

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Группы повышенного риска в отношении отдаленных последствий облучения населения

Аклеев А.В.

Уральский научно-практический центр радиационной медицины, Челябинск

В работе на основании клинико-эпидемиологического анализа результатов многолетних наблюдений за населением прибрежных сел реки Теча представлены некоторые критерии, позволяющие формировать группы повышенного риска (ГПР) в отношении канцерогенных эффектов облучения. Установленные факторы канцерогенного риска радиации основаны на анализе биологических маркеров радиационного воздействия (частота CD3-CD4+ лимфоцитов, геномных транслокаций в лимфоцитах периферической крови) и биологических маркеров предрасположенности к онкологическим заболеваниям, обусловленных состоянием высокорadioчувствительной системы иммунитета. Факторы канцерогенного риска радиации могут быть использованы наряду с общепринятыми факторами риска рака при формировании ГПР среди населения, подвергшегося облучению.

Population groups with high-risk of late radiation effects

Akleyev A.V.

Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk

Based on clinical and epidemiological analysis of the data obtained from long-term follow-up of the residents of the Techa riverside the study presents certain criteria, which can be used to identify high-risk groups (HRG) with respect to carcinogenic radiation effects. The factors of carcinogenic radiation risk have been determined on the basis of the analysis of radiation exposure markers (frequency of CD3-CD4+ lymphocytes, genomic translocations in peripheral blood lymphocytes) and biologic markers of susceptibility to cancers conditioned by the status of the highly radio-sensitive immunity system. Carcinogenic radiation risk factors can be taken into consideration along with other cancer risk factors in identifying HRGs among the population exposed to radiation.

В условиях крупномасштабных радиационных аварий (ПО "Маяк", Чернобыльская АЭС и др.) население близлежащих районов может подвергаться радиационному воздействию в диапазоне малых доз, которые не приводят к развитию детерминированных эффектов. В отдаленные сроки наиболее актуальной является проблема соматико-стохастических последствий облучения (прежде всего лейкоз и рак), а ключевыми медицинскими аспектами этой проблемы являются первичная профилактика и ранняя доклиническая диагностика злокачественных новообразований.

Не принижая значимости концепции и оценок популяционного риска отдаленных последствий облучения для целей долгосрочного прогноза и планирования крупномасштабных защитных мероприятий в отношении переоблученного населения, следует признать невозможность практического использования данных о величинах риска медицинским персоналом, имеющим дело с конкрет-

ными переоблученными индивидуумами, по ряду причин.

Минимизация отдаленных последствий в реальных условиях многолетнего медицинского наблюдения больших (десятки, сотни тысяч людей) контингентов переоблученных людей возможна только при выделении среди всех облученных лиц, имеющих наибольший индивидуальный риск (вероятность) развития отдаленных эффектов - т.е. групп повышенного риска (ГПР) в отношении рака и лейкоза.

Понятие группы повышенного риска не является новым в медицине и достаточно широко используется в настоящее время в кардиологии и онкологии [1-9]. Основой для выделения групп населения повышенного риска являются определители (факторы) риска для конкретных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца [1, 2], рак легкого [3-6], рак молочной железы [3-8] и др. Факторы риска по устоявшемуся определению ассоциируются с большей вероятностью развития

или распространенностью заболевания [1, 9]. При этом важно подчеркнуть, что далеко не всегда факторы риска являются причинами заболеваний. Взаимоотношения факторов риска и конкретного заболевания могут быть также обусловлены наличием другой общей причины.

Более того, далеко не всегда причинно-следственная связь между фактором риска и заболеванием вообще очевидна, а зависимость между ними устанавливается эмпирически (чаще всего на основании результатов эпидемиологических исследований).

Принципиально важно указать, что воздействие на факторы риска ишемической болезни сердца (гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, курение и др.) позволяет снизить заболеваемость, что делает возможным рассматривать контролирование факторов риска в качестве эффективного мероприятия по первичной профилактике заболеваний [1, 2].

