

**В. П. Войтенко, А. В. Писарук, Н. М. Кошель,
А. М. Вайсерман, Л. В. Писарук**

*Государственное учреждение "Институт геронтологии
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", 04114 Киев*

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НА ТЕМП СТАРЕНИЯ И СМЕРТНОСТЬ ОТ ВОЗРАСТЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ В УКРАИНЕ (медико-демографическое исследование)

Сравнивали темп старения (по параметрам Гомпертца) и смертность от возрастзависимой патологии в популяциях людей, проживающих на "загрязненных" после аварии на ЧАЭС и "чистых" территориях Украины. Показано, что темп старения сравниваемых популяций людей достоверно не различается. В загрязненных радиоактивными изотопами областях Украины, по сравнению с "чистыми" областями, выше смертность от сердечно-сосудистой патологии в сельской местности и ниже смертность от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний в городах.

Ключевые слова: малые дозы радиации, темп старения, смертность.

Через 30 лет после Чернобыльской катастрофы на радиоактивно загрязненных территориях еще сохраняется загрязнение окружающей среды ^{137}Cs , которое превышает доаварийный уровень, и оно еще будет длиться в течение многих лет. Большие контингенты населения вынуждены постоянно находиться в надфоновых радиационных полях, которые формируются не только за счет внешнего гамма-облучения, но и за счет радионуклидов, попадающих в организм ингаляционным путем и с пищей.

Главными составными частями послеаварийного радиационного загрязнения стали йод-131, цезий-137 и стронций-90. После быстрого распада йода-131, в наследство от аварии остались радиоцезий и радио-

стронций. В Зоне отчуждения в 1986 г. минимальная плотность загрязнения радиоцезием составляла 20–40 кБк/м², радиостронцием — 10–20 кБк/м². Максимальное загрязнение в Зоне достигало по цезию-137 и по стронцию-90 >480 кБк/м². Кроме Зоны такую высокую загрязненность имели отдельные районы Житомирской и Киевской областей. Если речь идет о минимальной плотности, то вне Зоны ее отсчет в 1986 г. начинался для стронция-90 и цезия-137 с уровня меньше 2 кБк/м². Разность между двумя изотопами заключалась в том, что для стронция этот минимальный показатель "покрывал" все 25 административных территорий, а для цезия лишь 16 из них.

Радиационное поражение и процесс старения по существу элементарных событий и их последствий на клеточном уровне очень похожи [3]. Природное старение и радиационные эффекты осуществляются по сценарию стохастической реализации повреждения генетически детерминированных молекулярных конструкций. Установлено, что облучение в больших дозах вызывает преждевременное старение [3].

Неблагоприятное влияние больших доз радиации на здоровье общеизвестно. При изучении последствий облучения в малых дозах за более чем столетие интенсивных экспериментальных и эпидемиологических исследований выявлены разнообразные эффекты, от гиперчувствительности [1], радиационно-индуцированной нестабильности генома, в том числе и трансгенерационной, развития злокачественных новообразований [4] до парадоксальной стимуляции — гормезиса [7, 8]. В 70–80-х годах прошлого века в СССР существовала одна из наиболее известных в мире научных школ по изучению проблемы благоприятного влияния на здоровье облучения в малых дозах (радиационного гормезиса). В основном популярность данного направления исследований была связана с именем первого директора Института биофизики АН СССР А. М. Кузина, который издал на эту тему ряд публикаций, в том числе монографий [6], вызвавших значительный резонанс, как в научной среде, так и среди широкой общественности.

Для изучения последствий повышенного уровня естественного радиационного фона для здоровья людей были осуществлены многие широкомасштабные эпидемиологические исследования, на основании которых можно сделать вывод, что в популяциях с повышенным уровнем естественного фонового облучения не наблюдается сколько-нибудь выраженных неблагоприятных эффектов в отношении здоровья людей, в том числе распространенности рака или смертности от различных форм новообразований [12]. Более того, авторы многих работ заключали, что воздействие повышенного фонового уровня радиации может даже предотвращать рак и другие заболевания вследствие радиационного гормезиса [21].

