–2.7×10^{10})	8.7×10^{9} (2.4×10^{9}–2.5×10^{10})
^{24}Na	5.7×10^{13} (1.2×10^{13}–7.0×10^{13})	–
^{32}P	8.7×10^{12} (3.5×10^{12}–1.3×10^{13})	–
^{238}Pu	–	3.7×10^{8} (2.8×10^{8}–4.7×10^{8})
^{239}Pu	–	2.0×10^{8} (4.5×10^{7}–7.2×10^{8})

В отличие от радиационного риска для человека показатель R_j для биоты представляет собой безразмерный коэффициент, нормируемый на безопасный для популяции пороговый уровень облучения организмов, а не стохастическую величину. При не превышении этого уровня облучения сохраняется живучесть популяций, а также соответственно и видовое разнообразие, являющееся одним из важнейших интегральных параметров биотического сообщества, как в естественном состоянии, так и в условиях антропогенного воздействия [25–27]. Данный параметр характеризуется высокой социальной и экологической значимостью, чувствительностью к источнику риска, и является по существу синонимом качества окружающей среды. Вместе с тем получение его количественной характеристики далеко нетривиально и среди научного сообщества на этот счет нет единодушия. Несмотря на отсутствие консенсуса индексы разнообразия (Шеннона, Симпсона и др.) широко используются на практике для оценки воздействия на биоценозы факторов антропогенного стресса. В настоящее

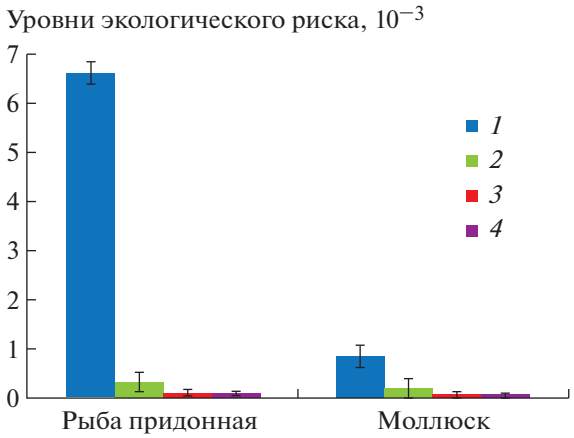

Рис. 2. Показатели экологического риска для гидробионтов р. Енисей в 2000–2010 гг. и 2011–2019 гг. в исследуемых пунктах: *1* – с. Б. Балчуг (2000–2010 гг.); *2* – с. Б. Балчуг (2011–2019 гг.); *3* – п. Додоново (2000–2010 гг.); *4* – п. Додоново (2011–2019 гг.).

Fig. 2. Ecological risk data for hydrobionts the Yenisei river in 2000–2010 and 2011–2019 in the study points: *1* – B. Balchug (2000–2010); *2* – B. Balchug (2011–2019); *3* – Dodonovo (2000–2010); *4* – Dodonovo (2011–2019).

время сама формализация оценки экологического риска с учетом комплексного воздействия различных факторов физической, химической и биологической природы находится в стадии разработки и обсуждений. Выбор показателя экологического риска (5), обеспечивающего сохранение видового разнообразия и благоприятного качества окружающей среды, следует рассматривать в качестве одного из первых шагов на пути формирования новой методологии в области оценки радиоэкологической безопасности объектов использования атомной энергии.

В качестве референтных (представительных) организмов для оценки радиоэкологической обстановки в регионе ГХК были выбраны [5, 17, 18]:

– наземная биота: полевка – *Microtus*; трава осока – *Carex*; дерево сосна – *Pínus sylvéstris*;

– водная биота: плотва – *Rutilus rutilus*; моллюск речная дрейссена – *Dreissena polymorpha*; водное растение рдест блестящий – *Potamogeton lucensi*.

Для оценки радиоэкологического воздействия ГХК были выбраны следующие районы: район с. Большой Балчуг – ближайшего населенного пункта к комбинату в зоне наблюдения (находится на правом берегу р. Енисей ниже по течению реки от места выпуска сбросных вод), и для гидробионтов – район п. Додоново, где ежегодно проводятся фоновые измерения содержания радионуклидов в воде р. Енисей, для референтных объектов наземной биоты – контрольный пункт фоновых наблюдений в районе п. Емельяново, 70 км западнее ГХК.

В качестве исходных при расчете мощности дозы облучения референтных объектов биоты использовались данные многолетнего мониторинга о содержании техногенных радионуклидов в абиотических компонентах окружающей среды и биоте, публикуемые в Ежегодниках Росгидромета “Радиационная обстановка на территории России и сопредельных государств” [1]. В состав радиоэкологических параметров базы данных входят результаты измерений содержания радионуклидов в приземном слое атмосферы, почве, водных объектах и биоте на территории промплощадки, санитарно-защитной зоны и зоны наблюдения ГХК. Кроме этого, в базу данных включены данные радиационного контроля за выбросами и сбросами ГХК. К настоящему времени в базе данных 8301 запись. По мере поступления дополнительной информации производится пополнение базы данных.

Обобщенные данные мониторинга о содержании радионуклидов в воде р. Енисей и почве в районе расположения ГХК в 2000–2019 гг. приведены в табл. 2 и 3 [1].

Статистическую обработку данных проводили стандартными методами с использованием Microsoft Excel 2007. На диаграммах и в таблицах представлены средние значения и соответствующие им стандартные ошибки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные в результате расчетов оценки мощности дозы облучения объектов биоты для современного периода 2000–2019 гг. приведены в табл. 4. Рассматриваются два временных интервала – до и после остановки последнего реактора ГХК (2000–2010 гг. и 2011–2019 гг.).