Значительное внимание факторам риска уделяется также в организации профилактики и ранней диагностике злокачественных новообразований. В настоящее время установлены факторы риска для большинства наиболее значимых раковых заболеваний [3-8], которые, безусловно, необходимо учитывать и при организации медицинского наблюдения за населением, подвергшимся переоблучению. При этом основное внимание должно уделяться профилактике рака органов, которые являются критическими для конкретной радиационной ситуации, а следовательно, вероятность развития новообразований в которых с учетом характера облучения (наличия органотропных радионуклидов, путей поступления радионуклидов в организм и др.) объективно может быть повышена. Как показали результаты многолетних наблюдений за населением Уральского региона, подвергшимся хроническому облучению вследствие аварийных ситуаций на ПО "Маяк", при прогнозировании канцерогенных эффектов принципиально важно учитывать спонтанный уровень их у наблюдаемого населения [10].

В настоящее время известно, что ионизирующее излучение не является ведущим компонентом среди многообразных канцерогенных факторов, которым современный человек подвергается. По существующим оценкам менее 10% всех наблюдающихся случаев рака связаны с воздействием ионизирующего излучения [11-13]. Однако, как показали результаты эпидемиологических исследований в неординарных ситуациях (прежде всего аварийные ситуации), когда значительные по численности группы людей могут получать дозы, существенно превышающие допустимые, вклад радиационного фактора в развитие рака и лейкоза может повышаться [10, 14, 15]. Вместе с

тем до настоящего времени невозможно дифференцировать радиационно-индуцированный и спонтанный раки, так как не установлено каких-либо клинических, морфологических или иммунологических особенностей радиационно-индуцированных опухолей, что не позволяет интерпретировать причинную обусловленность конкретных случаев рака. Учитывая вышеизложенное, становится ясно, что при формировании ГПР среди облученного населения необходимо учитывать как общепринятые факторы риска в отношении рака, так и факторы риска радиационно-индуцированного компонента онкологической заболеваемости.

Проблема формирования ГПР отдаленных последствий облучения крайне актуальна для Уральского региона, где в 50-е годы имели место несколько радиационных аварий на ПО "Маяк", приведших к переоблучению части населения региона, а в настоящее время у части облученных отмечается повышенная заболеваемость и смертность от рака и лейкозов [10, 16, 17]. В настоящей работе, по результатам многолетних наблюдений за населением прибрежных сел р. Теча, подвергшимся хроническому радиационному воздействию, сделана попытка обоснования подходов к формированию ГПР на основании индивидуализации риска отдаленных эффектов облучения.

С учетом существующих данных (включая результаты многолетних наблюдений за населением Уральского региона, подвергшимся облучению вследствие деятельности ПО "Маяк"), ГПР составляют не только люди, которые подвергаются облучению в наибольших дозах, но и лица, которые, вследствие присущих им индивидуальных особенностей (исходное состояние организма и его систем, предрасположенность к отдаленным эффектам и др.), имеют наибольшую вероятность развития отдаленных эффектов облучения [16, 18].

Анализ уровней облучения населения

Хорошо известно, что наиболее сложной проблемой аварийного облучения населения является проблема оценки индивидуальных доз, необходимых для формирования ГПР. Дозиметрические исследования (особенно человека) вследствие непредвиденного характера аварийного облучения в полном объеме провести невозможно, а ретроспективно-восстановленные дозы облучения имеют значительную неопределенность.

В условиях невозможности измерения или восстановления индивидуальных доз облучения наиболее перспективными подходами для формирования ГПР в зависимости от уровня облучения являются выделение критической группы [19] и анализ биологических маркеров радиационного воздействия или дозы облучения. На практике

выбор критической группы, который основывается на анализе источника облучения, пути облучения и самого облученного населения, является достаточно сложной проблемой.

Хорошо известно, что население прибрежных сел р. Теча, численностью около 28 тысяч человек, подверглось внешнему γ - и внутреннему облучению. Внешнее облучение было обусловлено гамма-излучением радионуклидов (главным образом ^{137}Cs , ^{95}Zr , ^{106}Ru) на территории прибрежной полосы, приусадебных участках и в жилых помещениях. Для расчета доз внешнего облучения использовали результаты замеров мощности экспозиционной дозы и оценки режимов поведения, типичных для различных возрастных групп сельских жителей [20].

Внутреннее облучение было обусловлено поступлением в организм смеси радионуклидов с питьевой водой из реки и с пищевыми продуктами местного производства. При этом, основным дозобразующим радионуклидом являлся ^{90}Sr , который накапливался и длительное время удерживался костной тканью. Для оценки доз внутреннего облучения использовали результаты массовых измерений содержания ^{90}Sr в организме с помощью специализированного спектрометра излучения человека (СИЧ-9.1) и возрастную модель метаболизма этого элемента у человека [20].

