

В.Ф. Чехун
Е.А. Дьоміна

Інститут експериментальної
патології, онкології
і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна

Ключові слова: Чорнобильська катастрофа, ліквідатори, професіонали, реконвалесценти COVID-19, канцерогенні ефекти, лімфоцити крові, біодозиметрія, аберації хромосом.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА СТОХАСТИЧНІ ЕФЕКТИ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ (до 36-ї річниці Чорнобильської катастрофи)

Мета: провести аналіз накопичених біодозиметричних даних та перегляд теоретичних передумов стосовно стохастичних ефектів опромінення в діапазоні низьких доз на хромосомному рівні високорадіочутливих клітин крові людини. **Результати:** розглянуто характер дозової залежності індукованих генетичних пошкоджень в клітинах крові ліквідаторів наслідків чорнобильської катастрофи та медичних працівників, діяльність яких пов'язана з джерелами іонізуючого випромінювання. Особливу увагу приділено формуванню стохастичних ефектів в діапазоні низьких доз. Узагальнено, що накопичення хромосомних мутацій у клітинній популяції є потенційно онкогенним, а низькі (надфонові) дози іонізуючого випромінювання — канцерогенно небезпечними. Це означає, що у разі високої індивідуальної радіочутливості індуковані генетичні порушення, що виникають в соматичних клітинах професіоналів, здатні створювати передумови для виникнення та розвитку радіогенного раку. Особливу увагу представників фахової спільноти автори звертають на можливий вплив вірусу SARS-CoV-2 на радіочутливість організму реконвалесцентів COVID-19 та пропонують гіпотезу механізмів її підвищення на основі розвитку системного довготривалого запалення. Такий сценарій еволюції радіочутливості організму людини аргументує диференційований підхід до прогнозу виникнення стохастичних ефектів іонізуючої радіації та потребує подальшої експериментальної апробації з використанням комплексу релевантних радіобіологічних показників. **Висновок:** аналіз накопиченого матеріалу та перегляд теоретичних передумов у галузі радіобіології стосовно стохастичних (канцерогенних) ефектів іонізуючого випромінювання в діапазоні низьких доз підтверджує необхідність поглибленого дослідження впливу на їх формування індивідуальної (а не загальної) радіочутливості.

Аварія на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), що визнана найбільшою технологічною катастрофою на планеті, створила довгострокову несприятливу радіоекологічну ситуацію, перш за все в Україні. Внаслідок Чорнобильської катастрофи мільйони людей продовжують мешкати на територіях, забруднених радіонуклідами, зазнаючи тривалого опромінення в низьких дозах. Унікальність цієї катастрофи зумовлена: по-перше, широкомасштабністю, оскільки в зону дії аварійного радіоактивного джерела залучені території України, Білорусі та інших країн з високою щільністю населення; по-друге, багатокомпонентною структурою опромінення населення, включаючи зовнішнє гамма-опромінення, внутрішнє опромінення внаслідок споживання продуктів харчування, забруднених радіоізотопами цезію і стронцію, опромінення щитоподібної залози радіоізотопами йоду і, нарешті, опромінення трансурановими елементами.

Поряд із закінченням періоду впливу на здоров'я населення короткоживучих радіонуклідів виявлено ряд нових процесів, які ускладнюють радіоекологічну ситуацію. Непрогнозований раніше рівень утворення радіонуклідів стронцію, вплив високотоксичного америцію-241, що активно включається в трофічні ланцюги з переважним накопиченням у паренхіматозних органах, розпад паливних частинок з утворенням легкодоступних форм радіонуклідів вимагають постійного внесення поправок в оцінку радіоекологічної ситуації в країні та її прогноз. На особливу увагу заслуговують метастабільні трансуранові елементи, негативний вплив яких на здоров'я населення буде зростати в ще більш віддалений постчорнобильський період. Крім того, радіоекологічна ситуація продовжує погіршуватися за рахунок зростання радіаційного фону в багатьох регіонах світу внаслідок розвитку атомної індустрії, нагромадження ядерних відходів атомних реакторів

та утилізації відпрацьованого ядерного палива, інтенсивного використання методів променевої діагностики в медицині (у тому числі комп'ютерної томографії (КТ)), збільшення обсягів використання радіоактивних матеріалів у різних галузях техніки і т. д. Це означає, що впливу іонізуючого випромінювання (ІВ) в діапазоні низьких доз зазнаватимуть все більше людей.

