

Обзоры, проблемы, итоги

УДК 539.1.047:575.224

doi: 10.15389/agrobiologia.2016.2.141rus

**ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ:
«ГОРИЗОНТАЛЬНЫЕ» И «ВЕРТИКАЛЬНЫЕ» БИОЛОГИЧЕСКИЕ
И БИОСОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ (НА ПРИМЕРЕ АВАРИЙ
НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС И АЭС ФУКУСИМА-1)**

(обзор)

В.И. ГЛАЗКО^{1, 2}, Б.Л. ЗЫБАЙЛОВ³, Т.Т. ГЛАЗКО^{1, 2}

Выполнено сравнение собственных данных о влиянии повышенного уровня ионизирующего облучения на ряд сельскохозяйственных видов животных и биоиндикаторных видов мелких мышевидных грызунов после аварии на Чернобыльской АЭС с опубликованными результатами исследований популяций человека после чернобыльской и фукусимской аварий. Отмечается сходство выявленных основных мишеней действия ионизирующего облучения у человека и животных сельскохозяйственных видов (сердечно-сосудистая система, почки). Обсуждаются различные варианты биомаркеров повреждающего действия повышенного уровня ионизирующего облучения, приводятся данные о противоречивых оценках роста частоты встречаемости папиллярных карцином щитовидной железы после аварий на чернобыльской и фукусимской АЭС (Т.И. Bogdanova с соавт., 2015; V.M. Drozd с соавт., 2015; M.B. Zimmermann, V. Galetti, 2015). По-видимому, неоднозначность понимания последствий от повреждения ионизирующим облучением в основном связана с тем, что при подсчете опухолей щитовидной железы недостаточно учитывается разнообразие условий воспроизводства (генеогеография) облучаемых объектов (в том числе наличие йоддефицитных провинций), а также действие факторов естественного отбора в случае воспроизводства популяций в ряду поколений в условиях природных радиоактивных провинций или повышенного уровня радионуклидного загрязнения после техногенных аварий. Приводятся данные о нелинейных зависимостях биологических последствий облучения в диапазоне низких доз (Е. Markiewicz с соавт., 2015). Обсуждаются возможные механизмы, связанные с порогом накопления повреждений для индукции репарационных систем ДНК, изменений в соотношениях юных и старых клеточных популяций, дисфункций митохондрий. Вводится понятие горизонтальных и вертикальных последствий повышения уровня ионизирующего излучения для биологических объектов. Приводятся собственные данные, свидетельствующие о том, что у разных видов мышевидных грызунов (*Microtus arvalis*, *Clethrionomys glareolus*) и лабораторных линий мышей (C57BL/6, CC57W/Mv, BALB/c) в условиях более чем 100-кратного усиления ионизирующего облучения в клетках костного мозга наблюдается увеличение частоты только тех цитогенетических аномалий, относительно повышенная изменчивость которых была типична для исследованных объектов и в отношении «чистых» зонах. Главным и, по-видимому, недостаточно оцененным вертикальным последствием повышения уровня ионизирующего облучения является снижение репродуктивного успеха облученных животных. Обсуждается важность трансгенерационной передачи признаков посттравматического синдрома, выявленной в последние годы, и ее механизмы, включающие передачу микроРНК (посредника стресс-ответа) через сперматозоиды (К. Garr с соавт., 2014), изменение микробиоты родителей и потомков, а также культурное наследование, для объяснения сложности наблюдаемых радиобиологических эффектов и их передачи в поколениях.

Ключевые слова: аварии на АЭС, ионизирующее облучение, горизонтальные и вертикальные эффекты, репродуктивный успех, наследование в поколениях.

В 2016 году исполняется 30 лет после аварии на Чернобыльской АЭС. Тем не менее, радионуклиды продолжают поступать в организм людей, проживающих на загрязненных территориях, а прогнозы последствий и меры, которые необходимо предпринимать в этой связи, все еще недостаточно обоснованы и исследованы (1). За прошедшее время было опубликовано огромное число работ, связанных с изучением популяционно-генетических последствий столь масштабной техногенной аварии, впервые охватившей весь земной шар. Важно, что эти исследования уже выполнены на разных видах животных и растений, популяциях человека. Послед-

нее направление ожидаемо привлекает особое внимание как специалистов, так и общественности. Однако именно в совокупности накопленные данные по биологическим и биосоциальным эффектам ионизирующего облучения, с одной стороны, позволяют системно проанализировать наблюдаемые явления и выявить механизмы, лежащие в их основе, с другой — подводят к пониманию общности фундаментальных процессов в живых организмах при внешних стрессовых воздействиях. В то же время между полученными результатами до сих пор сохраняется целый спектр несоответствий (2-5). Предполагается, что введение универсальных биомаркеров повреждающего действия ионизирующего облучения поможет снять имеющиеся противоречия (6). Так, создана Европейская сеть по биодозиметрии у человека (European Network of biological and retrospective dosimetry — RENEВ, Германия; <http://www.reneb.eu/>), одна из задач которой, как ожидается, состоит в выработке универсального протокола, позволяющего надежно оценить полученные дозы, выделять группы повышенного риска и прогнозировать развитие различных заболеваний (7).

В частности, новые биомаркеры эффектов ионизирующего излучения появляются в результате развития методов оценки компонент мутационных спектров. Однако даже для такого, казалось бы, надежного утверждения, как связь между поглощенной дозой радиоактивного йода и раком щитовидной железы, сведения разнятся. Например, по данным Украинско-Американского реестра у пациентов с папиллярными карциномами щитовидной железы, получивших до 18 лет дозы радиоактивного йода после чернобыльской аварии (UkrAm), обнаружено существенное повышение частоты таких мутаций, как изменчивость копийности коротких фрагментов геномной ДНК (copy number variability — CNV) (8). На основе того же реестра установлена зависимость между развитием карцином щитовидной железы и дозой ионизирующего облучения, полученной пациентами в юном возрасте (9). Вне зависимости от полученной дозы у больных с повышенной хромосомной нестабильностью наблюдался более выраженный инвазивный фенотип папиллярных карцином щитовидной железы (10). В других исследованиях такую прямую связь не обнаружили, и авторы полагают, что ряд экологических факторов может оказывать на нее существенное влияние (11).

После аварии на атомной станции Фукусима-1 выполнен анализ частоты встречаемости рака щитовидной железы у детей в том же возрасте (0-18 лет) и различных наблюдаемых при этом мутаций. Полученные данные свидетельствуют о значительном распространении папиллярных карцином щитовидной железы в исследованной популяции, причем по спектру выявленных мутаций они существенно отличались от папиллярных карцином, развитие которых связывают с чернобыльской аварией (12). По мнению авторов, заболеваемость папиллярными карциномами щитовидной железы в этом регионе, вероятно, в большей степени обусловлена не индукцией ионизирующим облучением, а повышенной частотой их спонтанного возникновения.

Накоплены убедительные данные, свидетельствующие о том, что рост заболеваемости папиллярными карциномами щитовидной железы после чернобыльской аварии чаще всего обнаруживается в йоддефицитных районах (13). В настоящее время представляется очевидным, что последствия ионизирующего облучения будут непосредственно зависеть от величины поглощенной дозы (меньше или больше 100 mSv в год), эколого-географических особенностей проживания у исследуемой популяции, пола и возраста, генотипической компоненты, а также различаться у поколения,

попавшего непосредственно под облучение (горизонтальные эффекты), и потомков из следующих генераций (вертикальные эффекты) (2, 14).

