

Завідувач відділу біофізики і радіобіології Інституту клітинної біології і генетичної інженерії НАН України, академік НАН України Д. М. Гродзинський

СПАДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ — 25 РОКІВ ПОТОМУ

За 25 років, що минули після аварії на ЧАЕС, були проведені найрізноманітніші дослідження, скеровані на з'ясування широкого кола проблем, починаючи з технічних причин аварії до оцінки доз опромінення населення і формування віддалених медико-біологічних наслідків дії істотно збільшених після ядерної катастрофи доз опромінення людей, а також біоти — рослин, тварин і мікроорганізмів.

Масштаби катастрофи оцінюються за активністю радіоактивних речовин, які потрапили в довкілля: їх загальна маса перевищувала 4 % від 180 т ядерного палива зруйнованого в центрі ядерного реактора. Викиди радіонуклідів у природне середовище супроводжувались вкрай негативними системними наслідками, котрі охоплюють широке коло явищ — рівень захворюваності людей, соціальне, психологічне, економічне та навіть політичне відлуння. Всі ці складні явища становлять спадок Чорнобильської катастрофи, який з часом не послаблюється, й певно даватиметься ознаки ще багато років. Головні компоненти цього спадку відображено у наступній схемі.



Звісно, в цій схемі відображено лише основний спадок Чорнобилю, який в дійсності охоплює набагато більше його негативних наслідків. Слід зазначити, що оцінка наслідків цієї події відразу набула політичного забарвлення, бо апологети ядерної енергетики з метою оборонити її честь енергійно заперечували наявність негативних наслідків ядерної аварії або всіма способами прагнули замовчува-

ти відомості щодо реального стану здоров'я постраждалого населення та рівнів радіонуклідного забруднення довкілля. Тенденції замовчування фактів, котрі свідчать про масштаби негативного впливу аварії на людей, були притаманні багатьом країнам з розвинутою атомною енергетикою, а також деяким міжнародним організаціям, які опікуються питаннями використання атомної енергії. Така політична заангажованість урядів ускладнювала створення надійної бази епідеміологічних даних. Так, наприклад, у перший рік після аварії на ЧАЕС медичним працівникам було наказано за наявності у пацієнтів того часу ознак променевого ураження атегустувати його як вегето-судинну дистонію, а в подальшому, коли почала різко зростати частота прояву різних патологій, пояснювати їх походження не опроміненням, а різними іншими причинами, в тому числі й загальним переляком перед радіацією, для чого придумали й назву — “радіофобія”. Проте радіобіологи, які здебільшого експериментують на модельних системах (наприклад, лабораторних тваринах, рослинах, культурах ізольованих клітин, бактеріях), мали змогу розкрити специфіку дії хронічного опромінення на живі об'єкти й на основі отриманого нового знання знаходити пояснення причин змін стану здоров'я людей, які зазнали надлишкового опромінення. Знання ці ж, справді, є новими, бо класична радіобіологія здебільшого базувалася на експериментальних даних, отриманих при гострому опроміненні.

Щодо доз, які отримало населення у перший рік після аварії, варто зазначити, що при їх оцінці необхідно враховувати, що дозоутворювачами на той час були не лише радіонукліди ^{137}Cs і ^{90}Sr , але й ряд інших радіоактивних ізотопів, котрі мали не дуже тривалий період піврозпаду. Поза тим на дні, коли відбувались інтенсивні викиди продуктів поділу урану зі зруйнованого реактора в атмосферу, листова поверхня рослин була вже добре розвинутою, й радіоактивні речовини потрапляла безпосередньо на листя овочевих та кормових культур, а відтак швидко ставали радіоактивними молочні продукти й м'ясо. Дуже велика активність належала радіоактивному йоду.

Деякі радіонукліди — утворювачі доз першого року аварії — перелічено у табл. 1.