Анализ "критического пути" облучения показал, что у жителей верхнего течения реки основной вклад в формирование дозы облучения внесло внешнее γ -облучение, а у жителей сел, более удаленных от места сброса радиоактивных отходов (среднее и нижнее течение), - внутреннее облучение [20, 21]. При этом наибольшие дозы внешнего γ -облучения отмечались у жителей сел, расположенных в непосредственной близости к месту сброса отходов. Дозы внутреннего облучения определялись не столько удаленностью села от места сброса, сколько обеспеченностью населения "чистой" водой из подземных источников [20, 21]. В отношении сроков проживания, очевидно, что "критическими" были 1950 и 1951 годы, когда мощности дозы и концентрации радионуклидов в речной воде были максимальными [20, 21].

Анализ социально-демографических параметров облученного населения показал, что лица, находившиеся в подростковом возрасте на период максимального радиационного воздействия, являлись критической группой по дозе облучения для всех населенных пунктов независимо от того, какой вид облучения (внешнее или внутреннее) вносил преобладающий вклад в суммарное значение эффективной дозы. Последний факт был обусловлен особенностями метаболизма данной возрастной группы и режима поведения. Они про-

вели на реке примерно вдвое большее время по сравнению с остальными возрастными группами [16].

Другим подходом к оценке уровней аварийного облучения населения может стать анализ биологических маркеров радиационного воздействия или маркеров дозы облучения. Данный подход имеет очевидные преимущества, так как позволяет оценить индивидуальную биологическую дозу облучения, которая, в свою очередь, интегрально учитывает не только физическую дозу облучения, но и характер распределения дозы в организме, радиочувствительность последнего, особенности репарации пострадиационных повреждений, в том числе ДНК [17]. В настоящее время разработаны несколько методов (флюоресцентная *in situ* гибридизация-FISH, гликофоринный тест, HPRT-тест, анализ состояния Т-клеточного рецептора-TCR), показавших свою высокую эффективность при биологической индикации и дозиметрии в отдаленные сроки после острого облучения [22-25]. Однако, до настоящего времени не получено убедительных данных о возможности использования каких-либо параметров состояния организма в качестве биологических маркеров хронического радиационного воздействия в отдаленные сроки.

В качестве потенциальных биологических маркеров хронического радиационного воздействия оценивали частоту стабильных и нестабильных хромосомных aberrаций, а также соматических мутаций в клетках периферической крови у жителей прибрежных сел р. Теча. Выбор методов исследования определялся рядом параметров: эффективность методов в ранее проведенных работах, патофизиологическая обоснованность, доступность исследуемого материала, возможность массового применения метода для формирования ГПР. Диапазон колебаний индивидуализированных накопленных доз облучения красного костного мозга (ККМ), оцененных методами физической дозиметрии, в наблюдаемой группе жителей прибрежных сел р. Теча составил 0,1-4,6 Зв при среднем значении $1,2 \pm 0,1$ Зв.

Наиболее изученными маркерами радиационного воздействия являются хромосомные aberrации. Хорошо известно, что дицентрики и кольца являются надежными маркерами радиационного воздействия в относительно ранние сроки после облучения [25]. Наши исследования, проведенные в отдаленные сроки с использованием обычной и дифференциальной окраски хромосом, позволили даже через 40 и более лет после начала хронического облучения зарегистрировать увеличение частоты нестабильных хромосомных aberrаций у облученных людей. Увеличение частоты хромосомных aberrаций обменного типа ($0,44 \pm 0,08$ на 100 клеток при рутинном исследо-

вании у облученных людей и $0,17 \pm 0,09$ у лиц, не подвергавшихся облучению) было обусловлено увеличением частоты дицентриков.

В отдаленные сроки после облучения (период реализации отдаленных эффектов) интерес представляло исследование стабильных биологических маркеров воздействия. Анализ частоты транслокаций, оцененных методом флуоресцентной *in situ* гибридизации при вышеуказанных кумулятивных дозах облучения красного костного мозга также показал статистически значимое увеличение частоты стабильных хромосомных aberrаций (транслокаций) в отдаленные сроки у облученных людей. Расчетная частота геномных транслокаций на 1 клетку у лиц, подвергшихся облучению, составила $0,02 \pm 0,001$, а у лиц группы сравнения $0,005 \pm 0,001$ ($p < 0,05$)*.