Особая необходимость классификации последствий возникла еще и в связи с аварией на атомной станции Фукусима-1, поскольку стало понятно, что, несмотря на рост числа случаев радионуклидного загрязнения, до сих пор не удалось разработать общепринятые методы диагностики и прогноза их эффектов. Можно только надеяться, что именно авария на фукусимской атомной станции позволит более успешно собрать и систематизировать соответствующие наблюдения и результаты экспериментальных исследований.

В этой связи в настоящем обзоре рассмотрены имеющиеся данные об особенностях влияния разных доз ионизирующего облучения на биологические объекты (популяции человека, животные сельскохозяйственных видов, биоиндикаторные виды мелких мышевидных грызунов), некоторые возрастные зависимости, видоспецифичные ответы, а также передача индуцируемых нарушений от родителей к потомкам.

Нелинейные ответы на низкие дозы ионизирующего облучения. Отсутствие линейной зависимости между собственно повреждениями генетического материала и поглощенными низкими дозами ионизирующей радиации известно достаточно давно, однако механизмы этого феномена долгое время оставались невыясненными. В последние годы в ряде работ было показано, что такая нелинейность может быть обусловлена тем, что ферменты репарации ДНК индуцируются только после получения клетками млекопитающих дозы, превышающей 100 mSv (15-17). Описано нелинейное накопление двуцепочечных разрывов ДНК (DNA doublestrand breaks — DSBs) в течение 30 сут после внутрибрюшинного однократного введения радиоактивного цезия ($^{137}\text{CsCl}$) и внутривенного однократного введения условно высокой ($1,55 \pm 0,1 \text{ MBq}$) и низкой ($200 \pm 0,3 \text{ kBq}$) доз радиоактивного стронция ($^{85/90}\text{SrCl}_2$) (18). На основании известной биокинетики выведения радионуклидов авторы рассчитали, что после введения $^{137}\text{CsCl}$ суммарная доза за 30 сут достигала 10 Gy, а после введения $^{85/90}\text{SrCl}_2$ поглощенная доза (по включению изотопной метки в кости скелета) в варианте с низкой дозой варьировала от 0 до 5 Gy, с высокой — достигала 49 Gy. При этом выявлены два пика накопления лимфоцитов с DSBs: первый — в течение 1-й нед после введения радионуклидов, второй — через 3 нед. Поскольку считается, что ежесуточная радиоактивная доза, поглощенная лимфоцитами, невелика, их долгосрочные множественные повреждения оказались неожиданными. Авторы полагают, что первый пик связан с преимущественным повреждением зрелых (близких к терминальной стадии дифференцировки) лимфоцитов, второй — с пролиферацией юных форм, представленных потомками первично поврежденных клеток.

Повышенная чувствительность стареющих клеток к генотоксическим воздействиям и их сниженная способность к репарации ДНК показана в целом ряде работ (19, 20). По-видимому, именно постоянным «омоложением» клеточных популяций костного мозга объясняется увеличение частоты клеточных делений и уменьшение доли клеток с цитогенетическими аномалиями, выявленные нами у 16-18-месячных мышей линии CC57W/Mv, которые получали дозу ионизирующего облучения около 0,5-0,6 Gy в год в экспериментальном виварии в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС, по сравнению с контрольной группой того же возраста (2). При этом у 2-3-месячных мышей линии CC57W/Mv из экспериментального вивария частота цитогенетических аномалий оказалась существенно выше, а клеточных делений — существенно ниже, чем в контроле. Но ес-

ли рост частоты клеточных делений и снижение доли клеток с поврежденным генетическим аппаратом у старых мышей можно объяснить увеличением скорости обновления клеточных популяций в костном мозге, индуцированным ионизирующим облучением, то периодическое увеличение и уменьшение процента клеток с цитогенетическими аномалиями в разных поколениях у мышей линии СС57W/Mv, получавших одинаковые дозы и содержащихся в одних и тех же условиях специализированного вивария в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС, пока не поддается объяснению.

Сложность оценки низкодозовых воздействий связана еще и с тем, что ряд таких эффектов может быть обусловлен дисфункцией митохондрий. Так, возможно появление классических биомаркеров действия ионизирующего облучения (например, дицентрических и кольцевых хромосом) при снижении активности митохондриальной супероксиддисмутазы 2 (Sod2) (21). Описано прямое участие уменьшения активности этого фермента в клеточном старении и увеличении чувствительности клеток к повреждающему действию ионизирующего облучения (22). Иными словами, представление о том, что ДНК служит главной мишенью ионизирующего излучения, может не отражать реальных событий, а контроль наблюдаемых эффектов — зависеть от функциональной гетерогенности митохондриона у исследуемых объектов.

Кроме того, стрессирующие воздействия приводят к геномной дестабилизации делящихся клеток в многоклеточном организме, оказывают существенное влияние на частоту кроссинговера в мейозе, транспозиции мобильных генетических элементов. На модельных объектах, лабораторных линиях мышей и крыс, начиная с работ Ганса Селье (Hans Selye), хорошо известно, что стрессирующие факторы приводят к глубокому подавлению функций иммунной системы, долговременному повышению концентрации кортикостероидов в крови, нарушению темпов клеточного обновления (триада Ганса Селье). У крыс стресс, индуцируемый изменениями фотопериода, температуры и уровня шума, приводил к увеличению доли эритроцитов с микроядрами в периферической крови (23). Обнаружено, что изменение метилирования под влиянием факторов окружающей среды может приводить к геномной дестабилизации и появлению мутаций, связанных с изменчивостью копий коротких участков геномной ДНК (CNV) (24). Причем изменчивость живых объектов по стресс-реактивности и предрасположенности к геномной нестабильности имеет выраженную генетическую компоненту. Так, у человека при сравнении однояйцовых близнецов установлено, что изменчивость по частоте встречаемости клеток с микроядрами в существенной степени генетически детерминирована, так же как ответ на ионизирующее облучение, выявляемый с применением микроядерного теста (25).

В наших собственных исследованиях было обнаружено, что у разных видов мелких мышевидных грызунов (полевок), лабораторных линий мышей, суммарно получавших дозы ионизирующего облучения < 1 Gy в год в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС, в клетках костного мозга наблюдается рост числа только тех цитогенетических аномалий, по которым конкретный вид или лабораторная линия были нестабильны и в контрольных условиях (26). То есть наши эксперименты показали, что более чем 100-кратное увеличение дозы ионизирующего облучения у полевок и у лабораторных линий мышей не индуцирует новых вариантов мутационных спектров в клетках костного мозга, а только усиливает те специфичные для вида или линии проявления геномной нестабильности, которые в контрольных условиях возникают у исследованных животных

спонтанно. Например, у линии C57BL/6 возрастала частота анеуплоидных клеток, у CC57W/Mv — метафаз с хромосомными абберациями, у BALB/c — доля двуядерных лимфоцитов, у обыкновенной полевки (*Microtus arvalis*) — процент анеуплоидных клеток, у рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) — доля метафаз с межхромосомными слияниями по типу Робертсоновских транслокаций.

Очевидно, что совершенно особые ответы на ионизирующее облучение будут наблюдаться в популяциях людей, воспроизводящихся в условиях естественных радиоактивных провинций (27, 28), или во многих поколениях животных в местах повышенного загрязнения радионуклидами, в частности после чернобыльской аварии (26).

Горизонтальные эффекты ионизирующего облучения. К настоящему времени наиболее подробный многолетний обзор последствий резкого повышения ионизирующего облучения для здоровья человека представлен в работах японских исследователей, изучающих последствия атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки и аварий на атомных станциях, включая Фукусиму (29, 30).

