

Д.М. ГРОДЗИНСЬКИЙ,
академік НАН України, завідувач відділу біофізики та радіобіології
Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України

За 25 років, які минули після аварії на ЧАЕС, виразно окреслились її негативні наслідки, катастрофічні за впливом на життя країни. Підвищені дози опромінення, дії яких зазнало населення великого регіону України, не тільки спричинили віддалені медико-біологічні результати, але й завдали вагомих економічних збитків державі у зв'язку з утратою значних територій, на яких вели господарську діяльність, з переселенням людей із забруднених місць тощо. У зоні відчуження ЧАЕС від негативної дії опромінення постраждала біота — рослини, тварини, мікроорганізми.

Маса радіоактивних речовин, які потрапили в довкілля, перевищувала 4% від 180 т ядерного палива зруйнованого в центрі реактора. Викиди радіонуклідів дали вкрай негативні системні наслідки, котрі охоплюють широке коло явищ: зростання захворюваності людей, погіршення їхнього соціального, психологічного, економічного стану, навіть політичні проблеми. Цей спадок Чорнобильської катастрофи, напевно, даватиметься взнаки ще багато років.

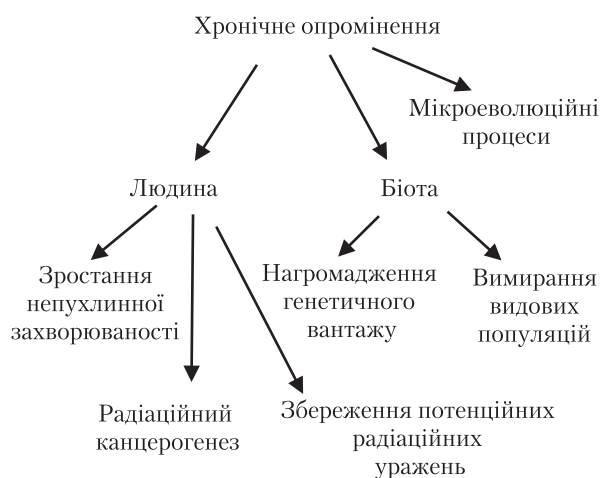
Слід зазначити, що оцінка наслідків аварії на ЧАЕС відразу набула політичного забарвлення, бо апологети ядерної енергетики, щоб захистити її реноме, заперечували негативні наслідки ядерної аварії або всіма способами замовчували відомості щодо реального стану здоров'я постраждалого населення, рівнів радіонуклідного забруднення довкілля. Тенденція замовчування фактів, котрі свідчать про масштаби негативного впливу аварії на людей, характерна для багатьох країн з розвиненою атомною енергетикою, а також для деяких міжнародних організацій, що опікуються питаннями використання атомної енергії. Така політична заангажованість ускладнювала створення надійної бази епі-

деміологічних даних. Так, наприклад, у перший рік після аварії на ЧАЕС медичним працівникам було наказано за наявності в пацієнтів ознак променевого ураження атестувати його як вегето-судинну дистонію, а в подальшому, коли частота прояву різних патологій почала різко зростати, пояснювати їх походження не опроміненням, а іншими причинами, у тому числі й загальною панікою перед радіацією, для чого запровадили спеціальний термін — «радіофобія». Проте, радіобіологи, які здебільшого експериментують на модельних системах, наприклад, лабораторних тваринах, рослинах, культурах ізольованих клітин, бактеріях, мали змогу розкрити специфіку дії хронічного опромінення на живі об'єкти і на основі отриманих відомостей пояснити зміни стану здоров'я людей, які зазнали надлишкового опромінення. Ці знання нові, тому що класична радіобіологія здебільшого базувалася на експериментальних даних, отриманих під час гострого опромінення.

Щодо доз, які отримало населення в перший рік після аварії, варто зазначити, що, оцінюючи їх, необхідно враховувати, що дозоутворювачами на той час були не тільки радіонукліди ^{137}Cs і ^{90}Sr , але й низка інших радіоактивних ізотопів, котрі мали не дуже тривалий період піврозпаду. Поза тим, коли відбувалися інтенсивні викиди продуктів поділу урану зі зруйнованого реактора в атмосферу, листова поверхня рослин була вже добре розвиненою, й радіоактивні речовини потрапляли безпосередньо на листя овочевих і кормових культур, а відтак молочні продукти і м'ясо швидко ставали радіоактивними. Дуже сильно діяв радіоактивний йод. Деякі радіонукліди — утворювачі доз першого року аварії наведено в табл. 1.

