

Читать
онлайн
Read
onlineОхрименко С.Е.^{1,2}, Ингель Ф.И.³, Коренков И.П.¹, Бирюков А.П.¹, Рыжкин С.А.^{2,4}

Стресс как модификатор последствий техногенного радиационного воздействия в области малых доз

¹ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», 123098, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, Россия;

³ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, 119121, Москва, Россия;

⁴ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», 420075, Казань, Россия

Введение. В настоящее время хорошо изучено влияние психоэмоционального состояния человека на эффекты воздействия экзогенных повреждающих факторов. Однако данное обстоятельство не учитывается при оценке стохастических эффектов облучения. Работа посвящена анализу влияния эмоционального состояния человека (стресса) на результаты облучения в диапазоне 10–1000 мГр.

Материалы и методы. Обобщены результаты собственных исследований и литературные данные по воздействию химического и радиационного факторов, с учётом степени выраженности стресса, на состояние здоровья изучаемых когорт.

Результаты. В статье обобщены результаты собственных исследований эффектов нестабильности генома взрослых и детей из больших и малых промышленных городов России и Казахстана, проведённых с учётом степени выраженности стресса. Показано, что генотоксические эффекты экзогенных химических и радиационных факторов, действующих в том числе *in vitro*, ассоциированы со степенью выраженности стресса, определённого с помощью стандартных психологических тестов. Установлено, что основным фактором, модифицирующим уровень радиационного поражения, в группах ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной станции и других аварий является состояние выраженного неадаптивного стресса. В рамках исследования установлено, что для оценки стохастических эффектов облучения и их связи с дозой необходимо выделение в обследуемой когорте групп людей, находящихся в состоянии адаптивного (норма) и неадаптивного стресса, сформированных по результатам психологического тестирования. Различия в уровнях эффектов облучения между этими группами могут составлять 2–3 раза. Авторами предложен новый подход к оценке стресса, дающий адекватный прогноз возможных изменений индивидуальной чувствительности генома к действию экзогенных токсических и генотоксических факторов, включая ионизирующее излучение.

Заключение. Особенности восприятия организмом слабых стрессоров физической природы необходимо учитывать при анализе медицинских последствий воздействия ионизирующего излучения. Для количественной оценки стохастических эффектов и эффективности защитных мероприятий предложено применять коэффициент, учитывающий влияние степени выраженности стресса, – коэффициент стресса (КС), а его значение, до проведения уточняющих исследований, принять равным 2.

Ключевые слова: стресс; техногенные и радиационные воздействия; генотоксические эффекты; дети и взрослые

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Охрименко С.Е., Ингель Ф.И., Коренков И.П., Бирюков А.П., Рыжкин С.А. Стресс как модификатор последствий техногенного радиационного воздействия в области малых доз. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(2): 167–173. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-2-167-173>

Для корреспонденции: Охрименко Сергей Евгеньевич, канд. мед. наук, докторант ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, Москва; доцент кафедры радиационной гигиены ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125284, Москва. E-mail: ooniii@mail.ru

Участие авторов: Охрименко С.Е., Ингель Ф.И. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Коренков И.П. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Бирюков А.П. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Рыжкин С.А. – сбор и обработка материала. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи. **Благодарность.** Авторы выражают глубокую благодарность и признательность академику РАН Леониду Андреевичу Ильину за консультативную помощь при подготовке данной статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 23.07.2021 / Принята к печати: 25.11.2021 / Опубликована: 10.03.2022

Sergey E. Okhrimenko^{1,2}, Faina I. Ingel³, Igor P. Korenkov¹, Aleksandr P. Biryukov¹,
Sergey A. Ryzhkin^{2,4}

Stress as a modifier of the effects of technogenic and radiation exposure within low doses area

¹State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, 123098, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, 125993, Russian Federation;

³Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, 119121, Russian Federation;

⁴Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, 420075, Russian Federation

Introduction. Currently, the influence of the psychoemotional state of a person on the results of exposure to exogenous damaging factors is well studied. However, until now, this circumstance has been taken into account when assessing the stochastic effects of radiation. The work is devoted to analyzing the influence of the psychoemotional state of a person (stress) on the results of irradiation in the range of 10–1000 mGy.

Materials and methods. The results of our research and literature data on the effects of chemical and radiation factors, taking into account the level of stress, on the health of the studied cohorts are summarized.

Results. The article summarizes the results of our studies of the effects of genome instability in adults and children from large and small industrial cities of Russia and Kazakhstan, taking into account the severity of stress. It was shown that the genotoxic effects of exogenous toxic and radiation factors acting, including *in vitro*, were comparable with the degree of severity of stress determined using standard psychological tests. The main damaging factor in the groups of liquidators was the state of pronounced maladaptive stress. The study established that to assess the stochastic effects of training and their relationship with the dose, it is also necessary to allocate a group of adaptive and maladaptive stress based on the results of stress testing. The differences in the results can be 2–3 times. The authors propose a new approach to stress assessment, which provides an adequate forecast of possible changes in the individual sensitivity of the genome to the action of exogenous toxic and genotoxic factors, including ionizing radiation.

Conclusion. The peculiarities of the body's perception of weak stressors of a physical nature should be taken into account when analyzing the medical consequences of exposure to ionizing radiation. To quantify the stochastic effects of the effectiveness of protective measures, it is proposed to use a coefficient that considers the impact of stress – the stress coefficient (SC), and its value, before conducting clarifying studies, should be taken equal to 2.

Keywords: stress; technogenic and radiation effects; genotoxic effects; children and adults

Compliance with ethical standards. This study does not require the conclusion of a biomedical ethics committee or other documents.