Основным препятствием для широкого использования методов анализа стабильных хромосомных aberrаций в практических целях является их трудоемкость. Однако, необходимо подчеркнуть, что в настоящее время в ряде лабораторий проводятся работы, позволяющие адаптировать анализ хромосомных aberrаций к массовым исследованиям [26].

Возможность использования цитогенетических методов исследования для цели формирования ГПР в отношении рака подтверждают данные проспективного Скандинавского исследования (финская популяция), предварительные данные которого свидетельствуют о большей заболеваемости раком лиц, имеющих повышенный уровень хромосомных aberrаций [27].

Уровень соматических мутаций оценивали по частоте аномальных CD3-CD4+ Т-лимфоцитов и эритроцитов по системе гликофорина А [23]. Частота мутантных эритроцитов, оцененная по системе гликофорина А у облученных людей в целом, а также в группах при различных режимах облучения (преимущественно внешнее γ -облучение или преимущественно внутреннее облучение) в отдаленные сроки не отличалась от таковой в группе сравнения. Не прослеживалось также зависимости частоты мутантных эритроцитов от накопленной дозы в ККМ и максимальной мощности эквивалентной дозы на ККМ [17, 28, 29].

Частота мутантных лимфоцитов по системе TCR у лиц, подвергшихся хроническому облучению, достоверно ($p < 0,05$) превышала таковую среди необлученных лиц и возрастала с увеличением дозы облучения ККМ [29]. Зависимость частоты мутантных лимфоцитов по Т-клеточному рецептору от кумулятивной дозы облучения ККМ была более выражена в группе лиц, подвергшихся преимущественно внутреннему облучению. Одна-

ко, даже в этой группе коэффициент корреляции при регрессионном анализе частоты TCR-мутантных лимфоцитов от дозы составил 0,25 и свидетельствовал о наличии крайне слабой взаимосвязи. Последний факт, по нашему мнению, может быть связан со значительными неопределенностями в оценке доз как внешнего γ -, так и внутреннего облучения, рассчитанных на основе данных, полученных методами физической дозиметрии.

Важно отметить, что в отдаленные сроки (через 43-45 лет после начала облучения) частота соматических мутаций в лимфоцитах периферической крови у лиц, подвергшихся преимущественно внешнему γ -облучению (средняя эквивалентная доза на ККМ $1,0 \pm 0,1$ Зв), соответствовала таковой у лиц, подвергшихся преимущественно внутреннему облучению в сопоставимых дозах (средняя эквивалентная доза на ККМ $1,3 \pm 0,1$ Зв).

Наличие слабой дозовой зависимости и значительный "разброс" индивидуальных значений CD3-CD4+ лимфоцитов свидетельствуют о том, что для целей индивидуальной ретроспективной дозиметрии анализ состояния Т-клеточного рецептора является малоинформативным методом. Однако достоверное повышение частоты CD3-CD4+ клеток во всех обследованных дозовых группах (до 1 Зв, 1-2 Зв и более 2 Зв) позволяет сделать предположение о принципиальной возможности использования анализа состояния Т-клеточного рецептора в условиях хронического комбинированного облучения в отдаленные сроки в качестве биологического маркера радиационного воздействия, а следовательно, и в качестве критерия формирования ГПР.

Полученные данные свидетельствуют, что анализ хромосомных aberrаций и соматических мутаций в лимфоцитах периферической крови по системе Т-клеточного рецептора в отдаленные сроки после хронического облучения в качестве биологических маркеров радиационного воздействия является достаточно эффективным. Факт увеличения частоты хромосомных aberrаций и соматических мутаций у конкретных индивидуумов, подвергшихся облучению, целесообразно рассматривать в качестве факторов повышенного канцерогенного риска. Не вызывает сомнений, что только проспективное наблюдение за лицами с высоким уровнем хромосомных aberrаций и соматических мутаций позволит установить действительное значение биологических маркеров радиационного воздействия для реализации отдаленных эффектов облучения человека. Вместе с тем, важно подчеркнуть, что широкое внедрение в практику вышеуказанных методов в настоящее время трудноосуществимо вследствие значительной дороговизны необходимого для проведения вышеуказанных исследований оборудования.