Найбільших радіонуклідних забруднень зазнали території Білорусі, України і Російської Федерації, проте в багатьох країнах Західної Європи також спостерігали помітну активність радіоактивних матеріалів. У табл. 2 показано розміри територій у державах, котрі зазнали забруднення ^{137}Cs .

За появи в природному середовищі радіоактивних речовин зростали дози опромінення людей і біоти іонізуючим випромінюванням як зовні від радіонуклідів, поширених практично в усіх об'єктах, які оточують будь-який організм, так і зсередини тканин організму, що пов'язано із засвоєнням радіонуклідів. Після ін'єктування радіоактивних матеріалів зі зруйнованого реактора в біосферу опромінення діє тривалий час, для деяких видів – протягом багатьох поколінь. Такий тип опромінення називають хронічним. За 25 років досліджень медико-біологічних ефектів хронічного опромінення окреслились основні його наслідки. Їх відображено нижче.



Зі збереженням потенційних молекулярних пошкоджень пов'язаний прояв радіаційного ураження в поколіннях опромінених особин.

Кількісна оцінка жертв Чорнобильської катастрофи на цей час украй суперечлива. Так, за даними, які наводить створена

Таблиця 1. Радіонукліди, які брали участь у формуванні доз опромінення людини і біоти в перший та наступні роки аварії (Р – Пета – 10^{15})

Радіонуклід	Період напіврозпаду	Активність, викінута в довкілля, РВq
<i>Інертні гази</i>		
^{85}Kr	10,72 року	6500
<i>Летючі радіонукліди</i>		
^{125m}Te	33,6 дня	240
^{131}I	8,04 дня	270
^{134}Cs	2,06 року	~47
^{137}Cs	30 років	~85
<i>Радіонукліди, проміжні за летючістю</i>		
^{89}Sr	64 дні	~115
^{90}Sr	29,12 року	~10
^{103}Ru	39,8 дня	>168
^{106}Ru	368 днів	>73
<i>Переважаючі у складі гарячих частинок</i>		
^{95}Zr	64 дні	84
^{141}Ce	32,5 дня	84
^{144}Ce	264 дні	~50
^{235}Pu	24065 років	0,013
^{240}Pu	6537 років	0,018
^{241}Pu	14,4 року	~2,8

Таблиця 2. Поверхнє забруднення країн Європи ^{137}Cs чорнобильського походження

Країна	Площа території, забруднена ^{137}Cs , км ²			
	37–185 kBq.m ²	185–555 kBq.m ²	555–1480 kBq.m ²	>1480 kBq.m ²
Росія	49800	5700	2100	300
Білорусь	29900	10200	4200	2200
Україна	37200	3200	900	600
Швеція	12000			
Фінляндія	11500			
Австрія	8600			
Норвегія	5200			
Болгарія	4800			
Швейцарія	1300			
Греція	1200			
Словенія	300			
Італія	300			
Молдова	60			

ООН і МАГАТЕ організація «Чорнобильський форум», кількість жертв становить 4000 осіб. «Green Pease» твердить зовсім інше: 200000 смертей, 270000 ракових захворювань, з яких 93000 фатальних. Організація «Лікарі за відвернення атомної війни» подає такі цифри: до 2006 р. померло 50–100 тис. людей і 640–900 тис. стали інвалідами. Європарламент провів спеціальне дослідження можливих жертв Чорнобильської катастрофи й дійшов висновку, що кількість жертв становить 30–60 тис. додаткових смертей. За даними НАН Білорусі, кількість жертв становить 93 тис. смертей і 270 тис. ракових захворювань. Радіобіологи РАН оцінюють потенційні смерті в 200 тис.

Неоднозначність оцінок жертв Чорнобильської катастрофи насамперед зумовлена політизацією проблеми наслідків аварії, а також недооцінюванням доз опромінення населення в перший рік лиха, згубності дії хронічного і внутрішнього опромінення, нехтуванням синергізму між впливом іонізуючої радіації і хімічних забруднювачів середовища.