Как было выявлено в другом широкомасштабном исследовании, осуществленном в США, в штатах с более высоким уровнем фонового облучения отмечается также более низкий уровень смертности от новообразований различных локализаций [10]. Пониженный уровень смертности от рака выявлен у жителей японского округа Мисаса,

который известен многочисленными оздоровительными заведениями на базе радоновых источников и где, соответственно, наблюдается гораздо более высокий уровень естественного фонового облучения, чем в общей японской популяции [15]. Жители округа Мисаса, проживающие в городах, подвергаются воздействию намного более высоких уровней облучения, чем сельские жители, в связи с наличием большого количества подобных радоновых курортов. При сравнении уровня смертности от рака городских жителей округа Мисаса с соответствующим показателем у жителей сельских регионов *S. Kondo* [13] выявил, что представители городской популяции имеют существенно более низкий уровень смертности от рака, чем сельские жители.

В последние годы дебаты о возможных последствиях облучения в малых дозах и при низких мощностях доз резко активизировались. Некоторые авторы считают, что низкоинтенсивное облучение может быть даже более опасным, чем это предполагалось раньше [1, 4], но большинство работ в этом направлении свидетельствует о том, что облучение в низкодозовом диапазоне не приводит к увеличению риска рака. Общим выводом, следующим из результатов подобных исследований, является то, что использование линейной безпороговой гипотезы при облучении в малых дозах и при низких мощностях дозы является некорректным. Это означает, что риск возникновения рака при обычных радиационных воздействиях (естественном фоновом облучении, облучении в медицинских целях и т. д.) является намного меньшим, чем принято считать при использовании оценок, основанных на линейной безпороговой модели. Не существует сколько-нибудь серьезных доказательств индукции канцерогенеза при остром облучении в дозах менее 100 мЗв или при длительном облучении в дозах менее 500 мЗв [22]. Кроме того, имеются многочисленные свидетельства, что радиационное облучение в малых дозах и при низких мощностях дозы может скорее приносить пользу для здоровья, чем быть вредным. Обнаружение гормонального эффекта при облучении в низких дозах означает, что кривая "доза-эффект" в области малых доз не является линейной. Дальнейшее изучение механизмов, определяющих характер этой кривой, может привести к лучшему пониманию механизмов радиационного канцерогенеза.

Загрязнение больших территорий Украины радиоактивными изотопами после аварии на Чернобыльской АЭС привело к повышению естественного радиационного фона. Однако дозы дополнительного облучения, получаемые населением, проживающим на этих территориях, относятся к диапазону малых доз (до 0,1 Гр). Поэтому целью настоящего исследования явилась оценка влияния малых доз облучения на темп старения и смертность от возрастзависимой патологии населения загрязненных регионов Украины.

Материал и методы. В работе использованы данные о смертности в разных областях Украины, приведенные в демографических ежегодниках Государственного Комитета статистики Украины за 2011 год. Зави-

симось смертности от возраста людей в изученных когортах людей анализировали с помощью уравнения Гомпертца [11]. В логарифмической форме эта зависимость представляет собой уравнение прямой, связывающее логарифм смертности (R) и возраст (Age):

$$\ln(R) = aAge + b.$$

Известно, что уравнение Гомпертца очень хорошо аппроксимирует данные о смертности человека в возрастном диапазоне от 30 до 80 лет. Параметры уравнения a и b рассчитывали с помощью регрессионного анализа по данным смертности людей в разном возрасте. При интерпретации изменений этих величин мы исходили из общепринятого представления о том, что параметр a характеризует темп старения, а параметр b — исходную жизнеспособность особей и агрессивность среды.