В представленных оценках использовалось значение коэффициента накопления плутония в рыбе ($K_н$ = 180) по данным радиоэкологического обследования рек Обь-Иртышского бассейна [28, 29]. Значения остальных коэффициентов накопления были взяты из работ [19, 30, 31]. При оценке суммарной мощности дозы облучения для изотопов плутония использовался коэффициент качества α-излучения 10.

В табл. 5 для сравнения показан вклад различных радионуклидов в суммарную дозу облучения рыбы и моллюсков в с. Б. Балчуг в 2000–2010 гг. и 2011–2019 гг.

На рис. 2 представлены показатели экологического риска для рыбы и моллюсков р. Енисей в с. Б. Балчуг и п. Додоново в 2000–2010 гг. и 2011–2019 гг.

Оценки мощности дозы облучения референтных организмов наземной биоты в регионе ГХК представлены в табл. 6.

Таблица 2. Содержание техногенных радионуклидов в воде р. Енисей в период эксплуатации (2000–2010 гг.) и после остановки (2011–2019 гг.) последнего ядерного реактора ГХК, Бк/л
Table 2. The content of technogenic radionuclides in water of the Yenisei river during operation (2000–2010) and after the decommissioning (2011–2019) of the last Mining and Chemical Combine nuclear reactor, Bq/l

Место пробоотбора воды	17 км выше выпуска (п. Додоново), фон				УВ*
Период	2000–2010 гг.		2011–2019 гг.		
Радионуклид	среднее значение	доверительный интервал	среднее значение	доверительный интервал	
^{137}Cs	0.0017	0.0007–0.0027	0.0016	0.0011–0.0023	11
^{90}Sr	0.0037	0.0026–0.0048	0.0037	0.0021–0.0047	4.9
Место пробоотбора воды	10 км ниже выпуска (1 км выше с. Б. Балчуг)				УВ*
Период	2000–2010 гг.		2011–2019 гг.		
Радионуклид	среднее значение	доверительный интервал	среднее значение	доверительный интервал	
^{60}Co	0.0015	0.001–0.002	0.0016	0.001–0.002	40
^{137}Cs	0.002	0.001–0.003	0.002	0.001–0.003	11
^{24}Na	1.5	1.3–1.7	–	–	2900**
^{32}P	0.11	0.07–0.13	–	–	57
^{90}Sr	0.0036	0.0022–0.005	0.0067	0.003–0.013	4.9
$^{239+240}$Pu***	–	–	0.0010	0.0004–0.002	0.55

Примечание. * Уровень вмешательства по НРБ-99/2009; **ДУА$_{нас}$ по НРБ-96, так как уровень вмешательства по НРБ-99/2009 для ^{24}Na не указан; *** измерения объемной активности начали проводить с 2015 г., среднее значение определяется за 2015–2019 гг.

Соответствующие показатели экологического риска для объектов наземной биоты ГХК приведены на рис. 3, а и 3, б.

Оценки дозы облучения биоты проводились с целью снижения консервативности на основе данных многолетнего радиационного мониторинга в пунктах ближней зоны наблюдений ГХК. Полученные оценки дозовой нагрузки на референтные организмы биоты дают представление о максимальной степени радиационного воздействия ГХК на окружающую среду.

ОБСУЖДЕНИЕ

Доминирующий вклад в суммарную мощность дозы гидробионтов р. Енисей в 2000–2010 гг. вносило внутреннее облучение, обусловленное содержащимися в воде ^{24}Na и ^{32}P. Согласно оценкам [14], в период работы всех ядерных реакторов ГХК в 1975–1980 гг. мощности дозы облучения варьировали от 0.049 мГр/сут (рыба) до 0.17 мГр/сут (моллюски). По сравнению с этим периодом максимальных дозовых нагрузок мощности дозы облучения в 2000–2010 гг. уменьшились для рыбы в 7 раз, для моллюсков – в 21 раз.

Таблица 3. Содержание ^{137}Cs в 10-сантиметровом слое почвы в СЗЗ и ЗН ГХК в период до (2000–2010 гг.) и после остановки последнего ядерного реактора (2011–2019 гг.)
Table 3. ^{137}Cs content in 10-cm soil layer in sanitary protection zone and observation zone of the Mining and Chemical Combine during operation (2000–2010) and after the decommissioning of the last nuclear reactor (2011–2019)

Период	2000–2010 гг.	2011–2019 гг.
Показатель	Удельная активность в почве, Бк/кг	
Санитарно-защитная зона	25 ± 3	26 ± 3
Зона наблюдения	28 ± 3	22 ± 3
с. Б. Балчуг	32 ± 4	30 ± 4
Контрольные точки	27 ± 3	22 ± 3
Показатель	МЭД в точке отбора. мкГр/сут	
Санитарно-защитная зона	2.8 ± 0.5	2.7 ± 0.6
Зона наблюдения	2.6 ± 0.5	2.5 ± 0.6
с. Б. Балчуг	2.7 ± 0.4	2.5 ± 0.6
Контрольные точки	2.7 ± 0.5	2.2 ± 0.6

Таблица 4. Оценки мощности дозы облучения гидробионтов р. Енисей в регионе ГХК в 2000–2019 гг., мкГр/сут
Table 4. Estimates of the radiation dose rate of hydrobionts theYenisei river in the region of the MCC in 2000–2019, mkGy/day

Гидробионт	Район с. Большой Балчуг (16 км от ГХК)	Район п. Додоново (фоновый пункт наблюдений)
	2000–2010 гг.*	
Рыба придонная	6.6 ± 1.3	0.07 ± 0.03
Моллюски	8.2 ± 1.7	0.06 ± 0.03
	2011–2019 гг.	
Рыба придонная	0.40 ± 0.16	0.07 ± 0.03
Моллюски	2.94 ± 0.98	0.06 ± 0.02

*Актуализированные оценки по сравнению с [16–18] с учетом вклада $^{239+240}$Pu с коэффициентом качества α-излучения 10.