Воздействие ионизирующего излучения на организм человека наиболее подробно изучалось на основе долгосрочных крупномасштабных эпидемиологических исследований и создания базы данных (реестра) жителей Японии, переживших атомные бомбардировки Хиросимы и Нагасаки. Благодаря объему сведений, представленности широких слоев населения обоих полов, всех возрастов и большому разнообразию доз, оцененных индивидуально, результаты анализа продолжительности жизни, онкологических и неонкологических заболеваний (Life Span Study — LSS) у японцев, внесенных в реестр, считаются наиболее надежным источником информации о влиянии ионизирующего облучения на популяции человека. По этой причине исследование LSS стали основополагающими для оценок риска в системе радиационной защиты, разрабатываемой Международной комиссией по Радиологической защите (International Commission on Radiological Protection — ICRP, Англия). В целом полученные данные свидетельствуют о том, что выжившие после радиационного воздействия имеют четкую избыточность развития онкологических заболеваний по отношению к контрольным группам (excess relative risk — ERR). Для всех форм лейкемии по всем возрастным группам этот показатель увеличен в 3–5 раз при поглощенных дозах около 1 Gy в расчете на клетки костного мозга (31, 32). Статистически достоверное увеличение частоты встречаемости солидных опухолей наблюдалось через 6–10 лет после облучения уже при поглощенных дозах 0,1–0,2 Gy. При этом возрастала частота таких опухолей в мочевом пузыре, молочных железах, легких, головном мозге, щитовидной железе, толстом кишечнике, яичниках, желудке, печени, но не в поджелудочной железе, прямой кишке, матке, простате и паренхиме почек. У выживших после атомных бомбардировок обнаруживались множественные нераковые заболевания, в основном связанные с патологиями сердечно-сосудистой, респираторной и иммунной систем, а также с повреждениями почек.

В наших собственных исследованиях, используя стандартное электрофоретическое разделение белков в крахмальном геле и последующее гистохимическое окрашивание блоков, мы сравнили изоферментные спектры по системам лактадегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), малик-энзима (МЭ) и эстераз (Эс) в тканях печени, почек, селезенки, сердечной мышцы, лимфоузлов у свиней, кроликов, нутрий и крупного рогатого скота, содержащихся в условиях повышенного радионуклидного загрязнения в 30-километровой зоне вокруг Чернобыльской АЭС, и у кон-

трольных животных, находившихся в условиях хозяйств Киевской области (25). При этом накопление ^{137}Cs у особей из экспериментального хозяйства в зоне отчуждения по отношению к контролю было в 7-25 раз выше, достигая 160 Вq/кг.

По исследованным органоспецифичным изоферментным спектрам не выявлено различий между нутриями из опытной и контрольной групп.

У свиней спектр ЛДГ в опытной и контрольной группах был одинаков по подвижности различных зон, однако по их относительной активности между животными отмечались воспроизводимые различия. Так, интенсивность окрашивания наиболее быстро мигрирующих зон ЛДГ 1-2 была одинаковой у обеих групп, а зона 3 у животных из опытной группы — намного активнее, чем в контроле. По спектру МДГ и МЭ между группами существенных различий не обнаружили. Спектр Эс у свиней из опытной группы заметно отличался от наблюдаемого у контрольных животных наличием и отсутствием ряда активных изоформ в печени и почках. У свиней из опытной группы в печени наблюдали отсутствие двух самых подвижных зон, типичных для контрольных животных. В то же время в почках у этих животных в эстеразном спектре выявляется форма с наибольшей подвижностью, отсутствовавшая в контроле и во всех остальных органах у животных обеих групп.

У кроликов также имелись различия между опытными и контрольными группами по спектру эстераз в разных органах. Так же, как у свиней, у кроликов выражены различия по спектру эстераз в почках — у животных в опыте исчезают некоторые минорные зоны, типичные для контроля, и появляются новые. Обращает на себя внимание существенное изменение эстеразного спектра в сердечной мышце. Контрольные кролики характеризовались специфичным для сердца изоферментным спектром — наличием зоны активности с промежуточной электрофоретической подвижностью, не встречавшейся в других органах. У кроликов из опытной группы в сердце эта зона отсутствовала, но появлялись две зоны (быстрая и медленная), участвующие в формировании эстеразного спектра, характерного для ряда других органов, в частности для поперечнополосатых мышц. Кроме того, у кроликов отмечались изменения эстеразного спектра в селезенке. В опыте у животных в селезенке, как и в почках, наблюдали исчезновение одних зон и появление новых.

У крупного рогатого скота в опыте эстеразный спектр в почках и в сердце также заметно отличался от наблюдаемого в контроле.

Описанные отличия органоспецифичного эстеразного спектра от контрольных у крупного рогатого скота и свиней воспроизводились у всех исследованных животных из опытных групп.

Таким образом, выполненные исследования свидетельствуют о том, что изоферментный спектр эстераз наиболее информативен при изучении влияния радионуклидного загрязнения на состояние фундаментальных биохимических процессов в органах у разных видов животных. У всех трех исследованных видов мы наблюдали выраженное изменение изоферментного спектра эстераз в почках у животных из опытных групп; у свиней, кроме почек, измененный изоферментный спектр отмечали в печени; у крупного рогатого скота и у кроликов — в почках и в сердечной мышце, а у кроликов — еще и в селезенке. Полученные данные позволяют предполагать, что у всех трех видов одни из главных органов-мишеней повреждающего радионуклидного воздействия — это органы выделения (почки, а у свиней — также печень), сердечно-сосудистая система (у крупного рогатого скота и кроликов), а у кроликов еще и лимфоидная ткань.

Интересно отметить, что полученные нами данные согласуются с результатами исследований органоспецифичности нераковых заболеваний у человека, при которых преимущественные повреждения обнаруживаются в сердечно-сосудистой, иммунной системах и в почках (33).

Обращает на себя внимание и то, что при изучении последствий землетрясения и повышения ионизирующего облучения в популяциях человека после фукусимской трагедии получены данные о выраженных отклонениях в целом ряде показателей углеводного и липидного обмена, которые наблюдаются уже в первые несколько суток и сохраняются месяцами после воздействия (34). Подчеркивается однонаправленность изменений после землетрясения и при повышении уровня ионизирующего излучения. Так, в течение 3 лет в префектуре Фукусима после землетрясения и повышения ионизирующего облучения существенно увеличилось число пациентов с нейроотоларингологическими заболеваниями, осложненными депрессиями и другими ментальными дефектами (34, 35).

Обнаружена полицитемия у людей, эвакуированных из зоны с повышенным ионизирующим излучением в течение 2 лет после аварии на АЭС Фукусима-1, свидетельствующая о существенных изменениях в кроветворении (35). Частота различных соматических заболеваний оказалась выше у ликвидаторов по сравнению со средними показателями у жителей Латвии. Ведущее место занимали болезни нервной, пищеварительной, кардиоваскулярной, эндокринной, респираторной, иммунной систем (соотношение заболеваемости среди ликвидаторов и в контроле увеличилось с 1,3 в 1986 году до 10,9 в 2007 году) (36).

Накоплен большой объем данных о неспецифических нарушениях здоровья у отселенных из зоны с повышенным уровнем ионизирующего излучения после аварий на атомных станциях в Чернобыле и в префектуре Фукусима. Так, после чернобыльской аварии переселенные матери с детьми оценивали свое здоровье в 2 раза хуже, чем в контрольной группе (37). После аварии на Фукусиме-1 почти 30 % матерей находились в клинически диагностируемом состоянии депрессии (38). Показано, что среди лиц, эвакуированных в связи с ядерной катастрофой на АЭС Фукусима-1, озбоченность радиационными рисками ассоциируется с наличием психологических расстройств (39).