Тому навіть через 36 років Чорнобильська катастрофа залишається джерелом унікального матеріалу для переоцінки деяких радіобіологічних парадигм та прогнозів, особливо стосовно радіаційно-індукованого канцерогенезу [1–6]. При цьому слід враховувати, що важливою особливістю аварії на ЧАЕС була також недосконалість фізико-дозиметричного забезпечення навіть при роботі в зоні ураження організованих контингентів [2, 6].

Однією з основних парадигм радіобіології та радіаційної медицини є аргументований поділ біологічних ефектів опромінювання на стохастичні та детерміновані. Стохастичні ефекти характеризуються лінійною безпороговою залежністю ймовірності їх появи від дози ІВ. Це означає, що навіть мінімальне променеве навантаження може підвищити ймовірність виникнення стохастичних ефектів, до яких належать точкові мутації, перебудови хромосом та ті радіобіологічні реакції, що не мають дозового порогу. Розвиток онкологічних захворювань у віддалений період після впливу ІВ на організм людини трактується також як стохастичний, тобто ймовірний ефект опромінювання [7]. Якщо детерміновані ефекти (загальносоматичні захворювання) Чорнобильської катастрофи реалізуються до рівня декомпенсації за 25 років після аварії, то стохастичні (канцерогенні) ефекти не мають терміну давності [8]. У постчорнобильський період онкологи відзначають, що радіогенні злоякісні новоутворення відрізняються не тільки коротким латентним періодом, але й високими темпами прогресування захворювання, агресивністю (раннє метастазування з мінімальних за розмірами первинних пухлин), поєднанням приблизно в 65,0% випадків з тиреоїдною патологією) [9].

ІВ відносять до найбільш сильних імунодепресантів і повних канцерогенів, які здатні реалізовувати свій неопластичний потенціал на всіх етапах онкогенезу. Злоякісна трансформація клітин виявляється вже за доз нижчих, ніж 0,3 сГр, що незначно перевищує рівні радіаційного фону (природний радіаційний фон становить 1 мЗв/рік). Радіація може ініціювати і викликати розвиток нових пухлин і/або прискорювати процеси злоякісної трансформації клітин, розвиток яких спочатку не був пов'язаний з опромінюванням. Обидва процеси розглядають як наслідок Чорнобильської катастрофи [8, 10]. Тому серед віддалених стохастичних ефектів Чорнобильської катастрофи найбільшу стурбованість у світового медичного та наукового співтовариств викликає підвищення частоти онкологічних

захворювань у опромінених осіб [11]. Заради справедливості необхідно відзначити, що складність інтерпретації взаємозв'язку опромінювання та виникнення онкологічних захворювань зумовлена тим, що до цього часу світова наука не має вичерпної інформації про біологічні ефекти впливу ІВ у низьких дозах на організм людини. На сьогодні продовжують спостерігатися розбіжності у дефініції низьких доз опромінювання. Пильна увага до низьких доз ІВ визначена також відомим основним радіобіологічним парадоксом — непропорційно високий біологічний ефект у порівнянні з величиною поглиненої енергії [12]. Доза — це макроскопічна величина, що характеризує середню енергію, поглинуту одиницею маси опромінюваної речовини. До низьких доз відносять такі, за яких на один чуттєвий об'єм клітини припадає в середньому один іонізуючий трек. Тобто це доза одиночної дії. Низька доза є стохастичною величиною та залежить від якості ІВ, довжини пробігу і траєкторії частки у досліджуваному мікрооб'ємі, щільності останнього. Відповідно до рекомендацій Наукового комітету з дії атомної радіації ООН низькими вважають дози, значення яких на 1–2 порядки перевищують значення доз, зумовлених природним рівнем опромінювання, тобто 1–40 сГр. Низькими дозами для найбільш радіочутливих клітин організму людини — лімфоцитів крові вважають дози, що не перевищують 40–50 сГр [13].