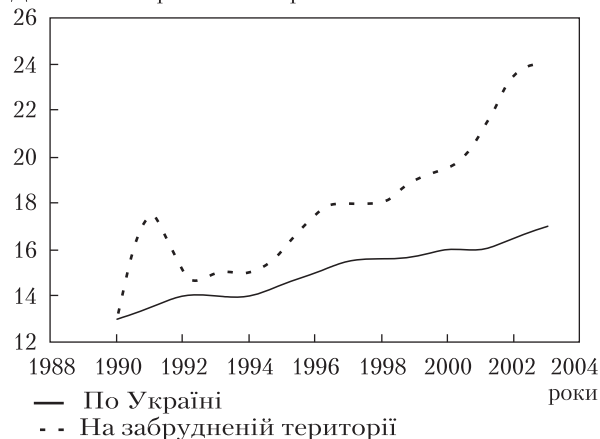
Немає сумнівів, що об'єктивна оцінка жертв Чорнобильської катастрофи вкрай важлива для розрахунків коефіцієнтів ризику щодо тих умов опромінення населення, які склались унаслідок аварії на ЧАЕС.

Опромінення чорнобильського походження має істотний вплив на здоров'я населення України, про що свідчать дані з динаміки смертності.

Звісно, показники смертності залежать від багатьох чинників. Проте значна відмінність кривої смертності в регіоні, який зазнав радіоактивного забруднення, від кривої, що характеризує зростання смертності по Україні, свідчить про вплив хронічного опромінення на значення цього показника.

Оскільки молекулярно-біологічні і клітинні механізми впливу радіації на живі істоти подібні в людини й організмів, які належать до інших таксонів, великого значен-

Динаміка смертності в Україні



ня набули дослідження на лабораторних тваринах, рослинах, культурах ізольованих клітин і тканин, бо в них можна провадити точну дозиметрію й повністю уникати тих суб'єктивних нашарувань, які часом супроводжують епідеміологічні дослідження.

Унаслідок узагальнення результатів досліджень, виконаних на різних об'єктах, окреслено ефекти хронічного опромінення:

- спадкові зміни, що виявляються в кількох поколіннях опроміненого організму;
- утворення злоякісних пухлин різної локалізації;
- почастищення непухлинної патології;
- індукція нестабільності геному, яка проявляється зростанням частоти спонтанної появи генетичних ушкоджень в кількох поколіннях опромінених клітин і багатоклітинних організмів;
- зростання частоти позапланової загибелі клітин (апоптозу);
- збільшення частот помилкової репарації ДНК;
- нейропсихологічні відхилення;
- поступове вимирання деяких видових популяцій в зоні відчуження ЧАЕС.

Детальне вивчення дії хронічного опромінення цілком переконливо свідчить, що гостре і хронічне опромінення характеризуються різною відносною біологічною ефективністю в багатьох радіобіологічних реакціях.

Як приклад відмінностей ефективності дії хронічного і гострого опромінення наводимо в табл. 3 дані щодо впливу різних режимів опромінення на перетворення в генетичному апараті клітин. У цьому експерименті використано мутант рослини *Arabidopsis thaliana*, у якої під впливом опромінення змінюється експресія гену Глабра, який контролює утворення ворсинок на поверхні листків. Отож, за кількістю листів з ворсинками і покриття останніми листової пластинки можна оцінювати ефективність дії іонізуючої радіації.

Розбіжність у значеннях відносної біологічної ефективності хронічного й гострого опромінення наводить на думку, що цю обставину слід враховувати в нормуванні дозових навантажень на людину і біоту, а також оціненні ризиків опромінення.

Порівняння ефективності зовнішнього і внутрішнього опромінення виявило, що останнє за відносною біологічною ефективністю може значно перевищувати перше. Як підтвердження цього факту наводимо в табл. 4 дані про залежність реверсії гена в ячмені від дози під час дії зовнішнього і внутрішнього опромінення. Ген *waxy* в рослин ячменю контролює утворення однієї з форм крохмалю в пілкових зернах, що виявляється забарвленням йодом. Зовнішнього хронічного опромінення досягали шляхом культивування рослин у гамма-полі, а внутрішнього — вирощуванням їх на поживній суміші, що містила продукти поділу урану, характерні для першого року аварії на ЧАЕС.

Розбіжність у відносній біологічній ефективності дії зовнішнього і внутрішнього опромінення пояснюють кілька обставин: за зовнішнього опромінення має місце дія переважно гамма-радіації й рівномірний розподіл поглинутої дози в органах і клітинах; за внутрішнього дозу формують не тільки гамма-промені, але й корпускулярна радіація, що завдяки нерівномірному розподілу радіонуклідів у межах клітинного простору створює особливу нерівномірність мікродозового поля.