Изучение здоровья ликвидаторов, участвовавших в обеззараживании загрязненных радионуклидами районов после аварии на Чернобыльской АЭС, показало, что даже через 24 года сохраняются нарушения всех трех показателей, которые использует Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization) (ВОЗ — WHO) для контроля здоровья в популяциях людей (физическое, ментальное здоровье и социальное благополучие) (40, 41). Обследования проживающих в наиболее загрязненных радионуклидами регионах Украины, выполненные в 1999-2002 годах, указывают на существенное увеличение частоты опухолей щитовидной железы, а также депрессивных состояний, суицидальных идей и попыток (42).

Повреждающее действие ионизирующего излучения на головной мозг и когнитивные функции известны достаточно давно. Так, в работе А.И. Нягу и К.Н. Логановского (43) приводится историческая сводка наблюдений, в которых были обнаружены нейрофизиологические последствия ионизирующего облучения у человека, впервые описанные в 1896 году. В постчернобыльский период этими же авторами выявлены множественные нарушения функций центральной нервной системы, связанные с радионуклидным загрязнением после чернобыльской аварии (44, 45). Накапливаются данные, свидетельствующие о существенном вкладе в нейро-

физиологические нарушения, индуцируемые ионизирующим облучением, окислительного стресса, который в том числе проявляется снижением супероксиддисмутазной активности в митохондриях (46, 47).

В то же время подробные исследования здоровья населения в разных районах Японии после землетрясения 2011 года свидетельствуют о том, что массовое ухудшение объективных и субъективных оценок здоровья населения тесно ассоциировано с силой землетрясения и удаленностью от его эпицентра (48). Более того, оказалось, что сам факт отселения из зоны с повышенным уровнем ионизирующего излучения вокруг атомной станции Фукусима-1 приводит к повышению смертности среди отселенного населения, и это отчетливо выявляется на протяжении первых 4 лет после аварии (49). Причем увеличение смертности не было прямо связано с величинами доз, полученными за счет внешнего и внутреннего облучения. Предполагается, что в большей степени, чем собственно повреждающее действие ионизирующего облучения, этот эффект обусловлен посттравматическим синдромом, который провоцирует ускоренное развитие ряда неспецифических (особенно хронических) заболеваний.

Вертикальные повреждения, индуцируемые ионизирующим облучением. Главное, с нашей точки зрения, и недостаточно учтенное вертикальное последствие воздействия ионизирующего облучения для живых объектов проявляется в снижении репродуктивной функции, вследствие чего из воспроизводства исключаются носители аллелей и генных систем, ассоциированных с относительно повышенной радиочувствительностью. Именно таким снижением воспроизводства объясняется и выявленное нами увеличение числа радиорезистентных особей среди отловленных полевков в зоне отчуждения Чернобыльской АЭС, и сдвиг генетической структуры в экспериментальной группе специализированной молочной породы крупного рогатого скота в поколениях в сторону более примитивных форм (26), и повышенная радиорезистентность клеток крови у жителей радиоактивных провинций. Наблюдаемые сдвиги соответствуют утверждению И.И. Шмальгаузена о том, что при любых экологических изменениях преимущество для воспроизводства получают наиболее устойчивые, но наименее специализированные формы (50).

Негативное влияние посттравматического синдрома на здоровье населения широко исследуется в последние годы. Получены данные, которые свидетельствуют о том, что повышенная чувствительность к стрессующим воздействиям обнаруживается у детей, рожденных от родителей с таким синдромом. Так, у детей 4-9 лет, не подвергавшихся травмированию, но рожденных в Дании в семьях беженцев, где один или оба родителя были направлены на лечение симптомов посттравматического расстройства, выявлена передача этого синдрома (51). Более 50 лет изучаются проявления посттравматического синдрома у детей, рожденных от родителей, переживших Холокост (52). Обнаружено, что среди отселенных после аварии на атомной станции Фукусима-1 и у внуков японцев, выживших после атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки, частота проявлений посттравматического синдрома повышена относительно контрольной группы (53). Ведутся подробные исследования механизмов передачи повышенной чувствительности к проявлению и индукции симптоматики посттравматического синдрома от поколения к поколению, выявлена зависимость этого феномена от культурных особенностей и близости контактов между родителями и детьми (54).

Люди подвергаются воздействию множества стрессующих факторов, неблагоприятно воздействующих на здоровье, угнетающих функции

иммунной системы, повышающих восприимчивость к инфекциям и риск множества других заболеваний. Стресс может вызывать генетические, эпигенетические и генотоксические изменения в организме человека и животных. Ионизирующее облучение, как известно, тоже может индуцировать весь спектр таких изменений. Однако до сих пор совместное действие стрессирующих факторов и ионизирующего облучения остается недостаточно исследованным. В редких работах предпринимаются попытки разделить эффекты стресса и ионизирующего излучения. В одном из таких исследований показано, что у линейных мышей последствия стрессирующего действия удается отделить от повреждающих эффектов ионизирующего облучения (55).

Отметим, что реальные аварии на атомных станциях всегда сопровождаются совокупным действием как стрессирующих факторов, так и ионизирующего облучения. Как показывает опыт чернобыльской катастрофы, ее психосоциальные последствия оказались достаточно долгосрочными.

Возможные механизмы трансгенерационных эффектов ионизирующего облучения. Передача изменений, вызванных действием факторов окружающей среды, от родительского поколения к последующим описана в ряде исследований (56, 57).

У человека и модельных объектов (лабораторные линии мышей, крыс) описаны различные механизмы эпигенетической изменчивости, влияющей на геномное репрограммирование гамет. К таким механизмам относится эндокринное действие на профиль метилирования ДНК, изменение упаковки хроматина и гистонового кода, накопление в гаметах регуляторных микроРНК, которые могут вовлекаться в трансгенерационное наследование (58). Индукция внешними факторами эпигенетических изменений в сперматогенезе описана в ряде работ (59, 60). Так, в процессе сперматогенеза у самцов мышей при травматическом стрессе индуцируется экспрессия определенной микроРНК, которая сохраняется и в зиготе, что приводит к изменению поведенческих реакций и метаболических процессов у потомства (61, 62). Выделение такой микроРНК и ее последующее введение в нормальную зиготу приводит к таким же изменениям у рожденных потомков (63, 64). У эмбрионов, пренатально подвергавшихся действию эндокринного дисрегулятора винклозолина, в примордиальных стволовых клетках, заселяющих гонады, изменяется синтез ряда микроРНК, регулирующих процессы клеточной дифференцировки (65). К настоящему времени выявлено большое количество микроРНК, изменения в метаболизме которых могут вносить прямой вклад в эпигенетическую изменчивость потомства из-за влияния среды на родителей (66).

Еще один источник эпигеномного наследования может быть связан с межгеномными взаимоотношениями между многоклеточным организмом и представителями его микробиома (метагеномика) (67). Многоклеточные организмы (животные и растения) не существуют как автономные единицы, а представляют собой биомолекулярную сеть, состоящую из клеток хозяина и ассоциированных с ними представителями его микробиома. Такую совокупность организмов некоторые авторы называют холобионтами, а их геномы — хологеномами (68). Выявлены множественные молекулярные механизмы влияния микробиома на различные функции многоклеточного организма, в том числе повышающие его эпигенетическую изменчивость, а на модельных объектах получены экспериментальные подтверждения того, что изменения в микробиоме могут приводить к модификациям поведенческих реакций (69, 70).