For citation: Okhrimenko S.E., Ingel F.I., Korenkov I.P., Biryukov A.P., Ryzhkin S.A. Stress as a Modifier of the Effects of Technogenic and Radiation Exposure. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(2): 167-173. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-2-167-173> (In Russ.)

For correspondence: Sergey E. Okhrimenko, MD, PhD, Ass. Prof, Doctoral Student of the State Research Centre of the Russian Federation, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, 123098, Russian Federation. E-mail:ooniii@mail.ru

Information about the authors:

Okhrimenko S.E., <https://orcid.org/0000-0002-8282-1798> Korenkov I.P., <https://orcid.org/0000-0002-5709-0858> Ingel F.I., <https://orcid.org/0000-0002-2262-6800>
Biryukov A.P., <https://orcid.org/0000-0003-2165-6984> Ryzhkin S.A., <https://orcid.org/0000-0003-2595-353X>

Contribution: Okhrimenko S.E., Ingel F.I. – the concept and design of the study, collection and processing of the material, writing of the text, editing; Korenkov I.P. – the concept and design of the study, writing of the text, editing; Biryukov A.P. – the concept and design of the study, editing; Ryzhkin S.A. – the concept and design of the study, collection and processing of the material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship. The authors express their deep gratitude and appreciation to the Academician of the Russian Academy of Sciences, Leonid Andreevich Il'in for his advisory assistance in the preparation of this article.

Received: July 2, 2021 / Accepted: November 25, 2021 / Published: March 10, 2022

Введение

Под стрессом понимают первую по времени реализации и неспецифическую по природе ответную реакцию организма на любые воздействия (синонимы: генеральный адаптационный синдром, GAS, стресс-реакция, стресс-ответ), создающую фон, на котором развиваются все специфические последствия, обусловленные природой воздействия или комплекса действующих факторов. Связь степени выраженности стресса с состоянием здоровья человека сегодня не вызывает сомнений [1, 2]. Степень выраженности стресса является модификатором гомеодинамического баланса организма. Адаптивный стресс-ответ (норма) играет позитивную роль, повышает устойчивость организма к большинству химических и физических воздействий. В состоянии неадаптивного стресса (дистресса) повышается чувствительность генома к средовым генотоксикантам [3]. В совокупности эти механизмы способствуют формированию таких отдалённых последствий неадаптивного стресса, как развитие заболеваний нейроиммунноэндокринной системы, заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, нейродегенеративных и онкологических заболеваний [2, 4].

Цель работы – проведение количественной оценки влияния степени выраженности стресса на стохастические эффекты ионизирующего излучения (ИИ) в диапазоне 10–1000 мГр.

Материалы и методы

Обобщены результаты собственных исследований и литературные данные о воздействии химического и радиационного факторов, с учётом степени выраженности стресса, на состояние здоровья изучаемых когорт. Результаты исследований базировались на оценке нестабильности генома, определявшегося в тесте на индукцию aberrаций хромосом и в микроядерном тесте с цитокинетическим блоком на культивированных лимфоцитах периферической крови человека. Эффекты нестабильности генома при облучении лимфоцитов крови *in vitro* определяли в микроядерном тесте с цитохалазином В. Для оценки выраженности стресса

использовали шкалу социальной адаптации Холмса–Рея, позволяющую дать количественную оценку уровня психологической депрессии.

Результаты

На рис. 1 обобщены результаты генетико-психологических обследований 9 групп взрослых мужчин и женщин, проживающих в больших и малых промышленных городах России, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию различных (химических и физических) факторов производственной вредности [5, 6].

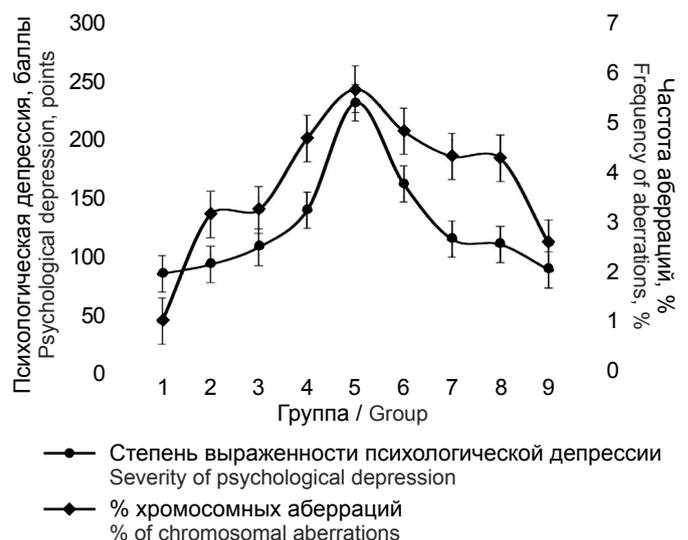


Рис. 1. Соотношение между частотой aberrаций хромосом в культуре лимфоцитов крови (среднегрупповые уровни) и степенью психологической депрессии.

Fig. 1. The relationship between frequency of chromosome aberrations in blood lymphocyte culture (average group levels) and degree of psychological depression.