* Анализ хромосомных aberrаций и соматических мутаций выполнен сотрудниками клинико-физиологической лаборатории А.В.Возиловой и Г.А.Веремеевой.

Критерии для формирования ГПР, обусловленные индивидуальными особенностями организма

Для обоснования медико-биологических принципов индивидуализации канцерогенного риска у облученных людей и формирования ГПР использовали эпидемиологические и клинико-лабораторные методы анализа данных. Результаты эпидемиологических исследований на р. Теча [10, 17] позволяют отметить, что вероятность развития новообразований у облученного населения возрастает с увеличением дозы облучения и возраста облученных людей, зависит от спонтанного уровня опухолей в конкретной популяции, а локализация процесса определяется тем, какие органы являются критическими для конкретной радиационной

ситуации. В аварийной ситуации на р. Теча критическим органом являлся красный костный мозг, а основным канцерогенным эффектом - лейкозы.

Результаты анализа многолетних наблюдений за жителями прибрежных сел р. Теча позволяют прийти к выводу о возможности индивидуализации канцерогенного риска радиации через эпидемиологический анализ групповых характеристик. При этом процесс понимания сущности индивидуального риска может и должен идти через анализ величины риска в отдельных группах людей, различающихся по демографическим и медико-биологическим параметрам (рисунок). При этом каждый индивид может рассматриваться в качестве носителя уникального комплекса групповых характеристик (возраст, пол, этнос и др.).



Рис. Эпидемиологический подход к оценке индивидуального риска развития вредных эффектов в состоянии здоровья.

Учитывая, что медико-биологические эффекты, наблюдаемые после облучения в диапазоне малых и умеренных доз радиации, почти всегда являются результатом повреждения генетического аппарата (ДНК), а также роль системы иммунитета в поддержании генетического гомеостаза организма наибольший интерес для индивидуализации риска канцерогенных эффектов представляли методы, позволяющие оценить генетические изменения в соматических клетках и состояние иммунитета.

Среди маркеров предрасположенности к канцерогенным эффектам, кроме вышеуказанных общепринятых факторов риска [3-8], большое значение у людей, подвергшихся облучению, имеет наличие иммунологической недостаточности. Высокая радиочувствительность иммунной системы, а также стойкость во времени и даже необратимость некоторых пострадиационных изменений иммунитета [30, 31] могут способствовать развитию канцерогенных пострадиационных последствий.

Анализ значимости изменений иммунитета у облученных людей для развития рака позволил установить, что наличие клинических проявлений иммунологической недостаточности (ИН) является фактором, предрасполагающим к развитию рака [16]. Частота иммунопатологических состояний (ИПС) с ведущим инфекционным синдромом (хронический обструктивный бронхит, хроническая пневмония, гематогенный остеомиелит, туберкулез легких) у облученных опухоленосителей в период, предшествующий диагностике рака, была существенно выше, чем у облученных людей в сопоставимых дозах, не имевших опухолей. Частота ИПС с преимущественно аутоиммунным синдромом и ведущим аллергическим синдромом у облученных опухоленосителей, в основном, не отличалась от таковой в группе сравнения. Исключение составила заболеваемость ревматизмом, которая оказалась у умерших от рака ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Многолетнее наблюдение за жителями прибрежных сел р. Теча показало, что изменения иммунитета в условиях хронического комбинированного (внешнего γ - и внутреннего, преимущественно за счет ^{90}Sr и ^{137}Cs) облучения могут сохраняться длительное время [30]. При этом наиболее выраженные изменения иммунитета отмечались в условиях, когда максимальные мощности доз облучения ККМ (30 сЗв и более) пришлись на антенатальный период и ранний детский возраст (до 5 лет). Вышеотмеченный факт может быть обусловлен более высокой радиочувствительностью плода и ребенка первых лет жизни [30, 32].