Таким образом, совокупность накопленных к настоящему времени

данных свидетельствует о том, что трансгенерационная передача ответов родителей на стрессорирующие факторы окружающей среды может быть обусловлена культурным наследованием (54), индуцируемыми эпигенетическими изменениями в гаметах родителей, в гаметах потомков в эмбриогенезе, в эмбрионах на ранних этапах развития, а также в микробиоме родителей и потомков.

Итак, повышение ионизирующего облучения приводит к широкому спектру изменений живых организмов, которые подразделяются на «горизонтальные» — у непосредственно попавших под воздействия, и «вертикальные», обнаруживаемые у потомства. Среди физиологических систем у млекопитающих к главным мишеням повреждающего воздействия относятся не только активно пролиферирующие, такие как иммунная, но и сердечно-сосудистая, выводящая и структуры головного мозга. Изменения зависят от видовых, генотипических особенностей облучаемых организмов, региона их воспроизводства, специфики питания, а также от величины поглощенной дозы, причем низкие могут не индуцировать репаративные внутриклеточные механизмы, что сопровождается длительным сохранением повреждений. Выраженность популяционно-генетических «вертикальных» последствий определяется отбором на устойчивые к ионизирующему облучению формы, наследование же признаков посттравматического синдрома у модельных объектов (лабораторные линии мышей) обусловлено передачей со сперматозоидами соответствующих микроРНК, участвующих в изменениях регуляции многих генных систем в онтогенезе. Биосоциальные последствия для популяций человека не только определяются индуцируемыми облучением изменениями работы центральной нервной системы и наследованием микроРНК, вовлеченных в формирование стресс-синдрома, но и связаны с культурным наследованием, модификацией микробиома. Можно ожидать, что накопление объемных реестров групп людей и их потомков в разных поколениях, в которых учитываются не только полученные дозы ионизирующего излучения, но и экогеобioхимические особенности мест их обитания, популяционно-этнические особенности позволит учесть своеобразие радиобиологического ответа. Это ускорит развитие методов диагностики радиоповреждений, способов радиозащиты и адресной компенсации возникающих клеточных, органных и системных повреждений у многоклеточных организмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shimura T., Yamaguchi I., Terada H., Svendsen E.R., Kunugita N. Public health activities for mitigation of radiation exposures and risk communication challenges after the Fukushima nuclear accident. *Journal of Radiation Research*, 2015, 56(3): 422-429 (doi: 10.1093/jrr/rrv013).
2. Glazko V.I., Glazko T.T. Sources of contradictions in the evaluation of population genetic consequences after the Chernobyl disaster. *Acta Naturae*, 2013, 5(1): 47-62.
3. Little M.P., Goodhead D.T., Bridges B.A., Bouffler S.D. Evidence relevant to untargeted and transgenerational effects in the offspring of irradiated parents. *Mutat. Res.*, 2013, 753(1): 50-67 (doi: 10.1016/j.mrrev.2013.04.001).
4. Little M.P. Germline minisatellite mutations in the offspring of irradiated parents. *J. Radiol. Prot.*, 2015, 35: E1-E4 (doi: 10.1088/0952-4746/35/1/E1).
5. Pernot E., Hall J., Baatout S., Benotmane M.A., Blanchardon E., Bouffler S., El Saghire H., Gomolka M., Guertler A., Harms-Ringdahl M., Jeggo P., Kreuzer M., Laurier D., Lindholm C., Mkachar R., Quintens R., Rothkamm K., Sabatier L., Tapio S., de Vathaire F., Cardis E. Ionizing radiation biomarkers for potential use in epidemiological studies. *Mutat. Res.*, 2012, 751: 258-286 (doi: 10.1016/j.mrrev.2012.05.003).
6. Perumal V., Sekaran T.S.G., Raavi V., Basheerudeen S.A.S., Kanagaraj K.,

- Chowdhury A.R., Paul S.F.D. Radiation signature on exposed cells: relevance in dose estimation. *World J. Radiol.*, 2015, 7(9): 266-278 (doi: 10.4329/wjr.v7.i9.266).
7. Kulka U., Ainsbury L., Atkinson M., Barnard S., Smith R., Barquinerro J.F., Barrios L., Bassinet C., Beinke C., Cucu A., Darroudi F., Fattibene P., Bortolin E., Della Monaca S., Gil O., Gregoire E., Hadjidekova V., Haghdoost S., Hatzi V., Hempel W., Herranz R., Jaworska A., Lindholm C., Lumniczky K., M'kacher R., Mörtl S., Montoro A., Moquet J., Moreno M., Noditi M., Ogbazghi A., Oestreicher U., Palitti F., Pantelias G., Popescu I., Prieto M.J., Roch-Lefevre S., Roessler U., Romm H., Rothkamm K., Sabatier L., Sebastia N., Sommer S., Terzoudil G., Testa A., Thierens H., Trompier F., Turai I., Vandevoorde C., Vaz P., Voisin P., Vral A., Ugletveit F., Wieser A., Woda C., Wojcik A. Realising the European network of biodosimetry: RENEB — status quo. *Radiation Protection Dosimetry*, 2015, 164(1-2): 42-45 (doi: 10.1093/rpd/ncu266).
 8. Selmansberger M., Braselmann H., Hess J., Bogdanova T., Abend M., Tronko M., Brenner A., Zitzelsberger H., Unger K. Genomic copy number analysis of Chernobyl papillary thyroid carcinoma in the Ukrainian-American Cohort. *Carcinogenesis*, 2015, 36(11): 1381-1387 (doi: 10.1093/carcin/bgv119).
 9. Little M.P., Kwon D., Zablotska L.B., Brenner A.V., Cahoon E.K., Rozhko A.V., Polyanskaya O.N., Minenko V.F., Golovanov I., Bouville A., Drozdovitch V. Impact of uncertainties in exposure assessment on thyroid cancer risk among persons in Belarus exposed as children or adolescents due to the Chernobyl accident. *PLoS ONE*, 2015, 10(10): e0139826 (doi: 10.1371/journal.pone.0139826).
 10. Bogdanova T.I., Zurnadzhy L.Y., Nikiforov Y.E., Leeman-Neill R.J., Tronko M.D., Chanock S., Mabuchi K., Likhtarov I.A., Kovgan L.M., Drozdovitch V., Little M.P., Hatch M., Zablotska L.B., Shpak V.M., McConnell R.J., Brenner A.V. Histopathological features of papillary thyroid carcinomas detected during four screening examinations of a Ukrainian-American cohort. *Br. J. Cancer.*, 2015, 113(11): 1556-1564 (doi: 10.1038/bjc.2015.372).
 11. Drozd V.M., Saenko V.A., Brenner A.V., Drozdovitch V., Pashkevich V.I., Kudelsky A.V., Demidchik Y.E., Branovan I., Shiglik N., Rogounovitch T.I., Yamashita S., Biko J., Reiners C. Major factors affecting incidence of childhood thyroid cancer in Belarus after the Chernobyl accident: do nitrates in drinking water play a role? *PLoS ONE*, 2015, 10(9): e0137226 (doi: 10.1371/journal.pone.0137226).
 12. Mitsutake N., Fukushima T., Matsuse M., Rogounovitch T., Saenko V., Uchino S., Ito M., Suzuki K., Suzuki S., Yamashita S. *BRAFV600E* mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Scientific Reports*, 2015, 5: 16976 (doi: 10.1038/srep16976).
 13. Zimmermann M.B., Galetti V. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies. *Thyroid Research*, 2015, 8: 8 (doi: 10.1186/s13044-015-0020-8).
 14. Glazko V.I., Glazko T.T. Laws of anthropogenic (ecological) disasters — the example of the Chernobyl accident. *Biotechnol. & Biotechnol. Equipment*, 2011, 25(4): 1-6 (doi: 10.5504/bbeq.2011.0088).
 15. Rothkamm K., Lobrich M. Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low X-ray doses. *PNAS USA*, 2003, 100(9): 5057-5062 (doi: 10.1073/pnas.0830918100).
 16. Suzuki K., Yamashita S. Low-dose radiation exposure and carcinogenesis. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 2012, 42(7): 563-568 (doi: 10.1093/jjco/hys078).
 17. Markiewicz E., Barnard S., Haines J., Coster M., van Geel J., Wu W., Richards S., Ainsbury E., Rothkamm K., Bouffler S., Quinlan R.A. Nonlinear ionizing radiation-induced changes in eye lens cell proliferation, cyclin D1 expression and lens shape. *Open Biol.*, 2015, 5: 150011 (doi: 10.1098/rsob.150011).
 18. Turner H.C., Shuryak I., Weber W., Doyle-Eisele M., Melo D., Guilmette R., Amundson S.A., Brenner D.J. γ -H2AX kinetic profile in mouse lymphocytes exposed to the internal emitters cesium-137 and strontium-90. *PLoS ONE*, 2015, 10(11): e0143815 (doi: 10.1371/journal.pone.0143815).
 19. Solovjeva L., Firsanov D., Vasilishina A., Chagin V., Pleskach N., Kropotov A., Svetlova M. DNA double-strand break repair is impaired in presenescent Syrian hamster fibroblasts. *BMC Mol. Biol.*, 2015, 16: 18 (doi: 10.1186/s12867-015-0046-4).
 20. Scott B.R. Radiation-hormesis phenotypes, the related mechanisms and implications for disease prevention and therapy. *J. Cell. Commun. Signal.*, 2014, 8: 341-352 (doi: 10.1007/s12079-014-0250-x).
 21. Samper E., Nicholls D.G., Melov S. Mitochondrial oxidative stress causes chromosomal instability of mouse embryonic fibroblasts. *Aging Cell*, 2003, 2(5): 277-285 (10.1046/j.1474-