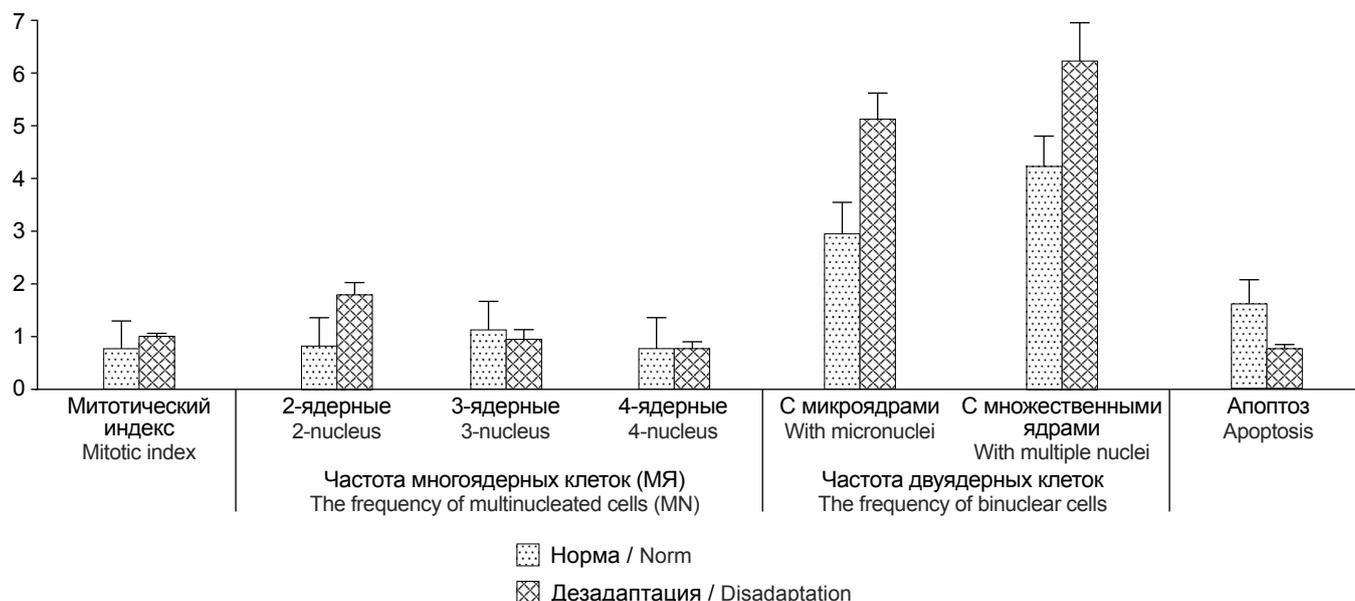


Рис. 2. Радиочувствительность лимфоцитов периферической крови взрослых мужчин при облучении *in vitro* в дозе 1 Гр (⁶⁰Co) с использованием микроядерного теста в условиях цитокинетического блока.

Fig. 2. Radiosensitivity of peripheral blood lymphocytes of adult men *in vitro* irradiated at a dose of 1.0 Gy (⁶⁰Co) using micronucleus test with cytokinetic block.

Как видно на рис. 1, частота хромосомных aberrаций на высоком уровне значимости ($r = 0,806; p \leq 0,01$) коррелировала с уровнем психологической депрессии обследованных контингентов. Учитывая, что частота aberrаций хромосом в культуре лимфоцитов здорового человека, как правило, составляет 1–2% [7], шкала Холмса–Рея может служить маркером для формирования группы лиц генетического риска, обладающих повышенным уровнем эффектов нестабильности генома. По приведённым данным, соотношение частот aberrантных клеток у людей, находящихся в состоянии неадаптивного и адаптивного стресса, составило от 1,3 до 3 раз.

Аналогичные результаты получены при изучении радиочувствительности проб крови взрослых мужчин 35–65 лет при облучении лимфоцитов крови *in vitro* в рамках экспериментального подхода, определяющего эффекты нестабильности генома в микроядерном тесте с цитохалазином В (рис. 2) [8]. У обследованных, находившихся в состоянии неадаптивного стресса, наблюдалась повышенная скорость деления клеток и существенно сниженная частота апоптоза по сравнению с людьми из тех же групп, но пребывавших в состоянии адаптивного стресса. Соотношение частот клеток с микроядрами у людей в состоянии дистресса и адаптивного стресса составило 1,2–2,5 раза.

Сходные изменения наблюдали в клетках взрослых (рис. 3, а) и детей (см. рис. 3, б) при исследовании радиочувствительности *in vitro*, причём радиочувствительность лимфоцитов детей была в 2–4 раза выше, а частота апоптоза ниже, чем у взрослых [9, 10]. Сочетание эффектов повышения частоты генетических повреждений со снижением частоты апоптоза свидетельствует о закреплении генетических повреждений в поколениях делящихся клеток, указывая на повышенный риск развития опухоли.

У взрослых для оценки стресса использовали стандартные психологические тесты, а у детей – восьмицветовой тест М. Люшера (определение тревожности). Соотношение частот 2-ядерных клеток с микроядрами у людей, находящихся в состоянии дистресса и адаптивного стресса, составило 1,5–1,75 раза для взрослых и 1,9–2,5 для детей.

Как видно на рис. 2 и 3, соотношение уровней эффектов нестабильности генома, определённых в разных тестах

на генотоксичность, у людей, находившихся в состоянии дистресса и адаптивного стресса, хорошо согласуется в различных исследованиях.

В рамках данной работы представляется интересным рассмотреть результаты исследований ряда авторов.

Так, в работе [12] отмечено, что в когорте ликвидаторов аварии на ЧАЭС, получивших различные дозы облучения, в отдалённый период выявлен ряд общесоматических заболеваний, частота которых существенно превосходит показатели контрольной группы (табл. 1).