Таблиця 3. Вплив гамма-радіації за різних режимів опромінення на активність гену Глабра

Дози й тип опромінення	Число листків з ворсинками	Покриття поверхні листя ворсинками, %
Контроль	0	0
Гостре опромінення, 10 Гр	3,8	1,9
Хронічне опромінення, 0,3 Гр	9,7	1,9
Хронічне опромінення, 0,5 Гр	11,7	2,9
Хронічне опромінення, 5 Гр	12,5	19,6

Серед різноманітних клітинних і цитогенетичних ефектів дії іонізуючого випромінювання вирізняють: пов'язані з пошкодженням певних субклітинних ультраструктур клітини («мішенні»); «немішенні», прояв яких зумовлений активною реакцією клітин на дію радіації.

Основну роль у «мішенних» ефектах відіграють процеси, котрі розпочинаються після «влучення» кванту або частинки корпускулярної радіації у відповідні мішені, серед яких

Таблиця 4. Ефективність зовнішнього і внутрішнього опромінення рослин ячменю щодо частоти реверсій мутацій гена *waxy*

Потужність дози, мкГр/год.	Загальна поглинута доза, мГр	Вихід ревертантів, індукованих опроміненням, на мільйон пілкових клітин
Зовнішнє опромінення		
Контроль – 0,11	0,1	0
5	3	63
50	29,6	68
500	296	116
5000	2960	110
50000	29600	210
Внутрішнє опромінення		
Контроль – 0,96	1,3	0
59	78	52
320	422	663
400	528	1061
515	680	1531

найважливіші ДНК ядра клітини, її пластиди, зокрема мітохондрії, молекули ліпідів, котрі становлять основу мембранної системи клітини, надмолекулярні асоціати, які відіграють роль «молекулярних машин», наприклад комплексів з переносом заряду. Влучення в молекулу ДНК створює 1- або 2-ниткові розриви, хімічну модифікацію основ, зшивки ДНК–білок, інші пошкодження, які порушують функцію цієї важливої молекули. Після влучення радіації в молекули ліпідів останні зазнають надокислення в ході ланцюгової реакції перекисного окиснення, що завершується втратою функціональної спроможності цієї ультраструктури клітини. Поглинаючи енергію радіації, надмолекулярні асоціати деградують, а клітина при цьому зазнає ушкоджень біоенергетичної системи.

З ураженнями зазначених мішеней пов'язані такі негативні прояви, як злаякісна трансформація клітин, мутагенез, поява хромосомних аберацій, пригнічення ростової функції тощо. За фізичною суттю процесу влучення радіації в молекулярні структури ефекти, зумовлені пошкодженням мішеней, мають бути безпороговими, коли від дози залежить лише частота прояву відповідної радіобіологічної реакції, а не її інтенсивність.

Клітинам зазвичай притаманна здатність відновлювати пошкодження зазначених мішеней: це системи молекулярної репарації ДНК, поновлення ліпідного складу мембран, відбудова надмолекулярних комплексів. Проте системи, що забезпечують ці відновні процеси, також зазнають впливу іонізуючої радіації, а відтак не можуть повно реалізувати свій потенціал. Так, доведено, що в разі опромінення організму може страждати інактивація механізмів молекулярної репарації ДНК.

Клітина сприймає опромінення не тільки як дію чинника, що пошкоджує мішень, але як сигнал, що несе інформацію про небезпечний фактор, який може зруйнувати генетичний апарат клітини. Сприйняття цього сигналу виливається у формування активної відповіді клітини на опромінення. З цієї

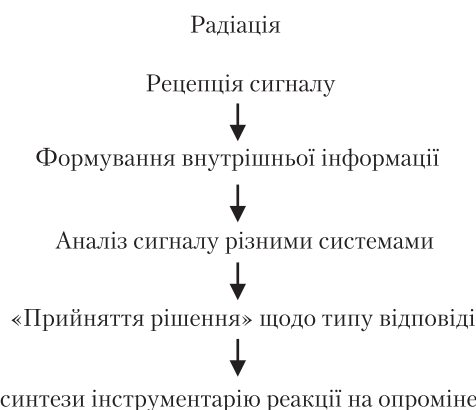
відповіддю пов'язані різні ефекти, котрі отримали назву «немішених». У їх формуванні беруть участь сигнальні системи клітини з носіями інформації — вторинними месенджерами, непротеїногенними РНК.