В связи с выводом из эксплуатации последнего реактора весной 2010 г. дозовые нагрузки на референтные виды речной биоты снизились и в 2011–2019 гг. были ниже, чем в 2000–2010 гг., для рыбы в 17 раз, для моллюсков – в 3 раза. Основной вклад в техногенную дозу облучения моллюсков в 2011–2019 гг. вносил $^{239+240}$Pu, а для рыб – ^{60}Co, $^{239+240}$Pu и ^{137}Cs. В фоновом пункте наблюдений мощности дозы облучения рыбы и моллюсков в этот период были соответственно в 6 и 49 раз ниже мощности дозы в ближней зоне ГХК.

Таблица 5. Вклад различных радионуклидов в суммарную дозу облучения гидробионтов р. Енисей в районе с. Б. Балчуг
Table 5. Contribution of radionuclides to the total radiation dose of hydrobionts the Yenisei river near B. Balchug

Объект биоты	Вклад радионуклидов в суммарную дозу облучения гидробионтов, %	
	в 2000–2010 гг.	в 2011–2019 гг.
Рыба придонная	^{24}Na – 65.0 ^{32}P – 31.2 ^{60}Co – 1.7 ^{239,240}Pu – 1.2 ^{137}Cs – 0.7 ^{90}Sr – 0.2	^{60}Co – 44.2 ^{239,240}Pu – 32.2 ^{137}Cs – 18.6 ^{90}Sr – 5.0
Моллюски	^{24}Na – 53.9 ^{32}P – 24.6 ^{239,240}Pu – 19.5 ^{60}Co – 1.4 ^{137}Cs – 0.4 ^{90}Sr – 0.2	$^{239.240}$Pu – 90.7 ^{60}Co – 6.5 ^{137}Cs –1.9 ^{90}Sr – 0.9

При использовании в расчетах более высокого значения коэффициента накопления плутония в рыбе (2.1×10^4) из справочника МАГАТЭ [31] мощность дозы облучения рыбы в с. Б. Балчуг возрастает до 1.5×10^{-2} мГр/сут, что существенно ниже величины БУОБ (1 мГр/сут). В работе [32] на основе результатов анализа экспериментальных данных методами непараметрической статистики предложено для объектов биоты использовать значение коэффициента качества α-излучения изотопов плутония, равное 50. Однако и в этом случае наиболее консервативной оценки современные величины мощности дозы облучения гидробионтов в р. Енисей будут ниже БУОБ.

По сравнению с показателем радиоэкологического риска для придонной рыбы уровень риска для моллюсков как в с. Б. Балчуг, так и в п. Додоново ниже, что обусловлено более низким значением БУОБ для моллюсков. В целом использованные показатели радиоэкологического риска для гидробионтов в районе расположения ГХК значительно ниже уровней, обеспечивающих сохранение благоприятной окружающей среды.

Согласно расчетным оценкам не наблюдается значимого различия в дозовых нагрузках на наземную биоту для районов с. Б. Балчуг и п. Емельяново для обоих периодов наблюдений (2000–2010 гг. и 2011–2019 гг.). При этом дозовые нагрузки на наземную биоту значительно ниже, чем на гидробионтов р. Енисей в ближней зоне ГХК.

Таблица 6. Оценки мощности дозы облучения референтных организмов наземной биоты в регионе ГХК в 2000–2019 гг., мкГр/сут
Table 6. Estimates of the radiation dose rate to reference organisms of terrestrial biota in the MCC region in 2000–2019, mkGy/day

Референтные организмы	Район с. Большой Балчуг (16 км от ГХК)	Район п. Емельяново (фоновый пункт наблюдений, 70 км от ГХК)
	2000–2010 гг.	
Мыши	0.46 ± 0.06	0.39 ± 0.05
Дождевые черви	0.24 ± 0.03	0.20 ± 0.03
Улитки	0.004 ± 0.0005	0.0034 ± 0.0004
	2011–2019 гг.	
Мыши	0.43 ± 0.06	0.32 ± 0.05
Дождевые черви	0.23 ± 0.03	0.17 ± 0.03
Улитки	0.0037 ± 0.0005	0.0028 ± 0.0004