9728.2003.00062.x).

22. Velarde M.C., Flynn J.M., Day N.U., Melov S., Campisi J. Mitochondrial oxidative stress caused by Sod2 deficiency promotes cellular senescence and aging phenotypes in the skin. *Aging* (Albany NY), 2012, 4(1): 3-12.
23. Adam M.L., Torres M.F.P., Franci A.C., Sponchiado G., Torres R.A., dos Santos Correia M.T. On the stress by photoperiod, temperature and noise as possible causes of genomic damaging in an animal model. *Stress Health*, 2011, 27: e152-156 (doi: 10.1002/smi.1350).
24. Skinner M.K., Guerrero-Bosagna C., Haque M.M. Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of sperm epimutations promote genetic mutations. *Epigenetics*, 2015, 10(8): 762-771 (doi: 10.1080/15592294.2015.1062207).
25. Surowy H., Rinckleb A., Luedeke M., Stuber M., Wecker A., Varga D., Maier C., Hoegel J., Vogel W. Heritability of baseline and induced micronucleus frequencies. *Mutagenesis*, 2011, 26(1): 111-117 (doi: 10.1093/mutage/geq059).
26. Глазко Т.Т., Архипов Н.П., Глазко В.И. Популяционно-генетические последствия экологических катастроф на примере чернобыльской аварии. М., 2008.
27. Aliyu A.S., Ramli A.T. The world's high background natural radiation areas (HBNRAs) revisited: a broad overview of the dosimetric, epidemiological and radiobiological issues. *Radiation Measurements*, 2015, 73: 51-59 (<http://www.researchgate.net/publication/270704634>).
28. Møller A.P., Mousseau T.A. The effects of natural variation in background radioactivity on humans, animals and other organisms. *Biol. Rev.*, 2013, 88(1): 226-254 (doi: 10.1111/j.1469-185X.2012.00249.x).
29. Hasegawa A., Tanigawa K., Ohtsuru A., Yabe H., Maeda M., Shigemura J., Ohira T., Tominaga T., Akashi M., Hirohashi N., Ishikawa T., Kamiya K., Shibuya K., Yamashita S., Chhem R.K. Health effects of radiation and other health problems in the aftermath of nuclear accidents, with an emphasis on Fukushima. *Lancet*, 2015, 386(9992): 479-488 (doi: 10.1016/S0140-6736(15)61106-0).
30. Kamiya K., Ozasa K., Akiba S., Niwa O., Kodama K., Takamura N., Zaharieva E.K., Kimura Y., Wakeford R. Long-term effects of radiation exposure on health. *Lancet*, 2015, 386(9992): 469-478 (doi: 10.1016/S0140-6736(15)61167-9).
31. Richardson D., Sugiyama H., Nishi N., Sakata R., Shimizu Y., Grant E.J., Soda M., Hsu W.-L., Suyama A., Kodama K., Kasagi F. Ionizing radiation and leukemia mortality among Japanese atomic bomb survivors, 1950-2000. *Radiat. Res.*, 2009, 172: 368-382 (doi: 10.1667/RR1801.1).
32. Hsu W.-L., Preston D.L., Soda M., Sugiyama H., Funamoto S., Kodama K., Kimura A., Kamada N., Dohy H., Tomonaga M., Iwanaga M., Miyazaki Y., Cullings H.M., Suyama A., Ozasa K., Shore R.E., Mabuchi K. The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950-2001. *Radiat. Res.*, 2013, 179: 361-382 (doi: 10.1667/RR2892.1).
33. Tsubokura M., Takita M., Matsumura T., Hara K., Tanimoto T., Kobayashi R., Hamaki T., Oiso G., Kami M., Okawada T., Tachiya T. Changes in metabolic profiles after the Great East Japan Earthquake: a retrospective observational study. *BMC Public Health*, 2013, 13: 267 (doi: 10.1186/1471-2458-13-267).
34. Hasegawa J., Hidaka H., Kuriyama S., Obara T., Hashimoto K., Tateda Y., Okumura Y., Kobayashi T., Katori Y. Change in and long-term investigation of neuro-otologic disorders in disaster-stricken Fukushima Prefecture: retrospective cohort study before and after the Great East Japan Earthquake. *PLoS ONE*, 2015, 10(4): e0122631 (doi: 10.1371/journal.pone.0122631).
35. Sakai A., Ohira T., Hosoya M., Ohtsuru A., Satoh H., Kawasaki Y., Suzuki H., Takahashi A., Kobashi G., Ozasa K., Yasumura S., Yamashita S., Kamiya K., Abe M. Life as an evacuee after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident is a cause of polycythemia: the Fukushima health management survey. *BMC Public Health*, 2014, 14: 1318 (doi: 10.1186/1471-2458-14-1318).
36. Eglite M.E., Zvagule T.J., Rainsford K.D., Reste J.D., Curbakova E.V., Kurjane N.N. Clinical aspects of the health disturbances in Chernobyl Nuclear Power Plant accident clean-up workers (liquidators) from Latvia. *Inflammopharmacology*, 2009, 17(3): 163-169 (Epub 2009 Jun 13).
37. Bromet E.J., Gluzman S., Schwartz J.E., Goldgaber D. Somatic symptoms in women 11 years after the Chernobyl accident: prevalence and risk factors. *Environ. Health Perspect.*, 2002, 110(suppl. 4): 625-629 (<http://ehpnet1.niehs.nih.gov/docs/2002/suppl-4/625-629bromet/abstract.html>).
38. Goto A., Bromet E.J., Fujimori K. Immediate effects of the Fukushima nuclear power plant disaster on depressive symptoms among mothers with infants: a prefectural-wide cross-sectional study from the Fukushima health management survey. *BMC Psychiatry*, 2015, 15: 59 (doi: 10.1186/s12888-015-0443-8).