Отдаленные изменения иммунитета касались, главным образом, естественной цитотоксичности и Т-звена иммунитета [17, 30, 32]. Увеличение числа Т-лимфоцитов с низкой экспрессией дифференцировочных антигенов, снижение бластной трансформации Т-лимфоцитов на митогены свидетельствует о снижении активности Т-звена иммунитета у лиц, подвергшихся хроническому облучению. Учитывая, что Т-клеточный рецептор экспрессирован практически на всех зрелых лимфоцитах и

играет центральную роль в антигенном распознавании, клеточной активации (иммунном ответе), а также определяет дифференцировку Т-клеток [23, 33], можно предположить, что выявленные особенности в Т-зависимом ответе у облученных людей обусловлены мутациями в гене Т-клеточного рецептора. Таким образом, определение частоты мутантных лимфоцитов по системе Т-клеточного рецептора (CD3-CD4+) у лиц, подвергшихся хроническому облучению, может быть также полезным в качестве индикатора состояния Т-звена иммунитета.

Анализ дозовой зависимости показал, что хотя не во всех случаях отмечалась четкая зависимость выявленных изменений иммунитета от дозы облучения ККМ, наиболее выраженные иммунологические изменения, как правило, регистрировались у лиц с максимальной дозой облучения.

Таким образом, в отдаленные сроки (через 35-44 года) после начала хронического радиационного воздействия у практически здоровых людей, подвергшихся облучению, выявляются изменения отдельных параметров иммунитета, свидетельствующие о снижении активности преимущественно Т-звена, естественной цитотоксичности, и зависящие не только от дозы облучения ККМ, но и от возраста, на который приходится наибольшие уровни облучения. Наиболее выраженные отдаленные пострадиационные изменения иммунитета (при одинаковой дозе и мощности облучения ККМ) отмечаются у людей, подвергшихся облучению в антенатальном и раннем постнатальном периодах развития, что может определить более частое развитие у них отдаленной иммунозависимой патологии. Наличие зависимости между выраженностью большинства иммунологических изменений и дозой облучения ККМ свидетельствует о радиационной природе отдаленных изменений иммунитета у облученных людей. Иммунопрофилактика отдаленных последствий облучения (рак, лейкоз) должна проводиться в ГПР и должна быть направлена на коррекцию естественной цитотоксичности, Т-звена иммунитета.

Анализ различных генетических маркеров предрасположенности к отдаленным эффектам облучения показал, что наиболее эффективными для этой цели могут быть иммуногенетические маркеры системы главного комплекса гистосовместимости человека (HLA). Маркерами предрасположенности к злокачественным новообразованиям и лейкозам являются антигены HLA-A10, B-12, B-17, B35, B40 и др., а также неполный и гомозиготный HLA-фенотип [34]. Однако на практике определение предрасположенности индивида к отдаленным эффектам достаточно сложно, так как HLA-фенотип организма представлен большим числом антигенов и в тканях индивидуума могут одновременно присутствовать антигены, определяющие предрасположенность к заболеванию, и антигены, определяющие его резистентность к этому заболеванию.

Как показали многочисленные исследования [34-36], ассоциативные связи между носительством определенных HLA-генов и возможными

соматико-стохастическими эффектами облучения могут быть обусловлены генетически детерминированными особенностями иммунитета.

Популяционная частота большинства HLA-антигенов, включая антигены, имеющие ассоциативные связи с возможными стохастическими эффектами, у облученных жителей прибрежных сел р. Теча не отличалась от таковой у необлученного населения Уральского региона. Однако, необходимо подчеркнуть, что среди облученных людей (как практически здоровых, так и с предраковыми заболеваниями) отмечалось учащение антигена HLA-B16 и снижение частоты антигена HLA-B35.

Опыт долгосрочного медицинского наблюдения за населением, подвергшимся радиационному воздействию в Уральском регионе, показал, что наиболее рациональной и эффективной в отдаленные сроки после облучения является система скрининга, основанная на дифференцированном подходе к облученным. Принципиальное значение в системе скрининга отдаленных эффектов имеет выделение среди всего облученного населения групп повышенного риска отдаленных эффектов, что позволит осуществлять первичную профилактику, раннюю диагностику и повысить эффективность лечения их. При формировании ГПР в отношении канцерогенных эффектов облучения, кроме общепринятых факторов риска, необходимо также учитывать прямые или косвенные данные об уровнях облучения (с помощью биологических маркеров радиационного воздействия или выделения критических групп), возраст на время облучения (в условиях хронического облучения на период максимального радиационного воздействия), наличие клинико-лабораторных признаков недостаточности иммунитета, а также генетически детерминированную предрасположенность к злокачественным новообразованиям.