Найбільш плідним підходом до визначення біологічних ефектів низьких доз ІВ визнано використання цитогенетичної дозиметрії/індикації на основі метафазного аналізу радіаційно-індукованих аберацій хромосом високорадіочутливих клітин людини — Т-лімфоцитів крові людини. У численних цитогенетичних дослідженнях, виконаних у різні терміни після Чорнобильської аварії, виявили підвищений у порівнянні зі спонтанним рівень хромосомних аберацій в лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) постраждалих у різні терміни після гострого та хронічного опромінювання. У віддалений період після опромінювання може зберігатися певна дозова залежність генетичних пошкоджень як відображення різного ступеня вираженості процесів репарації та елімінації уражених стовбурових клітин та їх нащадків у широкому діапазоні доз [14].

СТОХАСТИЧНІ (КАНЦЕРОГЕННІ) ЕФЕКТИ В ГРУПІ ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

У період 1990–1996 рр. нами виконано широкомасштабне радіаційно-епідеміологічне обстеження 17 тис. ліквідаторів, із яких 9,5% становили пацієнти зі злоякісними новоутвореннями [14, 15]. При цитогенетичному обстеженні цих хворих із залученням тест-системи культури ЛПК та метафазного аналізу аберацій хромосом нами встановлено факт збереження залежності «доза–ефект» для променевих маркерів у віддалений післячорнобильський період, для яких коефіцієнти кореляції для дицентри-

ків і центричних кілець дорівнювали 0,59 і 0,56 відповідно. На основі цитогенетичного обстеження, документованих доз опромінення та апроксимації отриманих даних з використанням моделі кусково-лінійних сплайнів, обчислення верхніх і нижніх меж довірчих інтервалів було визначено характер дозової залежності частоти злуків новотворень в групі ліквідаторів з морфологічно верифікованим онкологічним захворюванням (1680 осіб) [16]. Одержані нами біодозиметричні дані доводять, що *вплив опромінення в низьких дозах на організм ліквідаторів аварії на ЧАЕС є небезпечним з позицій виникнення радіогенного раку*. З підвищенням дози ІВ довірчі інтервали зменшуються, тобто при підвищенні дози знижується варіабельність частоти злуків новотворень і ризик виникнення онкопатології можна прогнозувати з високим ступенем точності. Для перевірки отриманого факту використано гіпотезу про рівність двох імовірностей на підставі правила $2S$ [17]. Встановлено, що імовірність випадкової події для ліквідаторів зі злуків новотвореннями, які зазнали опромінення в діапазоні доз 1–5 сГр, достовірно перевищує таку для групи обстеження в цілому. Статистично значущих розходжень імовірностей, які відповідають будь-яким діапазнам доз, для інших класів захворювань (зокрема нервової системи, кровообігу, органів травлення) ми не спостерігали. Отримані результати підтверджують канцерогенно небезпечний вплив на організм людини опромінення в низьких дозах.

Накопичений на сьогодні фактичний матеріал численних цитогенетичних досліджень осіб, опромінених внаслідок радіаційних аварій (у тому числі «Фукусіма-1», о. Хонсю, Японія), однозначно свідчить про дестабілізацію їх геному. Дестабілізація виражається в достовірному підвищенні спонтанного рівня хромосомних аберацій, у першу чергу маркерів радіаційного впливу в соматичних клітинах. Виявлення підвищеного рівня аберацій хромосом, у тому числі променевих маркерів у лімфоцитах крові, слід розцінювати як передпатологічний (передпухлинний) стан опромінюваних осіб. Саме тому продовжує залишатись надзвичайно актуальною і важливою оцінка внеску радіаційно-індукованої нестабільності геному в загальний рівень і структуру захворюваності контингентів населення, що продовжують зазнавати впливу надфонової дози ІВ. Вважаємо, що до таких контингентів необхідно відносити медичних працівників, професійна діяльність яких пов'язана з променевою діагностикою та променевою терапією хворих, працівників уранових шахт і т. д.