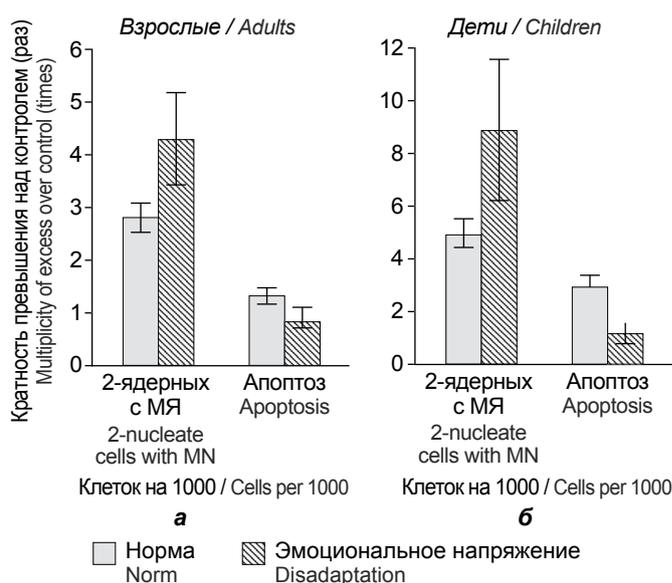


Рис. 3. Радиочувствительность лимфоцитов периферической крови взрослых (а) и детей (б) при облучении *in vitro* в дозе 1 Гр, ⁶⁰Co.

Fig. 3. Radiosensitivity of peripheral blood lymphocytes in adults (a) and children (b) under *in vitro* irradiation at a dose of 1.0 Gy.

Таблица 1 / Table 1

Количество заболеваний в группах ликвидаторов и контрольной группе [12]
The number of diseases in the groups of liquidators and the control group [12]

Болезни Diseases	Заболеваемость на 100 000 человек Morbidity per 100,000 people		Доля, % Proportion, %	
	ликвидаторы Liquidators	контроль Control	ликвидаторы Liquidators	контроль Control
Новообразования / Neoplasms	1.12	0	0.2	0
Болезни эндокринной системы / Diseases of the endocrine system	20.22	14.77	3.3	2.8
Болезни нервной системы / Diseases of the nervous system	1.01	0.79	1.6	1.5
Болезни глаз / Eye diseases	1.91	1.59	3.1	3.0
Болезни системы кровообращения / Diseases of the circulatory system	288.76	23.25	47.3	44.7
Болезни костно-мышечной системы / Diseases of the musculoskeletal system	7.19	5.45	11.8	10.5
Болезни мочеполовой системы / Diseases of the genitourinary system	46.07	43.18	7.5	8.3
Суммарная заболеваемость / Total morbidity	610.12	521.59	100	100

Обращает на себя внимание более чем 10-кратное превышение над контролем частоты заболеваний системы кровообращения. Кроме того, отмечается значимое увеличение частоты болезней эндокринной системы и сдвиги со стороны иммунной системы. Для оценки состояния здоровья ликвидаторов аварии на ЧАЭС использовали методы оценки тревожности и психического здоровья, их взаимосвязь с личностными особенностями путём проведения рисуночного теста [13] и теста Спилберга—Ханина для оценки ситуативной тревожности. В последнем случае ситуативная тревожность по среднему числу баллов несколько различалась в основной и в контрольной группах ($49,4 \pm 1$ и $41,9 \pm 1,9$ соответственно). Среднее значение личностной тревожности в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС было значимо выше, чем в контрольной группе (52 ± 1 у ликвидаторов и $43,2 \pm 1,7$ в контрольной группе). При сравнении распределений внутри групп также выявлено статистически достоверное различие между ними. На основании результатов рисуночного теста становится очевидным, что жизнь участников разделилась на два периода: до и после аварии. Подавляющее большинство обследованных участников с момента аварии и до настоящего времени находятся в состоянии неадаптивного стресса, не пережили до конца последствий своего участия в ликвидации Чернобыльской катастрофы. Даже через 12–20 лет после аварии у лиц, облучённых на уровне 200–890 мЗв, выявлен высокий уровень радиотревожности, а достигнутый уровень адаптации к условиям жизни связан с перенапряжением эмоциональной и соматической сфер. Авторы цитированной статьи делают вывод, что нарушения иммунитета и здоровья ликвидаторов в отдалённый период после аварии связаны с сочетанным действием малых доз радиации на фоне неадаптивного стресса и других факторов нерадиационной природы [12].

В рамках эпидемиологического исследования установлено, что уже через 4–5 лет у ликвидаторов наблюдалось увеличение распространённости общесоматических заболеваний на фоне снижения количества здоровых лиц во всех возрастных группах [14]. Через 10 лет 38% ликвидаторов аварии 1986 г. имели различные хронические болезни, а в дозовой группе более 25 сГр доля таких людей составила свыше 50%. Среднее число диагнозов на 1 ликвидатора за 10 лет выросло с 1,4 до 10,6. Среди отклонений в состоянии здоровья этой группы лиц отмечаются повышенная частота всех типов хромосомных аберраций, рост опухолевых маркеров, гиперпродукция свободных радикалов, снижение уровней антиоксидантов, изменения показателей минерального гомеостаза, а также сердечно-сосудистые заболевания, заболевания опорно-двигательного аппарата и органов пищеварения, наруше-

ние гормонального статуса, раннее развитие астении, когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств, развитие хронической ишемии мозга [14].