Уровни радиационного загрязнения областей Украины, использованные в настоящем исследовании, приведены в Национальном докладе Украины "20 лет Чернобыльской катастрофы. Взгляд в будущее" [5]. Радиоактивно загрязненными ("загрязненными") считали области: Винницкую, Волынскую, Ивано-Франковскую, Житомирскую, Киевскую, Ровенскую, Сумскую, Тернопольскую, Хмельницкую, Черкасскую, Черновицкую и Черниговскую. Радиационно незагрязненными областями Украины ("чистыми") считали: АР Крым, Днепропетровскую, Донецкую, Закарпатскую, Запорожскую, Кировоградскую, Луганскую, Львовскую, Николаевскую, Одесскую, Полтавскую, Харьковскую, Херсонскую [5].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов вариационной статистики, реализованных в программе *Statistica 7.0* (*StatSoft*, США). Достоверность различий средних значений показателей оценивали по t -критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Известно, что облучение организма в достаточных дозах вызывает ускоренное старение [3]. Для оценки влияния радиоактивного загрязнения территории на темп старения популяции людей были рассчитаны параметры Гомпертца для "чистых" и "загрязненных" областей Украины. Полученные результаты (табл. 1) свидетельствуют об отсутствии достоверных различий средних значений параметров уравнения Гомпертца в сравниваемых регионах Украины. В частности, коэффициент a , характеризующий темп старения, не имеет достоверных различий. Такой результат можно объяснить тем, что уровни радиоактивного загрязнения большей части территории Украины очень незначительны.

Для оценки связи смертности от возрастзависимой патологии с уровнем радиационного загрязнения разных областей Украины сравнивались радиационно-загрязненные и "чистые" области Украины. Как видно из полученных данных, для сельского населения различий между рассмотренными группами областей нет, за исключением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, которая достоверно выше в "загрязненных" областях (табл. 2).

Таблица 1

Средние значения параметров уравнения Гомпертца на "чистых" и "загрязненных" вследствие аварии на ЧАЭС территориях Украины

| Территории | Мужчины | | Женщины | |
|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | <i>a</i> | <i>b</i> | <i>a</i> | <i>b</i> |
| "Чистые" | 0,064 ± 0,001 | 4,341 ± 0,102 | 0,084 ± 0,002 | 2,266 ± 0,136 |
| "Загрязненные" | 0,065 ± 0,001 | 4,233 ± 0,123 | 0,089 ± 0,002 | 1,947 ± 0,107 |

Таблица 2

Смертность от возрастзависимой патологии сельского населения, проживающего на "чистых" и "загрязненных" вследствие аварии на ЧАЭС территориях Украины (на 100 тыс. сельского населения)

| Причина смерти | "Чистые" территории | | "Загрязненные" территории | |
|----------------------------------|---------------------|-------------|---------------------------|-------------|
| | мужчины | женщины | мужчины | женщины |
| Общая смертность | 1731 ± 99 | 1624 ± 106 | 1892 ± 109 | 1899 ± 116 |
| Болезни системы кровообращения: | | | | |
| ишемическая болезнь сердца | 997 ± 64 | 1173 ± 100 | 1161 ± 70 | 1537 ± 101* |
| цереброваскулярные болезни | 720 ± 73 | 839 ± 109 | 862 ± 73 | 1127 ± 110 |
| 163 ± 24 | 207 ± 40 | 156 ± 30 | 227 ± 58 | |
| Злокачественные новообразования: | | | | |
| органов пищеварения | 221 ± 13 | 127 ± 7,0 | 241 ± 13 | 132 ± 6,7 |
| органов дыхания | 68,9 ± 5,5 | 41,2 ± 2,7 | 80,3 ± 5,6 | 43,8 ± 3,0 |
| | 74,3 ± 4,6 | 8,36 ± 0,84 | 71,4 ± 4,0 | 9,31 ± 0,87 |
| Болезни органов дыхания | 79,9 ± 15,6 | 31,3 ± 8,45 | 103 ± 14,3 | 44,0 ± 6,68 |
| Сахарный диабет | 2,99 ± 0,57 | 5,66 ± 1,17 | 3,99 ± 0,35 | 4,16 ± 0,42 |

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с соответствующим показателем на "чистых" территориях.