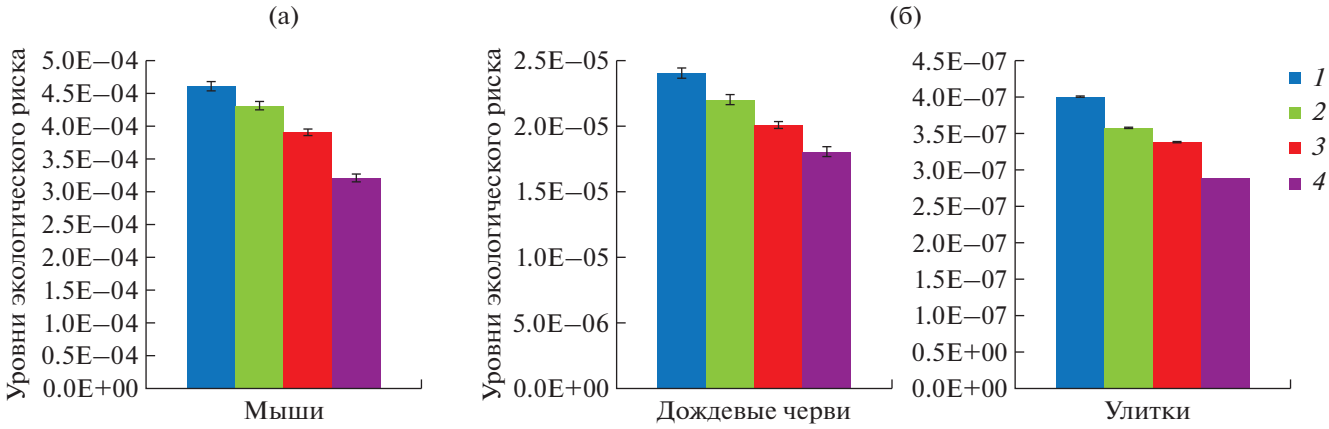

Рис. 3. Показатели экологического риска для наземной биоты ГХК: для мышей (а), дождевых червей и улиток (б) в 2000–2010 гг. и 2011–2019 гг. в пунктах: *1* – с. Б. Балчуг (2000–2010 гг.); *2* – с. Б. Балчуг (2011–2019 гг.); *3* – п. Емельяново (2000–2010 гг.); *4* – п. Емельяново (2011–2019 гг.).

Fig. 3. Ecological risk data for terrestrial biota of the Mining and Chemical Combine: for mice (a), earthworms and snails (b) in 2000–2010 and 2011–2019 in points: *1* – B. Balchug (2000–2010); *2* – B. Balchug (2011–2019); *3* – Yemelyanovo (2000–2010); *4* – Yemelyanovo (2011–2019).

Как показывает опыт исследований, влияние ГХК на окружающую среду распространяется и на прилегающие районы [2–5]. Выбранные для оценки радиоэкологического воздействия ГХК пункты являются представительными, поскольку располагаются в зоне сброса и ближней зоне наблюдения рассматриваемого объекта. Многолетние данные мониторинга окружающей среды в этих пунктах позволяют адекватно оценивать радиоэкологическое воздействие комбината.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно результатам наблюдений и выполненным на их основе радиоэкологическим оценкам ГХК в период работы ядерных реакторов оказывал регистрируемое локальное и региональное влияние на содержание радиоактивных веществ в объектах экосистемы р. Енисей. Дозовые нагрузки на отдельные гидробионты более чем на порядок величины превышали фоновые значения, но оставались ниже современных экологически безопасных уровней радиационного воздействия на организмы и популяции. В настоящее время в связи с остановкой промышленных реакторов уровень этого техногенного воздействия существенно снизился.

В период работы ГХК до остановки ядерных реакторов для гидробионтов р. Енисей преобладал вклад в суммарную дозу облучения таких короткоживущих радионуклидов, как ^{24}Na и ^{32}P. На современном этапе деятельности комбината (2011–2019 гг.) основной вклад в техногенную дозу облучения речной биоты вносят плутоний, ^{60}Co и ^{137}Cs.

По сравнению с организмами наземной биоты более высокие экологические риски характерны для гидробионтов р. Енисей. После остановки последнего реактора в 2010 г. снизились дозовые нагрузки на референтные виды речной биоты – для рыбы в 17 раз и моллюсков в 3 раза, для организмов наземной биоты в 1,1 раза. Соответственно в 2011–2019 гг. по сравнению с предшествующим периодом работы предприятия сократились и показатели экологического риска для объектов биоты.

Уровни облучения референтных объектов биоты в районе расположения ГХК за весь период эксплуатации не превышали экологически безопасного уровня. С учетом потенциальной радиационной опасности Горно-химического комбината необходимо продолжить радиационный мониторинг окружающей среды в зоне влияния комбината.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Радиационная обстановка на территории России и сопредельных государств в 2000–2019 гг. Ежегодники Росгидромета. Обнинск, НПО “Тайфун”. [Radiacionnaja obstanovka na territorii Rossii i sopredel’nyh gosudarstv v 2000–2019 gg. Ezhegodniki Rosgidrometa. (Radiation situation in Russia and neighboring countries in 2000–2019. Yearbooks of Roshydromet). Obninsk, NPO “Tajfun”. (In Russian)]
2. *Вакуловский С.М., Крышев И.И., Никитин А.И. и др.* Оценка влияния Красноярского горно-химического комбината на радиоэкологическое состояние реки Енисей // Изв. вузов. Ядерная энергетика. 1994. № 2–3. С. 124–130. [*Vakulovskij S.M., Kryshev I.I., Nikitin A.I. et al.* Ocenka vlijanija

Krasnojarskogo gorno-himicheskogo kombinata na radiojekologicheskoe sostojanie reki Enisej // Izvestija vuzov. Jadernaja jenergetika. 1994. № 2–3. P. 124–130. (In Russian)]