Хотя настоящая работа посвящена подходам к формированию групп повышенного риска в отношении наиболее вероятных последствий радиационного воздействия, существующий опыт наблюдения за населением, подвергшимся аварийному облучению, и ликвидаторами аварий показывает, что не все медицинские эффекты, отмечаемые у них, удается объяснить непосредственным действием ионизирующего излучения [17]. Сегодня очевидно, что спектр факторов, воздействующих на здоровье вследствие аварийных радиационных ситуаций, не ограничивается только радиационным, а включает и химический фактор и психологический стресс. Последний, по-видимому, является обязательным компонентом любой радиационной аварии. Причины стресса многообразны и связаны не только с самим фактом аварии и переоблучения человека, но и с проводимыми защитными мероприятиями (эвакуация, переселение населения, проживание на радиоактивно загрязненных территориях и др.), которые приводят к изменению привычного образа жизни. С точки зрения влияния на здоровье облученного населения хронического психологического стресса, наибольшее значение имеет не столько доза облучения, сколько восприятие конкретным индивидуумом возможной опасности этого переоблучения, кото-

рое, в свою очередь, определяется целым рядом факторов (возраст, уровень образования, пол, психо-характерологические особенности личности и др.).

С учетом сказанного, при организации медицинского наблюдения за населением, подвергшимся аварийному облучению, необходимо уделять соответствующее внимание и патологии, обусловленной хроническим психологическим стрессом (прежде всего, сердечно-сосудистые и нервно-психические заболевания).

Литература

1. Превентивная кардиология/Ред. Г.И.Косицкий. - М.: Медицина, 1977. - 559 с.
2. **Метелица В.И., Мазур Н.А.** Эпидемиология и профилактика ишемической болезни сердца. - М.: Медицина, 1976. - 166 с.
3. Общая онкология/Ред. Н.П.Напалков. - Л.: Медицина, 1989. - 645 с.
4. Эпидемиология рака в СССР и США/Ред. Н.Н.Блохин, М.А.Шнейдерман. - М.: Медицина, 1979. - 383 с.
5. **Doll R.** Epidemiology and the prevention of cancer: some recent developments//J. Cancer Res. - 1988. - Vol. 114, N 5. - P. 447-458.
6. **Tomatis L.** Идентификация факторов онкологического риска и возможности профилактики рака //Вопросы онкологии. - 1987. - № 12. - С. 3-12.
7. **Левшин В.Ф.** Выработка критериев оценки индивидуального риска заболевания раком молочной железы//Вопросы онкологии. - 1985. - № 2. - С. 30-35.
8. **Willett W.C.** Who is susceptible to cancers of the breast, colon, prostate?//Cancer Prevention. - New York, 1995. - P. 1-11.
9. **Альбом А., Норелл С.** Введение в современную эпидемиологию. - Таллинн, 1996. - 122 с.
10. **Косенко М.М., Дегтева М.О.** Оценка радиационного риска популяции, облучившейся вследствие сбросов радиоактивных отходов в р. Течу//Атомная энергия. - 1992. - № 4. - С. 390-395.
11. Сравнительная канцерогенная эффективность ионизирующего излучения и химических соединений. Рекомендации Национальной Комиссии США по радиационной защите и измерениям. Публикация 96 НКРЗ (США). - М.: Энергоатомиздат, 1992. - 188 с.
12. Гигиенические проблемы радиационного и химического канцерогенеза/Под ред. Л.А.Ильина, В.А.Книжникова. - М., 1979. - 136 с.
13. **Филюшкин И.В., Петоян И.М.** Теория канцерогенного риска воздействия ионизирующего излучения. - М.: Энергоатомиздат, 1988. - 159 с.
14. **Pierce D.A., Shimizu Y., Preston D.L., Vaeth M., Mabuchi K.** Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part 1. Cancer: 1950-1990//Radiation Research. - 1996. - Vol. 146. - P. 1-27.
15. Защита от радона-222 в жилых зданиях и на рабочих местах. Публикация 65 МКРЗ. - М.: Энергоатомиздат, 1995. - 78 с.
16. **Аклеев А.В., Косенко М.М., Силкина Л.А., Дегтева М.О.** Клинико-эпидемиологическое обоснование принципов формирования групп повышенного онкологического риска среди облученного населения //Радиация и риск. - 1995. - № 5. - С. 163-182.
17. **Akleyev A.V., Kossenko M.M., Silkina L.A. et al.** Health effects of radiation incidents in the Southern Urals//Stem Cells. - 1995. - Vol. 13 (suppl. 1). - P. 58-68.