Популяции городских жителей двух рассмотренных групп областей имеют много достоверных различий по смертности от возрастзависимой патологии (табл. 3). Так, общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин достоверно ниже в "загрязненных" областях. Также достоверно ниже смертность от злокачественных новообразований в "загрязненных" областях, как у мужчин, так и у женщин. Этот "парадоксальный" результат можно было бы объяснить тем, что радиационно-загрязненные области расположены, преимущественно, на западе страны, а "чистые" — на востоке. Ведь известно, что такие восточные области, как Донецкая, Днепропетровская, Запорожская и Одесская являются самыми экологически "грязными" в Украине. Однако мы их исключили из анализа. Остается предположить, что малые дозы радиации могут оказывать благоприятный эффект в отношении риска развития онкологических заболеваний. В ряде исследований показано, что при облучении в малых дозах в организме могут быть активированы защитные процессы [1–3]. Продемонстрировано, что подобное облучение стимулирует внутриклеточные и межклеточные сигнальные пути, что приводит к активации естественной защиты от рака и других заболеваний, ассоциированных с геномной нестабиль-

ностью [18]. Ключевыми компонентами радиационно-индуцированного гормонального ответа являются: элиминация пренеопластических и других аберрантных клеток при помощи апоптоза, индукция репарации ДНК, стимуляция иммунной функции, синтез стресс-белков, устранение свободных радикалов, активация мембранных рецепторов, секреция цитокинов и факторов роста, а также компенсаторная клеточная пролиферация [18, 20]. Предполагается, что низкоинтенсивное облучение может индуцировать генерализованную эпигенетическую передачу сигналов между нормальными клетками, приводящую к активации генов адаптивного ответа, что позволяет в будущем лучше противостоять генетическим повреждениям [18].

Таблица 3

Смертность от возрастзависимой патологии городского населения, проживающего на "чистых" и "загрязненных" вследствие аварии на ЧАЭС территориях Украины (на 100 тыс. городского населения)

| Причина смерти | "Чистые" территории | | "Загрязненные" территории | |
|----------------------------------|---------------------|-------------|---------------------------|--------------|
| | мужчины | женщины | мужчины | женщины |
| Общая смертность | 1483 ± 63 | 1266 ± 52 | 1252 ± 48* | 1040 ± 44 |
| Болезни системы кровообращения: | | | | |
| ишемическая болезнь сердца | 833 ± 37 | 887 ± 49 | 716 ± 31* | 764 ± 39 |
| цереброваскулярные болезни | 547 ± 45 | 577 ± 63 | 496 ± 29 | 530 ± 39 |
| | 191 ± 24 | 227 ± 35 | 144 ± 22 | 168 ± 32 |
| Злокачественные новообразования: | | | | |
| органов пищеварения | 236 ± 8,87 | 167 ± 6,58 | 212 ± 6,46* | 146 ± 3,08* |
| органов дыхания | 82,2 ± 3,21 | 56,3 ± 3,47 | 76,4 ± 3,51 | 46,2 ± 1,54* |
| | 67,2 ± 3,87 | 11,2 ± 0,71 | 52,9 ± 2,29* | 8,34 ± 0,81* |
| Болезни органов дыхания | 49,7 ± 6,60 | 15,1 ± 1,48 | 43,4 ± 4,82 | 15,8 ± 1,91 |
| Сахарный диабет | 4,64 ± 0,74 | 6,10 ± 1,05 | 5,59 ± 0,43 | 6,18 ± 0,64 |

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с соответствующим показателем на "чистых" территориях.

Стратегия клеточной защиты зависит от интенсивности облучения, мощности дозы и количества повреждений в соседних клетках [22]. Общий эффект является результатом противодействия двух разнонаправленных процессов: повреждением ДНК, которое линейно увеличивается с увеличением дозы, и активацией механизмов клеточной защиты, которые более эффективны при низких дозах облучения и малоэффективны при увеличении дозы облучения. Системный ответ на воздействие низкоинтенсивного облучения может развиваться как в связи с повреждениями на базисном молекулярном уровне, так и вследствие адаптивного ответа, возникающего на уровне целостного организма [9]. В результате действия протективных механизмов зависимость между дозой и канцерогенным эффектом является нелинейной, и в области малых доз облучения могут наблюдаться гормезисные проявления [8]. Характер эффекта зависит от общей дозы облучения данной ткани: при облучении в единичных дозах, не превышающих 0,1 Гр, как правило, позитивные эффекты превышают негативные [9]. Как было неодно-

кратно показано, дозы облучения, не превышающие индивидуального стохастического порога, могут защищать от спонтанной неопластической трансформации как *in vitro* [16], так и *in vivo* [17], а также приводить к супрессии спонтанных злокачественных новообразований у людей [19].