СТОХАСТИЧНІ (КАНЦЕРОГЕННІ) ЕФЕКТИ В ГРУПІ ПРОФЕСІОНАЛІВ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ У СФЕРІ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Підвищення рівня онкологічної захворюваності в Україні значною мірою пов'язане зі збільшенням

екологічного, у тому числі радіаційного, навантаження на населення. Відмічається інтенсивне зростання кількості медичних радіологічних процедур, які на сьогодні є головним джерелом дії ІВ на організм людини. Відповідно, зростає і чисельність персоналу, який задіяний у їх виконанні. На сьогодні медичний персонал є найчисленнішою групою професіоналів, які працюють у сфері дії ІВ. Серед них понад 80,0% співробітників зайняті у проведенні різних видів діагностичних досліджень з використанням рентгенівського випромінювання. Завдяки впровадженню в практику цифрових технологій рентгенодіагностики променеве навантаження на персонал за останній час має виражену тенденцію до зниження. При цьому проблема радіаційно-асоційованого раку (РР) без перебільшення є складною саме серед професійних захворювань, що зумовлено мультифакторним характером його етіології. Це, у свою чергу, зобов'язує дослідників, лікарів та організаторів охорони здоров'я населення країни зайняти чітку позицію щодо важливості первинної профілактики (ПП) розвитку онкологічних захворювань радіаційного генезу.

На сьогодні ПП виникнення злуків новотворень серед осіб, що зазнають дії ІВ, проводиться недостатньо, а наявні окремі етапи її реалізації характеризуються фрагментарністю, відсутністю наукової бази та недосконалістю реєстрації онкологічних захворювань професійного генезу. Ключовою проблемою залишається відсутність контролю за індивідуальною радіочутливістю професіоналів, у першу чергу променевих діагностів, радіаційних онкологів, а також персоналу атомних підприємств, уранових шахт тощо. Відсутність цілісного уявлення про шляхи попередження розвитку радіогенного раку та недосконалість організації його ПП зумовлює несвоєчасне забезпечення превентивних заходів.

Згідно із сучасними уявленнями, ініційовані радіацією сублетальні та потенційно летальні пошкодження можуть зберігатися у клітинах тривалий час аж до наступної дії промотора. Отже, накопичення хромосомних мутацій у клітинній популяції вважається потенційно онкогенним, а низькі (надфонові) дози ІВ, як нами доведено вище, є канцерогенно небезпечними. Таким чином, радіаційно-індуковані генетичні порушення, що виникають в соматичних клітинах професіоналів, у деяких випадках здатні створювати передумови для виникнення та розвитку РР [10].

Співробітники Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України протягом багатьох років займаються біоіндикацією променевих уражень з використанням тест-системи культури ЛПК людини і метафазним аналізом радіаційно-індукованих перебудов хромосом. Критерієм чутливості організму людини до дії іонізуючої радіації визнано залежність загибелі клітин від величини поглинутої дози: нижча доза опромінення — вища

радіочутливість. Найбільш радіочутливою структурою організму є лімфатична тканина. Раніше нами було виконано цитогенетичні дослідження лімфоцитів крові професіоналів залежно від їх трудового стажу у сфері дії ІВ. До 1-ї групи увійшли 23 радіологи та рентгенологи, стаж роботи яких у сфері дії іонізуючої радіації не перевищував 1,5 року (рис. 1).