3. *Vakulovsky S.M., Kryshev I.I., Nikitin A.I. et al.* Radioactive Contamination of the Yenisei River // J. Environ. Radioact. 1995. V. 29. № 3. P. 225–236.
4. Мониторинг радиационной обстановки на территории России. Булгаков В.Г., Вакуловский С.М. Крышев И.И., Гниломедов В.Д., Каткова М.Н., Уваров А.Д., Полянская О.Н., Яхрюшин В.Н., Артемьев Г.Б., Сапожникова А.А., Бурякова А.А. / Под ред. В.М. Шершакова. Обнинск: ФГБУ "НПО "Тайфун", 2018. 68 с. [Monitoring radiacionnoj obstanovki na territorii Rossii. Bulgakov V.G., Vakulovskij S.M. Kryshev I.I., Gnilomedov V.D., Katkova M.N., Uvarov A.D., Poljanskaja O.N., Jahrjushin V.N., Artem'ev G.B., Sapozhnikova A.A., Burjakova A.A. / Pod red. V.M. Shershakova. Obninsk: FGBU "NPO "Tajfun", 2018. 68 s. (In Russian)]
5. *Панченко С.В., Линге И.И. и др.* Радиоэкологическая обстановка в регионах расположения предприятий Росатома / Под ред. И.И. Линге и И.И. Крышева. М.: "САМ полиграфист", 2015. 296 с. [*Panchenko S.V., Linge I.I. i dr.* Radiojekologicheskaja obstanovka v regionah raspolozhenija predprijatij Rosatoma / Pod red. I.I. Linge i I.I. Krysheva. M.: "SAM poligrafist", 2015. 296 p. (In Russian)]
6. *Болсуновский А.Я., Дементьев Д.В.* Оценка интенсивности накопления ^{32}P водными растениями реки Енисей // Экология. 2010. Т. 41. № 6. С. 464–467. [*Bolsunovsky A.Ya., Dementyev D.V.* Rates ^{32}P accumulation by aquatic plants in the Yenisei river // Russian Journal of Ecology. 2010. V. 41. № 6. P. 464–467. (In Russian)]
7. *Болсуновский А.Я., Медведева М.Ю., Александрова Ю.В.* Интенсивность накопления радионуклидов в биомассе водных растений реки Енисей // Изв. Самарского науч. центра РАН. 2011. Т. 13. № 1 (4). С. 776–779. [*Bolsunovsky A.Ya., Medvedeva M.Yu., Aleksandrova Yu.V.* Intensity of radionuclides accumulation in the biomass of aquatic plants in Yenisei river // Izvestiya of the Samara scientific centre of the Russian academy of science. 2011. V. 13. № 1 (4). P. 776–779. (In Russian)]
8. *Вакуловский С.М., Тертышник Э.Г., Кабанов А.И.* Перенос радионуклидов в р. Енисей // Атомная энергия. 2008. Т. 105. Вып. 5. С. 285–291. [*Vakulovskii S.M., Tertyshnik E.G., Kabanov A.I.* Radionuclide transport in the Yenisei river // Atomic Energy. 2008. V. 105. № 5. P. 285–291. (In Russian)]
9. *Зотина Т.А., Трофимова Е.А., Карпов А.Д., Болсуновский А.Я.* Накопление радионуклидов в трофических цепях р. Енисей после остановки реакторного производства на Горно-химическом комбинате // Радиац. биология. Радиоэкология. 2014. Т. 54. № 4. С. 405–414. [*Zotina T.A., Trofimova E.A., Karpov A.D., Bolsunovsky A.Ya.* Accumulation of radionuclides in food chains of the Yenisei river after the nuclear power plant shutdown at the Mining-and-Chemical Combine // Radiation biology. Radioecology. 2014. V. 54. № 4. P. 405–414. (In Russian)]
10. *Линник В.Г.* Ландшафтная дифференциация техногенных радионуклидов. М.: ГЕОХИ РАН, 2018. 372 с. [*Linnik V.G.* Landshaftnaja differenciacija tehnogennyh radionuklidov. M.: GEOHI RAN, 2018. 372 p. (In Russian)]
11. *Носов А.В.* Радиоактивное загрязнение р. Енисей, обусловленное сбросами Красноярского горно-химического комбината / А.В. Носов, М.В. Ашанин, А.Б. Иванов, А.М. Мартынова // Атомная энергия. 1993. Т. 74. Вып. 2. С. 144–150. [*Nosov A.V.* Radioaktivnoe zagrjaznenie r. Enisej, obuslovlennoe sbrosami Krasnojarskogo gorno-himicheskogo kombinata / A.V. Nosov, M.V. Ashanin, A.B. Ivanov, A.M. Martynova // Atomnaja jenergija. 1993. V. 74. № 2. P. 144–150. (In Russian)]
12. Радиоэкология XXI века: Мат. Междунар. науч.-практ. конф. (Красноярск, 14–16 мая 2012 г.). Красноярск: СФУ, 2012. 440 с. [Radiojekologija XXI veka: Materialy Mezhdunar. nauchno-prakticheskoj konf. (Krasnojarsk, 14–16 maja 2012 g.). Krasnojarsk: SFU, 2012. 440 p. (In Russian)]
13. *Трофимова Е.А., Зотина Т.А., Дементьев Д.В., Болсуновский А.Я.* Накопление техногенных радионуклидов хищными и мирными рыбами реки Енисей // Вопр. радиац. безопасности. 2014. № 4. С. 55–61. [*Trofimova E.A., Zotina T.A., Dementyev D.V., Bolsunovsky A.Ya.* Accumulation of artificial radionuclides by piscivorous and non-predatory fish of the Yenisei river // Radiation Safety Problems. 2014. V. 76. № 4. P. 55–61. (In Russian)]
14. *Крышев А.И.* Биологический перенос радионуклидов в экосистеме реки Енисей и оценка дозы облучения природной биоты А.И. Крышев // Изв. вузов. Ядерная энергетика. 2007. № 4. С. 31–39. [*Kryshev A.I.* Biologicheskij perenos radionuklidov v jekosisteme reki Enisej i ocenka dozy obluchenija prirodnoj bioty // Izvestija vuzov. Jadernaja Jenergetika. 2007. № 4. P. 31–39. (In Russian)]
15. *Крышев А.И., Сазыкина Т.Г.* Реконструкция дозы облучения и оценка радиационного риска для жителей прибрежных населенных пунктов реки Енисей за многолетний период эксплуатации Красноярского ГХК (1975–2000 гг.) // Радиац. биология. Радиоэкология. 2009. Т. 49. № 2. С. 246–250. [*Kryshev A.I., Sazykina T.G.* The Reconstraction of Radiation Dose and Risk for Population Living Near the Yenisei River from the Long-Term Radioactive Discharges of the Krasnoyarsk NCC (1975–2000) // Radiation biology. Radioecology. 2009. V. 49. № 2. P. 246–250. (In Russian)]
16. *Крышев И.И., Рязанцев Е.П.* Экологическая безопасность ядерно-энергетического комплекса России. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ИздАТ, 2010. 496 с. [*Kryshev I.I., Rjazancev E.P.* Jekologicheskaja bezopasnost' jaderno-jenergeticheskogo kompleksa