39. Suzuki Y., Yabe H., Yasumura S., Ohira T., Niwa S.-I., Ohtsuru A., Mashiko H., Maeda M., Abe M. Psychological distress and the perception of radiation risks: the Fukushima health management survey. *Bull. World Health Org.*, 2015, 93: 598-605 (doi: 10.2471/BLT.14.146498).
40. Laidra K., Rahu K., Tekkel M., Aluoja A., Leinsalu M. Mental health and alcohol problems among Estonian cleanup workers 24 years after the Chernobyl accident. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2015, 50(11): 1753-1760 (doi: 10.1007/s00127-015-1102-6).
41. Bromet E.J., Luft B.J. Consequences of toxic disasters for rescue, recovery, and clean-up workers require integrated mental and physical health monitoring. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2015, 50(11): 1761-1763 (doi: 10.1007/s00127-015-1124-0).
42. Contis G., Foley T.P. Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among Ukrainian adolescents exposed as children to Chernobyl radiation. *J. Clin. Med. Res.*, 2015, 7(5): 332-338 (doi: 10.14740/jocmr2018w).
43. Нягу А.И., Логановский К.Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. Киев, 1998.
44. Нягу А.И., Логановский К.Н. Изменения в нервной системе при хроническом воздействии ионизирующего излучения. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 1997, 97(2): 62-70.
45. Heiervang K.S., Mednick S., Sundet K., Rund B.R. Effect of low dose ionizing radiation exposure in utero on cognitive function in adolescence. *Scand. J. Psychol.*, 2010, 51(3): 210-215.
46. Baulch J.E., Craver B.M., Tran K.K., Yu L., Chmielewski N., Allen B.D., Limoli C.L. Persistent oxidative stress in human neural stem cells exposed to low fluences of charged particles. *Redox Biology*, 2015, 5: 24-32 (doi: 10.1016/j.redox.2015.03.001).
47. Parihar V.K., Allen B.D., Tran K.K., Chmielewski N.N., Craver B.M., Martirosian V., Morganti J.M., Rosi S., Vlkolinsky R., Acharya M.M., Nelson G.A., Allen A.R., Limoli C.L. Targeted overexpression of mitochondrial catalase prevents radiation-induced cognitive dysfunction. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2014, 22(1): 78-91 (doi: 10.1089/ars.2014.5929).
48. Sugimoto T., Shinozaki T., Miyamoto Y. Aftershocks associated with impaired health caused by the Great East Japan Disaster among youth across Japan: a national cross-sectional survey. *Interact. J. Med. Res.*, 2013, 2(2): e31 (doi: 10.2196/ijmr.2585).
49. Tanaka R. Prolonged living as a refugee from the area around a stricken nuclear power plant increases the risk of death. *Prehosp. Disaster. Med.*, 2015, 30(4): 425-430 (doi: 10.1017/S1049023X15004926).
50. Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции. Теория стабилизирующего отбора. 2-е изд. М., 1968.
51. Dalgaard N.T., Todd B.K., Daniel S.I., Montgomery E. The transmission of trauma in refugee families: associations between intra-family trauma communication style, children's attachment security and psychosocial adjustment. *Attach. Hum. Dev.*, 2016, 18(1): 69-89 (doi: 10.1080/14616734.2015.1113305).
52. Braga L.L., Mello M.F., Fiks J.P. Transgenerational transmission of trauma and resilience: a qualitative study with Brazilian offspring of Holocaust survivors. *BMC Psychiatry*, 2012, 12: 134 (doi: 10.1186/1471-244X-12-134).
53. Ben-Ezra M., Palgi Y., Soffer Y., Shrira A. Mental health consequences of the 2011 Fukushima nuclear disaster: are the grandchildren of people living in Hiroshima and Nagasaki during the drop of the atomic bomb more vulnerable? *World Psychiatry*, 2012, 11(2): 133 (doi: 10.1016/j.wpsyc.2012.05.011).
54. Dalgaard N.T., Montgomery E. Disclosure and silencing: a systematic review of the literature on patterns of trauma communication in refugee families. *Transcultural Psychiatry*, 2015, 52(5): 579-593 (doi: 10.1177/1363461514568442).
55. Wang B., Tanaka K., Katsube T., Ninomiya Y., Vares G., Liu Q., Morita A., Nakajima T., Neno M. Chronic restraint-induced stress has little modifying effect on radiation hematopoietic toxicity in mice. *J. Radiat. Res.*, 2015, 56(5): 760-767 (doi: 10.1093/jrr/rrv030).
56. Pembrey M., Saffery R., Bygren L.O. Human transgenerational responses to early-life experience: potential impact on development, health and biomedical research. *J. Med. Genet.*, 2014, 51: 563-572 (doi: 10.1136/jmedgenet-2014-102577).
57. Grandjean Ph., Barouki P., Bellingier D.C., Casteleyn L., Chadwick L.H., Cordier S., Etzel R.A., Gray K.A., Ha E.-H., Junien C., Karagas M., Kawamoto T., Lawrence B.P., Perera F.P., Prins G.S., Puga A., Rosenfeld C.S., Sherr D.H., Sly P.D., Suk W., Sun Q., Toppari J., van den Hazel P., Walker C.L., Heindel J.J. Life-long implications of developmental exposure to environmental stressors: new perspectives. *Endocrinology*, 2015, 156(10): 3408-3415 (doi: 10.1210/en.2015-1211).