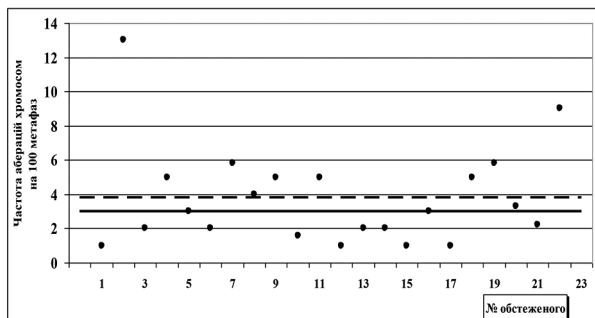


Рис. 1. Загальна радіочутливість лімфоцитів крові професіоналів 1-ї групи (хромосомний тест): пряма лінія — середньо-популяційний рівень аберацій хромосом; пунктирна лінія — середньогрупова частота аберацій в лімфоцитах крові [18]

Середньогрупова частота спонтанних аберацій хромосом у ЛПК професіоналів цієї групи за хромосомним тестом становила $3,8 \pm 0,3$ аберацій/100 метафаз (від 1 до 13 аберацій/100 метафаз). Це незначно перевищувало величину середньопопуляційного показника (3 аберації/100 метафаз), який є стандартом для оцінки спонтанного та індукованого рівня генетичних пошкоджень у радіаційній цитогенетиці. Але у 40,0% випадків індивідуальна частота аберацій хромосом у лімфоцитах обстежених професіоналів у 1,5–2,0 рази перевищувала значення середньопопуляційного показника. У спектрі хромосомних перебудов в основному переважали аберації хроматидного типу, а саме делеції, що свідчить про нестабільність геному обстежених осіб. Виходячи з парадигм радіаційного канцерогенезу, додаткове професійне опромінення цих осіб буде збільшувати нестабільність їх геному і потенційно сприяти підвищенню канцерогенного ризику. Таке тлумачення підтверджується даними цитогенетичного обстеження професіоналів 2-ї групи, до якої було включено 35 радіологів та рентгенологів, стаж роботи яких у сфері дії іонізуючої радіації перевищував 1,5 року (рис. 2).

При цитогенетичному обстеженні радіологів з більшим стажем роботи середньогрупова частота спонтанних аберацій в ЛПК за хромосомним тестом становила $8,3 \pm 0,6/100$ метафаз, що більше ніж у 2 рази перевищує як показники осіб 1-ї групи, так і середньопопуляційний показник. Встановлено, що в ~90,0% випадків реєструється індивідуальний підвищений рівень аберацій хромосом. У 38,0% обстежених осіб у спектрі генетичних пошкоджень спостерігали променеві маркери (дицентричні та аномальні хромосоми) від 0,5 до 6,0/100 метафаз, що свідчить про радіаційну навантаженість геному обстежених професіоналів.

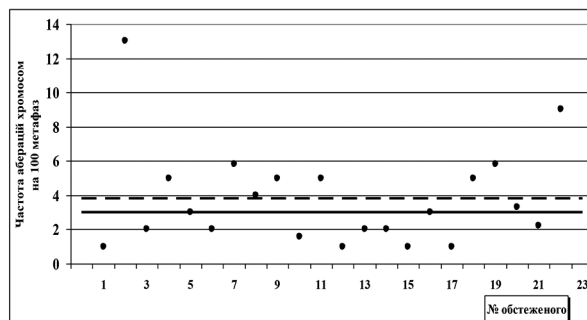


Рис. 2. Загальна радіочутливість лімфоцитів крові професіоналів 2-ї групи (хромосомний тест): пряма лінія — середньопопуляційний рівень аберацій хромосом; пунктирна лінія — середньогрупова частота аберацій в лімфоцитах крові [18]

Відомо, що професійне опромінення робітників визнано шкідливим та небезпечним фактором виробничого середовища. Професійне опромінення працівників може у 20–50 разів перевищувати вплив природних джерел ІВ на населення. Ймовірність розвитку РР у разі професійного опромінення є значно вищою (1 подія на 1000 опромінь), ніж у населення в цілому (5 подій на 100 000 опромінь) [7]. Проблема встановлення причинно-наслідкового зв'язку між розвитком онкологічного захворювання та професійним опроміненням залишається досить складною. Різні країни використовують різні способи вирішення цієї проблеми. Наприклад, у Великій Британії та США застосовують кількісну оцінку встановленої частки, у Франції — на підставі клінічних показників. Отримані нами цитогенетичні дані свідчать на користь реального зв'язку опромінення та індукованих стохастичних (канцерогенних) ефектів. Їх доцільно враховувати у роботі медичних комісій, які здійснюють відбір професіоналів для роботи у сфері дії ІВ [18]. Це стосується в першу чергу медичного персоналу (рентгенологів, радіаційних онкологів), працівників підприємств атомної промисловості, уранових шахт тощо з метою своєчасного забезпечення профілактичних заходів їх безпеки.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНИХ СТОХАСТИЧНИХ ЕФЕКТІВ