Rossii. 2-e izd., pererab. i dop. M.: IzdAT, 2010. 496 p. (In Russian)]

17. *Лунева К.В.* Оценка радиационно-экологического воздействия радиохимических комбинатов на референтные объекты животного мира: Автореферат дис. ... канд. биол. наук: 03.01.01. Обнинск, 2014. 24 с. [*Luneva K.V.* Ocenka radiacionno-jekologicheskogo vozdejstvija radiohimicheskih kombinatov na referentnye ob'ekty zhivotnogo mira. [Dissertation] Obninsk, 2014. 24 p. (In Russian)]

18. *Лунева К.В., Крышев А.И.* Анализ радиоэкологического воздействия Красноярского горно-химического комбината на объекты речной биоты в 2000–2012 гг. // Радиация и риск. 2014. Т. 23. № 1. С. 89–96. [*Luneva K.V., Kryshev A.I.* Analysis of radioecological impact of the Krasnoyarsk Mining and Chemical industrial complex on objects of river biota in 2000–2012 // Radiation and risk. 2014. V. 23. № 1. P. 89–96. (In Russian)]

19. Рекомендации Р 52.18.820–2015. Министерство природных ресурсов и экологии РФ, Росгидромет / *Сазыкина Т.Г., Крышев А.И., Крышев И.И. и др.* Оценка радиационно-экологического воздействия на объекты природной среды по данным мониторинга радиационной обстановки. Обнинск, 2015. 50 с. [Rekomendacii R 52.18.820–2015. Ministerstvo prirodnyh resursov i jekologii RF, Rosgidromet / *Sazykina T.G., Kryshev A.I., Kryshev I.I. i dr.* Ocenka radiacionno-jekologicheskogo vozdejstvija na ob'ekty prirodnoj sredy po dannym monitoringa radiacionnoj obstanovki. Obninsk, 2015. 50 p. (In Russian)]

20. ICRP – International Commission on Radiological Protection. Publication 108. Environmental Protection: the Concept and Use of Reference Animals and Plants. Annals of the ICRP, 2008. 251 p.

21. ICRP – International Commission on Radiological Protection. Publication 136. Dose Coefficients for Non-human Biota Environmentally Exposed to Radiation. Annals of the ICRP. V. 46. № 2. 2017. 136 p.

22. *Beresford N., Brown J., Copplestone D. et al.* D-ERICA: An Integrated Approach to the assessment and management of environmental risks from ionising radiation: Description of purpose, methodology and application. 2007. 82 p.

23. *Спиридонов С.И., Алексахин Р.М., Спирин Е.В.* Интегральные показатели радиационного воздействия предприятий открытого и замкнутого ядерных топливных циклов на окружающую среду // XLIII Радиоэкологические чтения, посвященные действительному члену ВАСХНИЛ В.М. Клечковскому: Сб. материалов. Обнинск, 2015. С. 15–38. [*Spiridonov S.I., Alexakhin R.M., Spirin E.V.* Integral'nye pokazateli radiacionnogo vozdejstvija predprijatij otkrytogo i zamknutogo jadernyh toplivnyh ciklov na okruzhajushhuju sredu // XLIII Radiojekologicheskie chtenija, posvjashhennye dejstvitel'nomu chlenu VASHNIL V.M. Klechkovskomu: sbornik materialov. Obninsk, 2015. P. 15–38. (In Russian)]

24. *Крышев И.И., Рязанцев Е.П.* Экологический риск радиационных аварий на Чернобыльской АЭС и АЭС "Фукусима" (Япония) // Атомная энергия, 2017. Т. 122. № 1. С. 46–55. [*Kryshev I.I., Ryazantsev E.P.* Environmental risk of the radiological accidents at Chernobyl and Fukushima (Japan) NPP // Atomic Energy. 2015. V. 122. № 1. P. 46–55. (In Russian)]

25. *Крышев И.И., Сазыкина Т.Г.* Критерии оценки экологического риска // Эколого-геофизические аспекты ядерных аварий. М.: Гидрометеоиздат, 1992. С. 160–168. [*Kryshev I.I., Sazykina T.G.* Kriterii ocenki jekologicheskogo riska // Jekologo-geofizicheskie aspekty jadernyh avarij. M.: Gidrometeoizdat, 1992. P. 160–168. (In Russian)]

26. *Suter II G.W.* Endpoints for Regional Risk Assessments // Environ. Management. 1990. V. 14. № 1. P. 9–23.