Анализ смертности участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС показал, что средняя продолжительность жизни скончавшихся в период 1986–2016 гг. составила 64 ± 3 года; 74% членов группы скончались в возрасте более 50 лет, но для 18% смерть наступила в возрасте до 50 лет. Основной причиной смерти 60–70% ликвидаторов стали сердечно-сосудистые заболевания, а онкологические заболевания составили 25–30%. Основными факторами риска, повлиявшими на продолжительность жизни ликвидаторов, скончавшихся в период 1986–2016 гг., стали возраст на момент участия (30–35 лет), непосредственное участие в проведении работ и длительное (> 60 сут) пребывание в радиационно опасной зоне. При этом связи между дозой облучения и продолжительностью жизни не выявлено [15].

В исследовании злокачественных новообразований органов пищеварения обследована когорта численностью 96 026 человек, (57% от общей численности ликвидаторов в Российском государственном медико-дозиметрическом регистре). Средняя доза в изучаемой когорте – 108 мГр, средний возраст на момент въезда в зону работ – 34,3 года, суммарное накопленное число человеко-лет – 1 011 727. Общее число зарегистрированных случаев злокачественных новообразований органов пищеварения – 426. Оценка радиационных рисков не выявила статистически значимого увеличения онкологической заболеваемости или смертности с повышением дозы внешнего облучения, но отмечено, что эти показатели для ликвидаторов 1986–1987 гг. въезда в зону аварии статистически значимо превышают уровень контроля [17]. Здесь также можно отметить, что в структуре онкозаболеваемости процент заболевших облучённых лиц в диапазоне доз ниже 50 мЗв (21%) не отличается от доли заболевших облучённых лиц в диапазоне доз 200–249 мЗв, а доля заболевших облучённых лиц в диапазоне доз выше 250 мЗв составила только 5% [17].

Результаты оценки относительного риска развития солидных опухолей у работников атомной отрасли, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, приведены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, прирост относительных рисков (ОР) имеет место при достаточно низких дозах. В диапазоне 15–100 мЗв наблюдается стабилизация ОР. При этом увеличение дозы от 15 до 40 мЗв привело к заметному росту ОР, в то время как увеличение дозы более чем в 6 раз (15–100 мЗв) практически не отразилось на показателе ОР, а в диапазоне 100–170 мЗв наблюдался эффект гормезиса [18].

Таблица 2 / Table 2

Точечные относительные риски развития солидных опухолей в когорте работников атомной промышленности – ликвидаторов аварии на ЧАЭС, 1986–2012 гг.*

Point relative risks of the occurrence of solid tumours in the cohort of nuclear industry workers – liquidators of the Chernobyl accident, 1986–2012*

Дозовый интервал, мЗв Dose range, mSv	Средняя доза, мЗв Average dose, mSv	Относительный риск Relative risk
< 5	2.32	1.00
5.1–15.0	8.68	1.11
15.1–40.0	24.67	1.20
40.1–100.0	66.64	1.19
100.1–170.0	129.0	1.05
> 170.0	229.5	0.98

Примечание. * Данные приведены в соответствии с [18].

Note. * Data are given according to [18].

Таблица 3 / Table 3

Оценка выхода лейкозов в когорте ликвидаторов*

Assessment of leukaemia output in the cohort of liquidators*

Общее число ликвидаторов Total number of liquidators	Лейкозов без ХЛЛ Leukaemia without CLL	Средняя доза, мГр The average dose, mGr	Средний возраст, лет Average age, years
78 110	157	108	34

Примечание. * Данные приведены в соответствии с [19].

Note. * Data are given according to [19].

Оценки выхода радиогенных лейкозов в когорте ликвидаторов приведены в табл. 3.

Наибольшие дозы внешнего облучения получили ликвидаторы 1986 г. (средняя доза – 166 мГр). Средняя доза у ликвидаторов 1988–1990 гг. составила 35 мГр, а 20% имели дозу более 200 мГр. Относительный риск (*RR*) заболеваемости радиогенными лейкозами для ликвидаторов с дозой внешнего облучения от 150 мГр в период наблюдения с 1986 по 1997 г. статистически значимо превышал единицу (*RR* = 1,68). то же время статистически значимая зависимость заболеваемости лейкозами и смертности от дозы внешнего облучения за период наблюдения с 1998 по 2014 г. не установлена. Более того, статистически значимой зависимости радиационных рисков смертности от лейкозов не выявлено ни для одного периода наблюдений за когортой [19].

Обсуждение

Из приведённых примеров понятно, что степень выраженности стресса оказывает существенное влияние на формирование общесоматической заболеваемости. Вместе с тем указанные нарушения состояния здоровья ошибочно приписываются только действию радиации, в то время как степень выраженности стресса не учитывается.

В литературе приведён важный пример отсутствия повышенной заболеваемости у лиц офицерского состава атомных подводных лодок, находившихся в условиях облучения от 11 до 20 лет, в том числе в аварийных ситуациях, у которых тем не менее отсутствуют признаки дистресса. Интересно срав-