Сучасний погляд на виникнення та формування радіаційно-індукованих канцерогенних ефектів включає поглиблений аналіз їх механізмів. Насамперед це стосується особливостей радіаційного впливу в діапазоні низьких/надфонових доз на найбільш радіочутливі тканини організму окремого індивідуума. Не лише характер, а й час розвитку променевого ушкодження залежить від швидкості проліферації клітин, механізмів променевої реакції, ступеня розвитку кровопостачання. Ранні променеві реакції часто зумовлені пошкодженням стовбурових клітин та клітин-попередників, що призводить до нестачі зрілих функціональних клітин. Наприклад, швидке зменшення високорадіочутливих зрілих лімфо-

цитів зумовлено їх апоптозом. Пізні променеві реакції у тканинах супроводжуються низькою швидкістю оновлення клітинного складу.

Стандартним маркером індивідуальної радіочутливості людини (ІРЛ) визнані хромосомні аберації, що індуковані гамма-опроміненням на G_2 -стадії клітинного циклу культури ЛПК [19]. Частота індукованих хромосомних аберацій асоціюється з різними генними поліморфізмами, а зовнішні мутагенні фактори здатні суттєво модифікувати прояв ІРЛ [19, 20]. Тому при опроміненні в однаковій дозі канцерогенний ризик для різних осіб варіює в широких межах. Оскільки накопичення хромосомних змін у клітинній високорадіочутливій популяції вважається потенційно онкогенним, то підвищений рівень ІРЛ порівняно з середньопопуляційним значенням можна вважати фактором ризику виникнення РР [10].

Проведений нами порівняльний аналіз частоти аберацій хромосом в ЛПК професіоналів (з використанням хромосомного G_2 -тесту) показав, що специфічними показниками ІРЛ є частота хроматидних делецій, а її варіабельність залежить від стажу роботи у сфері дії ІВ [21]. Групу підвищеного професійного радіаційного ризику складали переважно ветерани галузі. Виокремлення групи професіоналів, гіперчутливих до дії ІВ, сприятиме зниженню канцерогенного ризику серед зайнятих у сфері дії ІВ осіб репродуктивного віку, а також надасть можливість своєчасно здійснювати персоналізовану профілактику розвитку стохастичних ефектів.

На сьогодні у центрі уваги дослідників усього світу опинився вірус SARS-CoV-2. Ми також звертаємо увагу представників фахової спільноти на можливість зміни радіочутливості організму реконвалесцентів COVID-19 і пропонуємо гіпотезу механізму її підвищення на основі розвитку системного довготривалого запалення [22, 23]. Згідно з цією гіпотезою еволюція радіочутливості організму реконвалесцентів COVID-19, що працюють у сфері дії ІВ, може розвиватися шляхом активації ряду послідовних механізмів: посилення системного запалення → посилення окиснення клітин → підвищення радіочутливості на фоні лімфоцитопенії → підвищення ризику радіогенного канцерогенезу. Відомо, що дія ІВ на імунну систему проявляється у ранні та віддалені терміни після опромінення. При цьому загибель окремих субпопуляцій лімфоцитів можлива при опроміненні в діапазоні низьких доз. У ранні терміни після опромінення виявлено зниження вмісту та проліферативної активності Т-лімфоцитів, їх міграційних властивостей [24]. Слід врахувати, що Т-лімфоцити відіграють важливу роль в імунній відповіді на вірусну інфекцію. Останнє аргументує подальше вивчення механізмів первинних процесів, які лежать в основі розвитку запальної реакції при радіаційному ушкодженні Т-лімфоцитів у реконвалесцентів COVID-19 [25]. Припускаємо, що у поєднанні з опроміненням підвищена системна запальна активність, яка тривалий час зберіга-