- 10.1210/EN.2015-1350).
58. Trerotola M., Relli V., Simeone P., Alberti S. Epigenetic inheritance and the missing heritability. *Human Genomics*, 2015, 9: 17 (doi: 10.1186/s40246-015-0041-3).
 59. Casas E., Vavouri T. Sperm epigenomics: challenges and opportunities. *Front. Genet.*, 2014, 5: 330 (doi: 10.3389/fgene.2014.00330).
 60. Weigmann K. Lifestyle in the sperm. *EMBO reports*, 2014, 15: 1233-1237 (doi: 10.15252/embr.201439759).
 61. Wu H., Hauser R., Krawetz S.A., Pilsner J.R. Environmental susceptibility of the sperm epigenome during windows of male germ cell development. *Curr. Envir. Health Rpt.*, 2015, 2: 356-366 (doi: 10.1007/s40572-015-0067-7).
 62. Gapp K., Jawaid A., Sarkies P., Bohacek J., Pelczar P., Prados J., Farinelli L., Miska E., Mansuy I.M. Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice. *Nat. Neurosci.*, 2014, 17: 667-669 (doi: 10.1038/nn.3695).
 63. Rodgers A.B., Bale T.L. Germ cell origins of posttraumatic stress disorder risk: the trans-generational impact of parental stress experience. *Biological Psychiatry*, 2015, 78(5): 307-314 (doi: 10.1016/j.biopsych.2015.03.018).
 64. Bale T.L. Lifetime stress experience: transgenerational epigenetics and germ cell programming. *Dialogues Clin. Neurosci.*, 2014, 16(3): 297-305 (www.dialogues-cns.org).
 65. Rodgers A.B., Morgan C.P., Leu N.A., Bale T.L. Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress. *PNAS USA*, 2015, 112(44): 13699-13704 (doi: 10.1073/pnas.1508347112).
 66. Briño-Enríquez M.A., García-López J., Cárdenas D.B., Guibert S., Cleroux E., Děd L., de Dios Hourcade J., Pěkníková J., Weber M., del Mazo J. Exposure to endocrine disruptor induces transgenerational epigenetic deregulation of microRNAs in primordial germ cells. *PLoS ONE*, 2015, 10(4): e0124296 (doi: 10.1371/journal.pone.0124296).
 67. Virant-Klun I., Stehlberg A., Kubista M., Skutella T. MicroRNAs: from female fertility, germ cells, and stem cells to cancer in Humans. *Stem Cells International*, 2016, 2016, Article ID 3984937, 17 pages (doi: 10.1155/2016/3984937).
 68. Asgari S. Epigenetic modifications underlying symbiont-host interactions. *Adv. Genet.*, 2014, 86: 253-276 (doi: 10.1016/B978-0-12-800222-3.00010-3).
 69. Bordenstein S.R., Theis K.R. Host biology in light of the microbiome: ten principles of holobionts and hologenomes. *PLoS Biol.*, 2015, 13(8): e1002226 (doi: 10.1371/journal.pbio.1002226).
 70. Stilling R.M., Bordenstein S.R., Dinan T.G., Cryan J.F. Friends with social benefits: host-microbe interactions as a driver of brain evolution and development? *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2014, 4: 147 (doi: 10.3389/fcimb.2014.00147).

¹ФГБОУ ВПО Российский государственный аграрный университет—МСХА им. К.А. Тимирязева,

127550 Россия, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49;

²ФГБНУ Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий,

127422 Россия, г. Москва, ул. Костякова, 12, стр. 4,

e-mail: vigvalery@gmail.com, tglazko@rambler.ru;

³Медицинский университет Арканзаса,

Отделение биохимии и молекулярной биологии —

University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS),

Little Rock, AR, 72205 USA

Поступила в редакцию

14 января 2016 года

Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2016, V. 51, № 2, pp. 141-155

HORIZONTAL AND VERTICAL BIOLOGICAL AND BIO SOCIAL EFFECTS OF INCREASED IONIZING RADIATION AS EXAMPLIFIED BY CHERNOBYL AND FUKUSHIMA NUCLEAR ACCIDENTS

(review)

V.I. Glazko^{1, 2}, B.L. Zybaïlov³, T.T. Glazko^{1, 2}

¹*K.A. Timiryazev Russian State Agrarian University—Moscow Agrarian Academy*, 49, ul. Timiryazevskaya, Moscow, 127550 Russia;

²*Center for Experimental Embryology and Reproductive Biotechnology*, Federal Agency of Scientific Organizations, 12/4, ul. Kostyakova, Moscow, 127422 Russia, e-mail vglazko@yahoo.com, tglazko@rambler.ru;

³*University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS)*, Little Rock, AR, 72205 USA

Received January 14, 2016

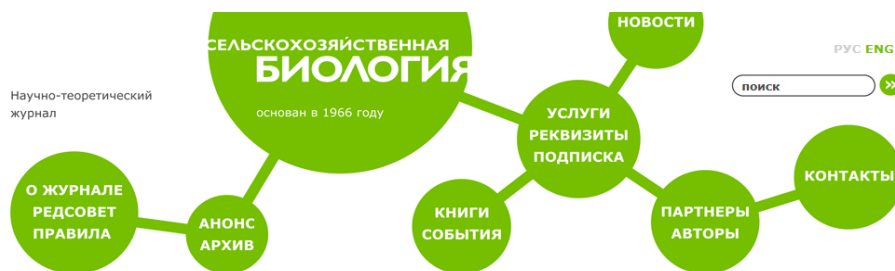
doi: 10.15389/agrobiology.2016.2.141eng

Abstract

In the review, our own studies of increased ionizing radiation effects on agricultural animals (nutria, rabbits, pigs, cattle) and small rodents of bio-indicator species after Chernobyl NPP accident are compared with published data of human populations' survey after the accidents at Chernobyl and Fukushima nuclear power plants. Similarity is noted of main targets for ionizing radiation (the cardiovascular system and kidneys) identified in humans and agricultural animals. Effects of ionizing radiation and post-traumatic syndromes are also comparable. Biomarkers of damages caused by ionizing radiation are considered. Differences in the estimates of the thyroid gland papillary carcinoma frequency after nuclear accidents at Chernobyl and Fukushima NPPs are discussed. Apparently, this inconsistency is mainly due to genogeographic factors, iodine deficit in geochemical province, and natural selection affecting number of generations in the populations from naturally radioactive provinces or under enhanced radionuclide pollution after technological accidents (T.I. Bogdanova et al., 2015; V.M. Drozd et al., 2015; M.B. Zimmermann, V. Galetti, 2015). A non-linear dependency of biological effects of irradiation in the low dose range was analyzed with its possible mechanisms discussed (i.e. damage accumulation until the level necessary to induce DNA reparation, changes in young to old cell proportion in the populations, mitochondrial dysfunction) (E. Markievicz et al., 2015). A concept of «horizontal» and «vertical» effects of ionizing radiation on biological objects is introduced. It was shown that in different species of rodents (*Microtus arvalis*, *Clethrionomys glareolus*), and in the laboratory mice of C57BL/6, CC57W/Mv, and BALB/c lines the irradiation of bone marrow cells induced an increase of only those cytogenetic anomalies, in comparison of control groups, the increased variability of which was typical for the studied objects in a relatively clean areas. The main and, apparently, underestimated vertical consequence of raised ionizing radiation is the decrease in reproductive success of irradiated animals. Importantly, a transgenerational transmission of post-traumatic syndrome and its mechanisms, including transmission of microRNAs, the mediators of the stress response, through the spermatozoa (K. Gapp et al., 2014), changes in microbiota of parents and their children, as well as cultural inheritance are involved to explain a complexity of observed radiobiological effects and their inheritance revealed in recent years.

Keywords: NPP accident, ionizing radiation, «horizontal» and «vertical» effects, reproductive success, transgeneration transmission.

**Адрес сайта журнала в Интернете — www.agrobiology.ru
Статьи, события, информация — 8500 просмотров за месяц
65 % — посетители из России, 11 % — из США и Канады, 24 % — из других стран**



КАРТА САЙТА

Сообщаем, что...

- В правилах оформления направлений к представляемым рукописям произошли изменения
- На сайте открыт новый раздел — «Зарубежные публикации», в котором представлены полнотекстовые версии статей с 2007 года.
- В разделе «Архив» нашего сайта в открытом доступе представлены полнотекстовые версии статей с 2007 года.
- С 2010 года на нашем сайте размещаются англоязычные полнотекстовые версии основной части экспериментальных статей.

Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (Перечень ВАК) (по агрономии и лесному хозяйству, по зоотехническим и ветеринарным специальностям, а с 2007 года — также по биологическим наукам).

Динамичное развитие и высокий уровень публикаций определяют интерес к изданию и его признание в научной среде. Читатели журнала — ученые не только из России и стран СНГ, но и из Бразилии, Великобритании, Германии, Испании, Китая, Швейцарии, Японии.

С 1989 года журнал выходит двумя сериями:



Third International Conference on Integration of Science and Technology for Sustainable Development