нение данной группы с группой участников подразделений особого риска (ПОР), где проявляется действие стресса и нельзя не считаться с возможным радиационным воздействием (участники ядерных испытаний на Северном и Семипалатинском полигонах). Всего обследованы 384 ветерана ПОР. Контрольная группа состояла из 376 человек (доноры 41,2 ± 1,5 – 46,2 ± 1,6 года и люди в возрасте 53,7 ± 1,6 года, находившиеся на обследовании в Научно-лечебном центре ветеранов ПОР, но не имевшие контакта с радиацией, неблагоприятными производственными и экологическими факторами). Исследования показали, что у ветеранов-подводников имеются клеточные и гуморальные аутоиммунные сдвиги, но их интенсивность ниже, чем у участников ПОР. У подводников, как и у испытуемых ядерного оружия, выявлено иммунодефицитное и аутоиммунное состояние, но выраженность его меньше по сравнению с испытуемыми. Показана более высокая стресс-устойчивость офицеров-подводников при определении её в тесте Спилберга–Ханина при сравнении с группой ПОР. Однако использование методики ММРП позволило выявить наличие неадаптивного стресса, а в последующем и нарушений здоровья и у подводников. Тем не менее тщательно выполненный анализ заболеваемости при использовании метода «случай – контроль» не выявил у ветеранов-подводников повышенной заболеваемости. Суммы всех болезней за год в группе подводников (264 случая) и в контроле (262 случая) практически одинаковы, а болезни эндокринной системы, органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы у подводников встречались реже, чем в контроле. Обращает на себя внимание высокий уровень образования и специальной подготовки у моряков-подводников. По данным анкетирования, почти 80% из них имеют высшее и 20% – среднее специальное образование (в отличие от участников ПОР), что, безусловно, оказало влияние на снижение тревожности у последних до контрольного уровня. При этом следует отметить, что речь идёт о значительном аварийном радиационном воздействии [16].

Однако в области стохастических эффектов фактор стресса до настоящего времени не учитывается, что, на наш взгляд, не позволяет более полно выявить связь доз облучения с онкозаболеваемостью участников радиационных аварий и инцидентов.

Состояние дистресса является универсальным самостоятельным эндогенным фактором, усиливающим действие экзогенных факторов. Поскольку отдалёнными последствиями действия на организм радиоактивного излучения в диапазоне очень малых – средних доз (10–1000 мГр) являются радиационно-индуцированные онкологические и генетические заболевания, риск возникновения которых носит стохастический характер [11], учёт влияния степени выраженности стресса в таких ситуациях представляется необходимым.

Это тем более справедливо для крупных радиационных аварий и инцидентов (испытания ядерного оружия, аварии на ЧАЭС и Фукусиме-1), когда радиационное поражение персонала, ликвидаторов и населения, а также его последствия всегда происходят и развиваются на фоне дистресса у значительной части представителей облучаемых групп. Из сказанного следует, что состояние дистресса влечёт за собой развитие различных видов патологии и оказывает существенное влияние на медицинские последствия облучения. Приведённые результаты показывают, что, с одной стороны, отмечается влияние стресса на общую заболеваемость нерадиогенной природы, существенно превышающую уровень статистически значимых стохастических эффектов. С другой стороны, для отдельных групп облучённых в широком диапазоне доз не выявлено связи онкозаболеваемости с радиационным воздействием. По нашему мнению, такой результат обусловлен отсутствием деления изучаемых когорт на подкогорты в соответствии со степенью выраженности стресса (адаптивный/неадаптивный стресс). В соответствии с [20] различия в результатах облучения между этими когортами могут составлять 2–3 раза.

Выводы

По нашему мнению, разделение наблюдаемых когорт на подгруппы по критерию выраженности стресса (адаптивный/неадаптивный стресс) позволит более точно выявлять (или исключать) дополнительные группы со статистически значимым выходом стохастических эффектов как по солидным опухолем (например, в диапазоне 15–100 мЗв), так и по лейкозам (период 1986–2014 гг.). Генотоксическое действие радиации на фоне дистресса увеличивает повреждающий эффект в 2–3 раза. В то же время состояние адаптивного стресса (нормы) повышает устойчивость всех систем организма к радиационному воздействию и позволяет существенно (до 2 раз) снизить уровень повреждений.

Из этого следует, что при анализе генотоксических эффектов любого, в том числе радиационного, воздействия важно подразделять изучаемую когорту на 2 группы по степени выраженности стресса.

Учитывая изложенное выше, на основании соотношений, полученных при оценке химических и радиационных воздействий в приведённых выше примерах, для учё-

та уровня стресса в исследуемых группах облучаемых лиц считаем необходимым внедрение процедуры психологического тестирования на основе уже разработанного и апробированного в большом количестве генетико-психологических исследований [3, 9, 10] подхода, который основан на использовании блока из 5 стандартных психологических тестов: шкалы социальной адаптации Холмса–Рея, шкалы тревожности Тейлора, шкалы переутомления Экклза, методики «Градусник» Ю.Я. Киселева, шкалы оценки субъективного благополучия [7, 21–24]. Последующую оценку рисков, уровней индукции нестабильности генома [25, 26], эффективности защитных мероприятий необходимо проводить с использованием коэффициента стресса (КС), значение которого предлагаем принять равным 2.

Внедрение технологии психологического тестирования при обследовании облучаемых групп с целью выделения подгрупп адаптивного/неадаптивного стресса может стать дополнительным инструментом прогноза и оценки последствий облучения, планирования мероприятий по защите населения и профессиональных групп и эффективности защитных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 2, 7, 8, 11 см. References)