ється у реконвалесцентів, може істотно модифікувати (підвищити) радіочутливість клітин і тканин та зумовити розвиток супутніх захворювань кровообігу, нервової системи тощо. Такий сценарій еволюції радіочутливості організму людини зумовлює важливість диференційованого підходу до прогнозу виникнення стохастичних ефектів ІВ та потребує подальшої експериментальної апробації з використанням комплексу релевантних радіобіологічних показників. Аналіз накопиченого нами матеріалу та даних наукової літератури в галузі радіобіології підтверджує необхідність більш поглибленого дослідження впливу індивідуальної (а не загальної) радіочутливості на формування стохастичних (канцерогенних) ефектів іонізуючого випромінювання в діапазоні низьких доз.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Arruda GA, Weber RS, Bruno AC, Pavoni JF. The risk of induced cancer and ischemic heart disease following low dose lung irradiation for COVID-19: estimation based on a virtual case. *Int J Radiat Biol* 2021; **97** (2): 120–5. doi: 10.1080/0955.3002.2021.1846818.
2. Domina EA. Chernobyl disaster and problems of low doses of radiation. *Bulletin of Ukrainian Society of Geneticists and Breeders* 2006; **4** (2): 164–73 (in Russian).
3. Fedorenko ZP. Cancer in Ukraine 2018–2019. Incidence, mortality, activities of oncological service. *Bull National Cancer Registry of Ukraine*. Kyiv, 2020. 116 p (in Ukrainian).
4. Medical consequences of the Chernobyl accident, the results of AIFEC pilot projects and relevant national programs. Geneva: WHO Scientific Report, 1996. 560 p.
5. Ilyin LA. The realities and myths of Chernobyl. Moscow: ALARA Ltd., 1994. 446 p (in Russian).
6. The Chernobyl disaster. *Baryhtar GV*. (eds). Kyiv: Naukova Dumka, 1995. 560p (in Russian).
7. Galstyan IA, Nugis VYu, Torubarov FS, et al. The problem of establishing the connection between the developed cancer and radiation in the conditions of production. *Medical radiology and radiation safety* 2020; **65** (6): 76–82 (in Russian). <https://doi.org/10.12737/1024–6177–2020–65–6–76–82>
8. Twenty-five years of the Chernobyl disaster. Security of the future: National report of Ukraine. Kyiv: KIM, 2011. 368 p (in Russian).
9. Domina EA. Radiation-induced cytological effects of somatic cells in patients with thyroid cancer. In: Thyroid cancer. *Grinevich YuA, Chumak AA* (eds). Kyiv: Zdorovya, 2011. 66–100 (in Ukrainian).
10. Domina EA. Radiogenic cancer: epidemiology and primary prevention. Kyiv: Naukova Dumka, 2016. 196 p (in Russian).
11. Ivanov VK. Cancer morbidity and cancer mortality among participants in the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks. *Radiation biology. Radioecology* 2006; **46** (2): 159–66 (in Russian).
12. Yarmonenko SP, Weinson AA. Human and animal radiobiology. Moscow: Higher School, 2004. 549 p (in Russian).
13. Domina EA, Pilinskaya MA, Petunin YuI, Klyushin DA. Radiation cytogenetics. Kyiv: Zdorovya, 2009. 368 p (in Russian).
14. Barilyak IR, Demina EA, Klyushin DA, et al. On the shape of dose curves of radiation-induced cytogenetic damage to human lymphocytes. *Cytology and genetics* 2001; **35** (4): 55–8 (in Russian).
15. Djomina E, Klyushin D, Petunin Y, Ganina K. Ocena wpływu promieniowania na czestosc zachorowan na nowotwory zlosliwe u likwidatorow skutkow katastrofy w Czarnobyli. *Polsky Przegląd Radiologii* 2001; **66** (2): 62–3.
16. Domina EA. The Chernobyl accident: early and long-term medical and biological effects. Saarbrücken: LAP LAMBERT (Academic Publishing Deutschland), 2016. 106 p (in Russian).