Выводы

1. Не выявлено различий темпов старения популяций людей, проживающих на радиационно-загрязненных и "чистых" территориях Украины.
2. В радиационно-загрязненных областях Украины ниже смертность от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний у городского населения и выше от сердечно-сосудистой патологии у сельского населения.

Список использованной литературы

1. Бурлакова Е. Б., Голощанов А. Н., Жижина Г. П., Конрадов А. А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — 39, № 1. — С. 26–33.
2. Вайсерман А. М., Литошенко А. Я., Квитницкая-Рыжова Т. Ю. и др. Молекулярные и клеточные аспекты радиационного гормезиса у *Drosophila melanogaster* // Цитология и генетика. — 2003. — 37, № 3. — С. 41–48.
3. Войтенко В. П., Писарук А. В., Кошель Н. М. Інтегративна радіоекологія (демографічні моделі). — К.: Фенікс, 2013. — 244 с.
4. Гофман Дж. Рак, вызываемый облучением в "малых" дозах: Независимый анализ проблемы (пер. с англ.). — М.: Социально-экологический союз, 1994. — 354 с.
5. 20 лет Чернобыльской катастрофы. Взгляд в будущее: Национальный доклад Украины. — К.: Атика, 2006. — 232 с.
6. Кузин А. М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли. — М.: Наука, 1991. — 116 с.
7. Calabrese E. J. Getting the dose-response wrong: why hormesis became marginalized and the threshold model accepted // Arch. Toxicol. 2009. — 83. — P. 227–247.
8. Calabrese E. J. Hormesis: from marginalization to mainstream: a case for hormesis as the default dose-response model in risk assessment // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 2004. — 197. — P. 125–136.
9. Feinendegen L. E., Polycove M., Neumann R. D. Whole-body responses to low-level radiation exposure. New concepts in mammalian radiobiology // Experim. Hematol. — 2007. — 35. — P. 37–46.
10. Frigerio N. A., Stowe R. S. Carcinogenic and genetic hazard from background radiation // Biological and environmental effects of low-level radiation. — IAEA Symposium Proceedings. — Vienna: IAEA, 1976. — Vol. 2. — P. 385–393.
11. Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality and on a new mode of determining the value of life contingencies // Phil. Trans. R. Soc. London. — 1825. — 115. — P. 513–583.
12. Hendry J. H., Simon S. L., Wojcik A. et al. Human exposure to high natural background radiation: what can it teach us about radiation risks? // J. Radiol. Prot. 2009. — 29. — P. 29–42.
13. Kondo S. Health effects of low-level radiation. — Osaka, Japan: Kinki University Press and Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing. — 1993. — 213 p.