27. Ecological Risk Assessment. Second Edition / Editor and Principal Author G. W. Suter II. CRC Press, 2006. 654 p.

28. *Никитин А.И., Крышев И.И., Чумичев В.Б. и др.* Радиоэкологический мониторинг Обь-Иртышской речной системы // Радиоэкология: Итоги, современное состояние и перспективы: Сб. мат. Междунар. конф. (Москва, 3–5 июня 2008 г.). Обнинск, 2008. С. 151–167. [*Nikitin A.I., Kryshev I.I., Chumichev V.B. et al.* Radioecological Monitoring of the Irtysh-Ob' System // Radioecology: Results, modern condition and perspectives: Materials of International conference (Moscow, 3–5 june 2008). Obninsk, 2008. P. 151–167. (In Russian)]

29. *Крышев И.И., Никитин А.И.* Миграция радионуклидов в речной системе Теча–Исеть–Тобол–Иртыш–Обь // XLIV Радиоэкологические чтения В.М. Клечковского (Обнинск, 2 дек. 2015 г.). Обнинск, 2016. С. 48–82. [*Kryshev I.I., Nikitin A.I.* Migracija radionuklidov v rechnoj sisteme Techa–Iset'–Tobol–Irtysh–Ob' // XLIV Radiojekologicheskie chtenija V.M. Klechkovskogo (Obninsk, 2 dek. 2015 g.). Obninsk, 2016. P. 48–82. (In Russian)]

30. ICRP – International Commission on Radiological Protection. Publication 114. Environmental Protection: Transfer Parameters for Reference Animals and Plants. Annals of the ICRP, 2009. 111 p.

31. IAEA – International Atomic Energy Agency. Handbook of Parameter Values for the Prediction of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments. Technical Reports Series No. 472. Vienna, 2010. 208 p.

32. *Sazykina T.G., Kryshev A.I.* Lower thresholds for lifetime health effects in animals from high-LET radiation – comparison with chronic low-LET radiation // J. Environ. Radioact. 2016. V. 165. P. 227–242.

Assessment of Dose and Environmental Risk to Biota in the Area of Mining and Chemical Combine

A. A. Buryakova[a,#], I. I. Kryshev[a], T. G. Sazykina[a], M. V. Vedernikova[b], and S. V. Panchenko[b]

[a] *Research and Production Association "Typhoon" Obninsk, Russia*

[b] *Nuclear Safety Institute, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

[#]*E-mail: buryakova@rpatyphoon.ru*

Estimates of the radiation dose rate and environmental risk were made. It were based on data from long-term monitoring of the radiation situation for hydrobionts of the Yenisei river and reference organisms of terrestrial biota in the area of "Mining and Chemical Combine" (MCC). It was shown that the dose loads on reference organisms of river biota decreased after the decommissioning of the last nuclear reactor in the spring of 2010. Radiation doses for fish and shellfish were 17 and 3 times lower than in 2000–2010. Doses for reference organisms of terrestrial biota haven't changed much in 2011–2019. Dose loads and their contribution to environmental risks for terrestrial biota were significantly lower than for hydrobionts of the Yenisei. However, radiation doses and risks to river biota in the near zone of MCC didn't exceed the derived consideration reference levels.

Key words: Mining and Chemical Combine, monitoring, Yenisei river, radiation doses, reference organisms, hydrobionts, terrestrial biota, environmental risk

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ. РАДИОЭКОЛОГИЯ, 2020, том 60, № 6, с. 671–672

ПИСЬМА
В РЕДАКЦИЮ

COMMENT ON JOURDAIN ET AL. ARTICLE "IS EXPOSURE TO IONIZING RADIATION ASSOCIATED WITH CHILDHOOD CARDIAC ARRHYTHMIA IN THE RUSSIAN TERRITORIES CONTAMINATED BY THE CHERNOBYL FALLOUT? A CROSS-SECTIONAL POPULATION-BASED STUDY"[1]

© 2020 г. R. I. Goncharova*

Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus
**E-mail: R.Goncharova@igc.by*

DOI: 10.31857/S086980312006017X

The aim of the article of Jourdain et al., was "to investigate childhood cardiac arrhythmia (CA) and chronic exposure to caesium-137 (^{137}Cs) resulting from the Chernobyl accident" in order to reply to question "Is exposure to ionizing radiation associated with childhood cardiac arrhythmia in the Russian territories contaminated by the Chernobyl fallout?".

Jourdain et al. conducted a prospective cross-sectional study which provided data on the entire population under study, namely a total of 17 697 children living in the Bryansk area since May 2009 to May 2013.

Analysis of cross–sectional data usually consists of comparing the differences between the subgroups (representative subsets) at a definite point of time, namely "exposed" children (8816 children living in heavily contaminated territories, 4 regions with ^{137}Cs deposition levels >555 kBq/m^2 or 15 Ci/km^2) and "unexposed" children (8881 children living in weakly contaminated, so called control, territories, 6 regions with ^{137}Cs deposition levels <37 kBq/m^2 or 1Ci/km^2). So, children were selected for this study on the basis of ^{137}Cs soil deposition of the Bryansk area.

For comparing the differences among representative subsets one usually use the odds ratio (OR) and logistic regression. OR is defined as the ratio of the odds of A (cardiac arrhythmia) in the presence of B (heavily contaminated territories) and the odds of A (cardiac arrhythmia) without the presence of B (weakly contaminated territories). For estimation of probability of CA occurrence depending on radiation contamination, the OR and logistic regression were used by Jourdain et al. OR is a measure of strength of association between CA and variable factor (heavily or weekly contaminated territories).

CA was diagnosed in 2526 children of entire population, including 1172 children living in heavily contaminated territories (13.3%) and 1354 children living in so called control territories (15.2%). The difference is statistically significant. So, the CA frequency in heavily contaminated territory was significantly lower than those in weakly contaminated one.

OR for dichotomous variables (heavily and weakly contaminated territories) = 0.85 (95% CI is 0.78 to 0.93, $p < 0.01$), table 2 of the article. Multivariate logistic regression model gives OR = 0.90 (95% CI is 0.81 to 1.00, $p = 0.06$), table 3 of the article. On this bases, Jourdain et al. make conclusion: "This study does not observe an association between CA and ^{137}Cs deposition levels in the Bryansk region exposed to the Chernobyl fallout".