Серед «немішених» ефектів провідне місце займають:

- геномна нестабільність, за якої клітини тривалий час зберігають тенденцію до спонтанного мутагенезу;
- ефект свідка, який полягає в тому, що клітини, котрі не потрапили під опромінення, але перебувають поблизу опромінених, також зазнають радіаційного ураження;
- апоптозна загибель клітин, у якій знаходить прояв диплонтний клітинний добір;
- втрата здатності клітин сприймати позиційну інформацію, тобто неможливість виконувати програму розвитку — диференціації і спеціалізації стосовно того місця, яке вони займають у тканині;
- радіоадаптація, яка полягає в підвищенні радіостійкості після отримання малої дози радіації.

На рівні багатоклітинного організму ці «немішенні» ефекти знаходять прояв у формі різних патологій, серед яких і радіаційний канцерогенез. Тому так важливо вивчати цей аспект механізмів дії радіації на клітини.

На наступній схемі показано етапи оброблення сигналу про опромінення в клітинах.



Зазначені процеси відбуваються шляхом епігеномних змін у клітинах. Це доведено спостереженнями над змінами профілів метилування ДНК і хімічної модифікації пістонів за умов опромінення. Установлення радіомодифікувальних властивостей низки інгібіторів метилування цитозину в ДНК й ацетилювання пістонів підтвердило участь епігеномних явищ у розвитку радіаційного ураження організму.

Цей аспект механізмів формування реакції організму на опромінення відкриває можливість пошуку нових радіопротекторів, які можна використовувати під час дії хронічного опромінення шляхом втручання в рецепцію сигналу, процеси його трансдукції, а також за допомогою впливу на епігеномні перетворення.

Унаслідок індукції геномної нестабільності зростає мінливість клітин і багатоклітинних організмів. з цим пов'язана низка негативних явищ. По-перше, на рівні організму підвищена мінливість клітин зумовлює втрату функціональної спроможності тканин. По-друге, на рівні популяції вона знаходить вияв у підвищенні темпів мікроеволюції, що виразно проявляється в тих організмів, які мають коротку тривалість онтогенезу, зокрема у фітопатогенів. Напевно, виникнення геномної нестабільності відображає філогенетичну адаптацію до підвищеного рівня дозових навантажень, яка досягається зростанням мінливості й відбором більш радіостійких форм.

Як видно, реакції організмів різної філогенетичної належності на хронічне опромінення формуються різними шляхами, котрі розпочинаються пошкодженнями мішеневих структур клітини і сприйняттям хронічного опромінення як сигналу тривоги. Процес цей дуже повільний і триває протягом десятиліть, охоплюючи кілька поколінь. Саме тому вже 25 років після аварії на ЧАЕС зростає захворюваність на різні нозологічні форми, зокрема в дітей, які народжуються в родинах учасників ліквідації аварії. У зоні відчуження Чорнобильської АЕС зменшуються попу-

ляції деяких хребетних, що також свідчить про негативну дію хронічного опромінення на процеси життєдіяльності.

У майбутньому головні загрози від хронічного опромінення пов'язані з:

- реалізацією раніше отриманих молекулярних, цитогенетичних пошкоджень та індукованих опроміненням спадкових епігеномних комбінацій;
- зростанням колективної дози опромінення в населення, яке мешкає на забруднених радіонуклідами територіях;
- мікроеволюційними процесами, що відбуваються в природних угрупованнях зони відчуження ЧАЕС, нагромадженням негативного генетичного вантажу у видових популяцій.

Щоб пом'якшити наслідки цих процесів, безсумнівно, слід забезпечувати належний рівень медичного обслуговування населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи. Істотне значення має корекція раціону харчування: забезпечення природними продуктами, збагаченими парафармацевтиками, антиоксидантами, антимутагенами, антиканцерогенами, геропротекторами. Зменшення нагромадження колективної дози опромінення можна досягти, провівши системні агроконтролі, що мінімізують надходження радіонуклідів у продукцію рослинництва і тваринництва.

З мікроеволюційними процесами виникла загроза появи нових високовірулентних форм вірусних, бактеріальних, грибкових захворювань. Щоб запобігти цим негативним наслідкам впливу радіаційного мутагенного чинника, необхідно опрацювати методи моніторингу мікроеволюційних процесів у зоні відчуження, яка може перетворитись на джерело нових високовірулентних форм збудників різних хвороб.

І, безперечно, дослідження механізмів радіобіологічних ефектів хронічного опромінення, що зберігають актуальність, слід і надалі поглиблювати, звернувши особливу увагу на епігеномні аспекти формування реакції на дію іонізуючої радіації.