14. *Little M. P., Muirhead C. R.* Derivation of low dose extrapolation factors from analysis of the curvature in the cancer incidence dose response in Japanese atomic bomb survivors // *Int. J. Radiat. Biol.* — 2000. — **76**. — P. 939–953.
15. *Mifune M., Sobue T., Arimoto H.* et al. Cancer mortality survey in a spa area (Misasa, Japan) with a high radon background // *Jpn. J. Cancer Res.* — 1992. — **83**. — P. 1–5.
16. *Redpath J. L.* Nonlinear response for neoplastic transformation following low doses of low LET radiation // *Nonlin. Biol. Tox. Med.* — 2005. — **3**. — P. 113–124.
17. *Sakai K., Hoshi Y., Nomura T.* et al. Suppression of carcinogenic process in mice by chronic low dose rate gamma-irradiation // *Int. J. Low Radiat.* — 2003. — **1**. — P. 142–146.
18. *Scott B. R., Belinsky S. A., Leng S.* Radiation-stimulated epigenetic reprogramming of adaptive-response genes in the lung: an evolutionary gift for mounting adaptive protection against lung cancer // *Dose Response.* — 2009. — **7**. — P. 104–131.
19. *Scott B. R., Di Palma J.* Sparsely ionizing diagnostic and natural background radiations are likely preventing cancer and other genomic-instability-associated diseases // *Dose Response.* — 2007. — **5**. — P. 230–255.
20. *Scott B. R., Haque M., Di Palma J.* Biological basis for radiation hormesis in mammalian cellular communities // *Int. J. Low Radiation.* — 2007. — **4**. — P. 1–16.
21. *Scott B. R., Sanders C. L., Mitchel R. E., Boreham D. R.* CT scans may reduce rather than increase the risk of cancer // *J. Amer. Physic. Surg.* — 2008. — **13**. — P. 9–11.
22. *Tubiana M.* The 2007 Marie Curie prize: the linear no threshold relationship and advances in our understanding of carcinogenesis // *Int. J. Low Radiation.* — 2008. — **5**. — P. 173–204.

Поступила 8.04.2016

**ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ОПРОМІНЕННЯ НА ТЕМП
СТАРІННЯ ТА СМЕРТНІСТЬ ВІД ВІКЗАЛЕЖНОЇ
ПАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ
(медико-демографічне дослідження)**

**В. П. Войтенко, А. В. Писарук, Н. М. Кошель,
О. М. Вайсерман, Л. В. Писарук**

Державна установа "Інститут геронтології
ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", 04114 Київ

Порівнювали темп старіння (за параметрами рівняння Гомпертца) і смертність від вікзалежної патології в популяціях людей, які проживають на "забруднених" після аварії на ЧАЕС і "чистих" територіях України. Аналіз показав, що темп старіння порівнюваних популяцій людей достовірно не відрізняється. Виявлено, що у жителів міст має місце достовірна кореляція рівня радіаційного забруднення місцевості із смертністю від цукрового діабету у чоловіків і відсутній зв'язок зі смертністю від серцево-судинних і онкологічних захворювань. У популяціях людей, які проживають в сіль-

ській місцевості, виявлено достовірні позитивні кореляції між рівнем радіаційного забруднення і смертністю від серцево-судинних захворювань (чоловіки і жінки) і злоякісних новоутворень органів травлення (чоловіки). У забруднених радіоактивними ізотопами областях України, у порівнянні з "чистими" областями, вище смертність від серцево-судинної патології в сільській місцевості і нижче смертність від серцево-судинних і онкологічних захворювань у містах.

**EFFECTS OF LOW DOSES OF RADIATION ON THE RATE OF AGING AND MORTALITY FROM AGE-DEPENDENT PATHOLOGY IN UKRAINE
(medico-social investigation)**

V. P. Voitenko, A. V. Pisaruk, N. M. Koshel, A. M. Vaiserman

State institution " D. F. Chebotarev Institute of Gerontology
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

Compared were the rate of aging (based on the Gompertz parameters) and mortality from age-dependent pathology in the populations of people residing in the "clean" territories of Ukraine and those contaminated after Chernobyl accident. The results obtained showed no significant differences in the rate of aging of respected populations. Also, in the urban community there was a significant correlation of the level of radioactive contamination with mortality from diabetes mellitus in men and no correlation with mortality from cardiovascular and oncological diseases. As regards rural population, there was positive correlation between the level of radioactive contamination and mortality from cardiovascular diseases (men and women) and oncological diseases of digestive organs (men). In the contaminated vs. "clean" oblasts of Ukraine the mortality from cardiovascular pathology was higher in the rural areas, while mortality from cardiovascular and oncological diseases was lower in the urban areas.

Лаборатория математического моделирования

В. П. Войтенко — зав. лабораторией, д.м.н., профессор

А. В. Писарук — г.н.с., д.м.н.

Н. М. Кошель — с.н.с., к.б.н. (nkoshel11@gmail.com)

А. М. Вайсерман — зав. лабораторией эпигенетики, д.м.н.

Л. В. Писарук — зав. физиотерапевтическим отделением