But it is necessary to take into account that only 1891 children have detectable ^{137}Cs whole-body burden (21.45%) among 8816 children living in heavily contaminated territories while only 1214 children have detectable ^{137}Cs whole-body burden (13.67%) among 8881 children living in weakly contaminated territories. So, majority of children (75.5–86.3%) has not ^{137}Cs burden. That is why children living in heavily contaminated territories cannot be considered as "exposed" children and children living in weakly contaminated territories cannot be considered as "unexposed" children. ***Only children having ^{137}Cs burden can be considered as radiation-exposed individuals.*** Furthermore, CA was diagnosed in children with/ without detectable ^{137}Cs whole-body burden, irrespective on the residence region. Consequently, ***to reveal the association between CA and radiation exposure, it is necessary to calculate OR for children diagnosed with CA among children with detectable ^{137}Cs burden who live in both highly/weakly contaminated territories.***

Jourdain et al. did not fulfil this essential condition and, as a consequence, the conclusion "This study does not observe an association between CA and ^{137}Cs deposition levels in the Bryansk region exposed to Chernobyl fallout" is not considered as valid inference for assessment of link of radiation exposure with CA.

[1] BMJ OPEN. 2018.8. E019031. DOI:10.1136/BMJOPEN-2017-019031.

Table 1. Frequency of children with ^{137}Cs burden among patients diagnosed with cardiac arrhythmia depending on the residence region

Subgroups	Cardiac arrhythmia	Frequency of individuals with Cs		OR [95% CI]
	n	*n*	%	
heavily contaminated	383	100	26.11*	2.03[1.49–2.66]
lower contaminated	696	103	14.80	

* Significant at p-value = 9.8E-6 (Fisher's exact test)

Detectable ^{137}Cs whole-body burden is considered as real radiation exposure of children. OR calculated for dichotomous variables (not detectable ^{137}Cs burden and detectable ^{137}Cs burden (Bq/kg) was categorised into quartiles) varied in the range 0.84 to 1.37 (table 2 of the article) for heavily and weakly contaminated territories. Multivariate logistic regression model gives OR in the range from 0.96 to 1.07 (table 3 of the article). Since "for ^{137}Cs whole-body burden, the ORs close to 1 did not reach statistical significance" Jourdain et al. concluded that "there was no evidence of any association between the presence of CA and ^{137}Cs burden".

But it is necessary to take in mind that subgroup of 8816 children living in heavily contaminated territories consisted of 1891 persons with detectable ^{137}Cs burden and 7925 without ^{137}Cs burden, while subgroup of 8881 children living in weakly contaminated territories consisted of 1214 persons with detectable ^{137}Cs burden and 7667 children without ^{137}Cs burden. So, CA was diagnosed in children with/without ^{137}Cs burden of two studied subgroups. Important feature of the entire population as well as two subgroups of the population is following: occurrence of CA among children with and without detectable ^{137}Cs whole-body burden.

That is why for elucidation of an association between CA and the level of ^{137}Cs burden it is necessary to make following: to calculate the odds of A (cardiac arrhythmia) in the presence of B (detectable ^{137}Cs burden), to calculate the odds of A (cardiac arrhythmia) without the presence of B (not detectable ^{137}Cs burden) and then to calculate the ration of both odds.

Jourdain et al., did not fulfill this essential condition and, as consequence, the conclusion " there was no evidence of any association between the presence of CA and caesium burden" is not considered as valid inference for assessment of link of radiation exposure with CA in heavily and weakly contaminated territories. ***According to the principles of radiation biology, to elucidate the role (contribution) of ionising radiation in any biological alterations it is necessary to study these alterations in irradiated individuals.***

Unfortunately, the set of primary data concerning of ^{137}Cs burden and the presence of CA was not shown in the pdf version of article and the online supplementary index. It is possible to find such data only for subgroup of children with CA who had blood test (table B in the online supplementary index). CA were diagnosed in 383 children living in heavily contaminated territories (4.34% of 8861 children) and 696 children living in weakly contaminated territories (7.84% of 8881 children). The quantity of children with detectable ^{137}Cs burden was 100 (14 + 24 + 24 + 38) for heavily contaminated territories and 103 (45 + 28 + 17 + 13) for weakly contaminated territories.

The frequency of children with ^{137}Cs burden among patients diagnosed with cardiac arrhythmia is twice as high at the heavily contaminated territory as compared to weakly contaminated one (Table 1).

OR calculated indicate strong link between the occurrence of CA and frequency of children with caesium burden. Note, that mean value ^{137}Cs burden among children with detectable ^{137}Cs burden was 80.5 (20.1–814.0) and 44.6 (19.6 –121.5) Bq/kg in two residence regions respectively (table B in the online supplementary index).

But it is well known that cross-sectional data cannot be used to infer causality between cardiac arrhythmia, and variable factors (level of territory contamination or ^{137}Cs burden) because temporality is not known.

Additionally, primary data collected by Jourdain et al. gives possibility to determine causal link between radiation exposure due to ^{137}Cs burden and occurrence of CA. For this it is necessary to make analysis dose-response relationship for subgroup of 3105 radiation exposed children. Presence of dose-dependent increase of CA provides a demonstration of radiation-induced CA.

In accordance with the remarks above, it should be argued that conclusions of Jourdain et al. about the absence of an association between occurrence CA and ^{137}Cs deposition levels as well as between occurrence CA and ^{137}Cs burden in the Bryansk region exposed to the Chernobyl fallout are not sufficiently substantiated.