1. Селье Г. *Стресс без дистресса*. Пер. с англ. М.: Прогресс; 1982.
2. Ингель Ф.И., Ревазова Ю.А. Модификация эмоциональным стрессом мутагенных эффектов ксенобиотиков у животных и человека. *Исследования по генетике*. 1999; (12): 86–103.
3. Ингель Ф.И. Качество жизни и индивидуальная чувствительность генома человека. есть ли выход из порочного круга? *Экологическая генетика*. 2005; 3(3): 38–45.
4. Ревазова А.Ю., Ингель Ф.И., Цуцман Т.Е., Хрипач Л.В., Кривцова Е.К., Юрченко В.В. и др. Методология проведения комплексных генетико-токсикологических исследований. *Вестник Российской Академии наук*. 1997; (7): 8–24.
5. Шкала стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса–Рея. Доступно: <https://www.stress.org/holmes-rahe-stress-inventory-pdf>
6. Ингель Ф.И., Хусайнова Ш.Н., Легостаева Т.Б., Косдаулетова Г.А., Кривцова Е.К., Юрцева Н.А. и др. Стресс у человека. Генетические аспекты. *Прикладная токсикология*. 2011; 2(5): 36–48.
7. Ингель Ф.И., Кривцова Е.К., Юрченко В.В., Хусайнова Ш.Н., Косдаулетова Г.А., Легостаева Т.Б. и др. Учет эмоционального напряжения взрослых и детей при оценке влияния факторов окружающей среды на нестабильность и чувствительность генома. Итоги и перспективы. *Гигиена и санитария*. 2011; 90(5): 44–8.
8. Баранова О.В., Королёва Т.М., Шубик В.М. Некоторые показатели здоровья ликвидаторов Чернобыльской аварии (отдалённые последствия). *Радиационная гигиена*. 2012; 5(2): 20–5.
9. Румянцева Г.М., Чинкина О.М. Проблемы восприятия и субъективной оценки риска от ионизирующей радиации. *Радиационная гигиена*. 2009; 2(3): 50–8.
10. Александрин С.С. Результаты многолетних исследований особенностей соматической патологии в отдаленном периоде после радиационных аварий. *Радиационная гигиена*. 2009; 2(1): 5–7.
11. Лебеза В.И., Резник В.М., Загородников Г.Г., Гребенюк А.Н. Факторы риска, влияющие на продолжительность жизни участников ликвидации последствий радиационных аварий. В кн.: *Материалы научно-практической конференции «Радиационная гигиена и радиационная безопасность государства: история, современное состояние и перспективы развития»*. М.; 2017: 68–9.
12. Шубик В.М., Алишев Н.В., Драбкин Б.А., Баранова О.В., Королева Т.М., Пучкова Е.И. Психологический стресс – иммунитет – здоровье
13. Сообщение 1. Радиация – стресс – иммунитет – здоровье у ветеранов подразделений особого риска. *Радиационная гигиена*. 2012; 5(3): 38–47.
14. Бирюков А.П., Иванова И.Н., Горский А.И., Петров А.В., Матяш В.А. Анализ заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований пищеварительной системы среди ликвидаторов за 1986–1997 годы. *Радиация и риск*. 2001; (12): 62–81.
15. Шафранский И.Л., Туков А.Р., Бирюков А.П., Сидорин И.В., Потапова Л.А., Прохорова О.Н. и др. Оценка избыточного относительного риска заболевания злокачественными новообразованиями работников атомной промышленности – участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2018; 63(6): 34–40. https://doi.org/10.12737/article_5c0b8a6f16bcf5.47924988
16. Иванов В.К., Кашеев В.В., Карпенко С.В., Глебова С.Е., Туманов К.А., Чекин С.Ю. и др. Заболеваемость и смертность от лейкозов участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков за период наблюдения с 1986 по 2014 г. *Радиационная гигиена*. 2018; 11(4): 7–17. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2018-11-4-7-17>
17. Либман А.Н. *Радиация и стресс. Социально-психологические последствия чернобыльской аварии*. СПб.; 2002.
18. Личностная шкала проявлений тревоги (Дж. Тейлор, адаптация Т.А. Немчина). В кн.: Дерманов И.Б., ред. *Диагностика эмоционально-нравственного развития*. СПб.; 2002: 126–8.
19. Шкала переутомления Экклза. В кн.: Вассерман Л.И., Шелкова О.Ю. *Медицинская психодиагностика*. СПб.: Академия; 2004.
20. Киселев Ю.Я. *Победи! Размышления и советы психолога спорта*. М.: Спорт Академ Пресс; 2002.
21. Шкала субъективного благополучия Перруде–Бадо. Адаптация Соколовой М.В. Доступно: <https://psyttests.org/emotional/bienetre.html>
22. Котеров А.Н. История представлений о нестабильности генома при малых дозах радиации. Научная точка, вероятно, поставлена. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2014; 59(1): 5–19.
23. Котеров А.Н. Новые факты об отсутствии индукции нестабильности генома при малых дозах радиации с низкой ЛПЭ и соответствующие выводы о пороге эффекта в сообщении НКДАР-2012. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2014; 54(3): 309–12. <https://doi.org/10.7868/S08869803114030072>