17. Klyushin DA, Petunin YuI. Evidence-based medicine. Moscow: Dialectica, 2008. 316 p (in Russian).
18. Domina EA, Mikhailenko VM, Glavin OA, Makovetska LI. Identification of individuals with high individual radiosensitivity to protect their genome from exposure to background radiation doses. Guidelines. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, 2018. 30 p (in Ukrainian).
19. Domina EA, Druzyna MO, Ryabchenko NM. Individual human radiosensitivity. Kyiv: Logos, 2006. 126 p (in Ukrainian).
20. Alsbeih G. Chromosomal fragility syndrome and family history of radiosensitivity as indicators for radiotherapy dose modification. *Radiother Oncol* 2003; **66** (3): 1075–83. doi: 10.1016/s0167-8140(02)00327-4
21. Domina EA, Mikhailenko VM. Rationale for the prevention of radiogenic cancer in professionals working in the field of ionizing radiation, with the involvement of biological methods. *Oncology* 2018; **20** (3). 177–84 (in Ukrainian).
22. Chekhun VF, Domina EA. Can SARS-COV-2 change individual radiation sensitivity of the patients recovered from COVID-19? (Experimental and theoretical background). *Exp Oncol* 2021; **43** (3): 277–80. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-3.16554
23. Domina E. Possible effects of the exposure to ionizing radiation on the patients recovered from COVID-19. *ScienceRise: Biological Science* 2022; **1** (30): 4–7. <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2022.254881>
24. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard: URL: <https://covid19.who.int/> date of request: 20.12.2020.
25. Vasin MV, Solov'ev VYu, Maltsev VN, et al. Primary radiation stress, inflammatory reaction and the mechanism of early postradiation reparative processes in irradiated tissues. *Medical Radiology and Radiation Safety* 2018; **63** (6): 71–81 (in Russian).

MODERN VIEW ON THE STOCHASTIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION

V.F. Chekhun, E.A. Domina

R.E. Kavetsky Institute Experimental Pathology,
Oncology and Radiobiology the National Academy
Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary. *Aim:* to analyze the accumulated biodosimetric data and review the theoretical assumptions regarding the stochastic effects of irradiation in the range of small doses at the chromosomal level of highly radiosensitive human blood cells. **Results:** the authors examine the nature of the dose dependence of induced genetic damage in the blood cells of the liquidators of the Chernobyl disaster and medical workers whose ac-

tivities are related to the sources of ionizing radiation. Particular attention is paid to the formation of stochastic effects in the range of small doses. It is widely accepted that the accumulation of chromosomal mutations in the cell population is potentially oncogenic, and small (above the background level) doses of ionizing radiation are carcinogenic. This means that in cases of high individual radiosensitivity, induced genetic disorders that occur in the somatic cells of professionals are able to create the preconditions for the emergence and development of radiogenic cancer. The authors pay special attention to the possible influence of SARS-CoV-2 virus on the radiosensitivity of the body of the patients recovered from COVID-19. The authors propose a hypothesis of mechanisms of increase in radiosensitivity based on the development of systemic long-term inflammation. This scenario of the evolution of radiosensitivity of the human body argues for a differentiated approach to predicting the occurrence of stochastic effects of ionizing radiation and requires further experimental testing using a set of relevant radiobiological indicators. **Conclusion:** analysis of the accumulated material and revision of theoretical assumptions in the field of radiobiology regarding stochastic (carcinogenic) effects of ionizing radiation in the range of small doses argues for a more in-depth study of the impact of individual (rather than general) radiosensitivity on their formation.

Key words: Chernobyl catastrophe, liquidators, professionals, recovered COVID-19 patients, carcinogenic effects, blood lymphocytes, biodosimetry, chromosome aberrations.

Адреса для листування:

Дьоміна Е.А.
03022, Київ, вул. Васильківська, 45
Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України
E-mail: edjomina@ukr.net

Одержано: 21.05.2022