18. Рекомендации Международной Комиссии по радиологической защите 1990 года. Публикация 60 МКРЗ. - М.: Энергоатомиздат, 1994. - 133 с.
19. Нормы радиационной безопасности (НРБ-96). - М.: Госкомсанэпиднадзор России, 1996. - 126 с.
20. **Дегтева М.О., Кожеуров В.П., Воробьева М.И.** Реконструкция дозы населения, облучившегося вследствие сбросов радиоактивных отходов в р. Течу//Атомная энергия. - 1992. - № 4. - С. 386-390.
21. **Аклеев А.В., Голощапов П.В., Дегтева М.О. и др.** Радиоактивное загрязнение окружающей среды в регионе Южного Урала и его влияние на здоровье населения/Ред. Л.А.Булдаков. - М.: ЦНИИАтоминформ, 1991. - 63 с.
22. **Nakoda M., Akiyama M., Kyoizumi S. et al.** Increased somatic cell mutant frequency in atomic bomb survivors//Mutation Research. - 1988. - Vol. 201. - P. 39-48.
23. **Akiyama M., Nakamura N., Nakoda M. et al.** Somatic cell mutations in atomic bomb survivors//J. Radiat. Res. - 1991. - Suppl. - P. 278-282.
24. **Lucas J.N., Awa A., Straume T. et al.** Rapid translocation frequency analysis in humans decades after exposure to ionizing radiation //Int. J. Radiat. Biol. - 1992. - Vol. 62. - P. 53-63.
25. **Севанькаев А.В., Моисеенко В.В., Цыб А.Ф.** Возможности применения методов биологической дозиметрии для ретроспективной оценки доз в связи с последствиями аварии на Чернобыльской АЭС. Оценка доз на основе анализа нестабильных хромосомных aberrаций//Радиационная биология. Радиэкология. - 1994. - № 6. - С. 782-791.
26. **Blakely W.F., Prasanna P.G.S., Kolanko C.J. et al.** Application of the premature chromosome condensation assay in simulated partial-body radiation exposures: evaluation of the use of an automated metaphase-finder //Stem Cells. - 1995. - Vol. 13 (Suppl. 1). - P. 223-231.
27. **Brogger K.E., Hagmar L.** Inter-Nordic prospective study on cytogenetic endpoints and cancer risk //Canc. Genet. and Cytogen. - 1990. - Vol. 45. - N 1. - P. 85-92.
28. **Аклеев А.В., Ава А., Акияма М. и др.** Биологическая индикация хронического облучения в отдаленные сроки//Хроническое радиационное воздействие: риск отдаленных эффектов. - М.: ИздАт, 1996. - С. 7-20.
29. **Веремеева Г.А.** Влияние хронического радиационного воздействия на уровень соматических мутаций в клетках периферической крови людей в отдаленные сроки: Автореф. дис... канд. биол. наук. - М., 1996. - 25 с.
30. **Аклеев А.В., Косенко М.М.** Обобщение результатов многолетнего изучения иммунитета у населения, подвергшегося облучению//Иммунология. - 1991. - № 6. - С. 4-7.
31. **Ярилин А.А., Кашкин К.П.** Основные этапы развития радиационной иммунологии: от иммунологического анализа повреждений к контролю лучевой терапии//Мед. радиол. - 1982. - № 9. - С. 31-40.
32. **Аклеев А.В.** Инволюционные изменения иммунного статуса людей, подвергшихся хроническому радиационному воздействию//Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 1995. - № 3. - С. 8-11.
33. **Effects of A-bomb radiation on the human body/Eds. I. Shigematsu et al.** - Tokyo, 1995. - 405 p.
34. **Шабалин В.Н., Серова Л.Д.** Клиническая иммуногенетика. - Л.: Медицина, 1988. - 310 с.
35. **Аклеев А.В. и др.** Иммунологический дисбаланс у носителей антигена В8 системы HLA //Гематология и трансфузиология. - 1987. - № 12. - С. 34-37.
36. **Аклеев А.В.** Особенности иммунитета у носителей некоторых HLA-антигенов//Тез. докл. 1-го Всесоюзного иммунологического съезда. - М., 1989. - С. 7.