REFERENCES

1. Selye H. *Stress Without Distress*. Philadelphia-New York; 1974.
2. Cohen S., Janicki-Deverts D., Miller G.E. Psychological stress and disease. *JAMA*. 2007; 298(14): 1685–7. <https://doi.org/10.1001/jama.298.14.1685>
3. Ingel' F.I., Revazova Yu.A. Modification of the mutagenic effects of xenobiotics in animals and humans by emotional stress. *Issledovaniya po genetike*. 1999; (12): 86–103. (in Russian)
4. Ingel' F.I. Quality of life and individual susceptibility of human genome. Whether there is an exit from a vicious circle? *Ekologicheskaya genetika*. 2005; 3(3): 38–45. (in Russian)
5. Revazova A.Yu., Ingel' F.I., Tsutsman T.E., Khripach L.V., Krivtsova E.K., Yurchenko V.V., et al. Methodology of integrated genetic toxicological studies. *Vestnik Rossiyskoy Akademii nauk*. 1997; (7): 8–24. (in Russian)
6. Holmes T.H., Rahe R.H. The social readjustment rating scale. *J. Psychosom. Res.* 1967; (11): 213–8.
7. Gundy S., Varga L.P. Chromosomal aberrations in healthy persons. *Mutat. Res.* 1983; 120(2–3): 187–91. [https://doi.org/10.1016/0165-7992\(83\)90162-8](https://doi.org/10.1016/0165-7992(83)90162-8)
8. Tarasova N.P., Makarova A.S., Ingel F.I. Systematic approach to the development of Green Chemistry. *Pure Appl. Chem.* 2016; 88(1–2): 37–42. <https://doi.org/10.1515/pac-2015-0701>
9. Ingel' F.I., Khusainova Sh.N., Legostaeva T.B., Kosdauletova G.A., Krivtsova E.K., Yurtseva N.A., et al. Stress in humans. Genetic aspects. *Prikladnaya toksikologiya*. 2011; 2(5): 36–48. (in Russian)
10. Ingel F.I., Krivtsova E.K., Yurchenko V.V., Khusainova Sh.N., Kosdauletova G.A., Legostaeva T.B., et al. Taking into account the emotional tension

Original article

- of adults and children in the evaluation of the influence of environmental factors on genomic instability and sensitivity: results and prospects. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2011; 90(5): 44–8. (in Russian)
11. Valentin J., ed. *International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP*. Amsterdam, New York: Elsevier; 2007.
 12. Baranova O.V., Koroleva T.M., Shubik V.M. Health of Chernobyl liquidators (delayed effects). *Radiatsionnaya gigiena*. 2012; 5(2): 20–5. (in Russian)
 13. Romyantseva G.M., Chinkina O.M. Problems of perception and subjective assessment of the risk from ionizing radiation. *Radiatsionnaya gigiena*. 2009; 2(3): 50–8. (in Russian)
 14. Aleksanin S.S. Results of multiannual research of somatic pathology distinctive features in the long-term period after radiation accidents. *Radiatsionnaya gigiena*. 2009; 2(1): 5–7. (in Russian)
 15. Legeza V.I., Reznik V.M., Zagorodnikov G.G., Grebenyuk A.N. Risk factors affecting the life expectancy of participants in the elimination of the consequences of radiation accidents. In: *Proceedings of the Scientific and Practical Conference «Radiation Hygiene and Radiation Safety of the State: History, Current State and Prospects of Development» [Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Radiatsionnaya gigiena i radiatsionnaya bezopasnost' gosudarstva: istoriya, sovremennoe sostoyaniye i perspektivy razvitiya»]*. Moscow; 2017: 68–9. (in Russian)
 16. Shubik V.M., Alishev N.V., Drabkin B.A., Baranova O.V., Koroleva T.M., Puchkova E.I. Psychological stress-immunity-health Message I. Radiation-stress-immunity-health in veterans of special risk units. *Radiatsionnaya gigiena*. 2012; 5(3): 38–47. (in Russian)
 17. Biryukov A.P., Ivanova I.N., Gorskiy A.I., Petrov A.V., Matyash V.A. Analysis of incidence and mortality for malignant neoplasms of the digestive system among the liquidators in 1986–1997. *Radiatsiya i risk*. 2001; (12): 62–81. (in Russian)
 18. Shafranskiy I.L., Tukov A.R., Biryukov A.P., Sidorin I.V., Potapova L.A., Prokhorova O.N., et al. Estimation of the excess relative risk of malignant neoplasms among workers of the nuclear industry-participants of the accident liquidation at the Chernobyl NPP. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2018; 63(6): 34–40. https://doi.org/10.12737/article_5c0b8a6f16bcf5.47924988 (in Russian)
 19. Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Karpenko S.V., Glebova S.E., Tumanov K.A., Chekin S.Yu., et al. Leukemia incidence and mortality of recovery operation workers of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks for the follow-up period of 1986–2014. *Radiatsionnaya gigiena*. 2018; 11(4): 7–17. <https://doi.org/10.21514/1998-426Kh-2018-11-4-7-17> (in Russian)
 20. Liberman A.N. *Radiation and Stress. Socio-Psychological Consequences of the Chernobyl Accident [Radiatsiya i stress. Sotsial'no-psikhologicheskie posledstviya chernobyl'skoy avarii]*. St. Petersburg: 2002. (in Russian)
 21. Taylor J.A. A personality scale of manifest anxiety. *J. Abnorm. Soc. Psych.* 1953; 48(2): 285–90.
 22. The Akkles's overfatigue scale. In: Wasserman L.I., Shchelkova O.Yu. *Medical Psychodiagnosics [Meditsinskaya psikhodiagnostika]*. St. Petersburg: Akademiya; 2004. (in Russian)
 23. Kiselev Yu.Ya. *Win! Reflections and Tips of a Sports Psychologist [Pobedi! Razmysleniya i sovety psikhologa sporta]*. Moscow: SportAkademPress; 2002. (in Russian)
 24. Perrudet-Badoux A., Mendelsohn G., Chiche J. Developpement et validation d'une echelle pour l'évaluation subjective du "Bientre". *Cak. Antropol. Biomet. Hum.* 1988; V: 121–34.
 25. Koterov A.N. History of the conception of genomic instability at low dose of radiation. The scientific point, probably, is put. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2014; 59(1): 5–19. (in Russian)
 26. Koterov A.N. New facts about the absence of instability induction genome at low radiation doses with low LPT and the corresponding conclusions about the effect threshold in the message of the NKDAR 2012. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. 2014; 54(3): 309–12. <https://doi.org/10.7868/S0869803114030072> (in Russian)