Таблиця 1

Радіонукліди, що формували дози опромінення людини і біоти в першій та наступні роки аварії		
Радіонуклід	Період напіврозпаду	Викинута у довкілля активність, 10^{15} Бк
<i>Інертні гази</i>		
^{85}Kr	10,72 років	6500
<i>Летючі радіонукліди</i>		
$^{125\text{m}}\text{Te}$	33,6 доби	240
^{131}I	8,04 діб	270
^{134}Cs	2,06 роки	~47
^{137}Cs	30 років	~85
<i>Радіонукліди, проміжні за летючістю</i>		
^{89}Sr	64 доби	~115
^{90}Sr	29,12 років	~10
^{103}Ru	39,8 діб	>168
^{106}Ru	368 діб	>73
<i>Переважаю у складі гарячих частинок</i>		
^{95}Zr	64 доби	84
^{141}Ce	32,5 доби	84
^{144}Ce	264 доби	~50
^{235}Pu	24065 років	0,013
^{240}Pu	6537 років	0,018
^{241}Pu	14,4 років	~2,8

Найбільших радіонуклідних забруднень зазнали території Білорусії, України й Російської федерації, проте в багатьох країнах Західної Європи також відбулося випадіння помітних активностей радіоактивних матеріалів (табл. 2).

Детальне вивчення специфіки дії хронічного опромінення цілком переконливо свідчить про те, що гостре і хронічне опромінення характеризується різною вираженістю біологічних ефектів у бага-

Таблиця 2

Поверхнєве забруднення країн Європи ^{137}Cs чорнобильського походження

Країна	Площа території, забрудненою ^{137}Cs , км ²			
	37 - 185 кБк/м ²	186 - 555 кБк/м ²	556 - 1480 кБк/м ²	>1480 кБк/м ²
Росія	49800	5700	2100	300
Білорусь	29900	10200	4200	2200
Україна	37200	3200	900	600
Швеція	12000			
Фінляндія	11500			
Австрія	8600			
Норвегія	5200			
Болгарія	4800			
Швейцарія	1300			
Греція	1200			
Словенія	300			
Італія	300			
Молдова	60			

тьох радіобіологічних реакціях. Як приклад відмінностей ефектів дії хронічного і гострого опромінення наводимо дані про вплив різних режимів опромінення на перетворення в генетичному апараті клітин. У цьому експерименті було використано мутант рослини *Arabidopsis thaliana*, в якого під впливом опромінення змінюється експресія гена “Глабра”, що контролює утворення ворсинок на поверхні листків. Отож, по числу листів з ворсинками та площі покриття листової пластинки ворсинками можна оцінювати ефективність дії іонізуючої радіації (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив різних режимів гамма-опромінення на активність гена “Глабра”

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

Розбіжність значень вираженості біологічних ефектів хронічного й гострого опромінення наводить на думку про те, що цю обставину слід враховувати при нормуванні дозових навантажень на людину і біоту, а також при оцінках ризиків опромінення.

Розглядають чотири джерела формування дози опромінення: зовнішнє опромінення радіацією, яка потрапляє від об'єктів оточуючого організм середовища; внутрішнє опромінення радіацією, що випромінюється при радіоактивному розпаді радіонуклідів, які у ході живлення депонуються в тканинах організму; інгаляційне опромінення від радіонуклідів, що потрапляють у легені при вдиханні повітря, в якому містяться радіоактивні аерозольні частинки і “апликаційне” опромінення від адсорбованих на поверхні організму гарячих частинок. Головні частину дози складають зовнішнє і внутрішнє опромінення. При порівнянні ефективності зовнішнього і внутрішнього опромінення виявилось, що останнє за відносною біологічною ефективністю може значно перевищувати зовнішнє опромінення. Як підтвердження цього факту наводимо дані про залежність від дози реверсії гена *waхu* у ячмені при дії зовнішнього і внутрішнього опромінення (табл. 4). Ген *waхu* у рослин ячменю контролює утворення однієї з форм крохмалю в пилкових зернах, що виявляється забарвленням йодом. Зовнішнє хронічне опромінення досягалося шляхом культивування рослин в гамма-

Таблиця 4

Вплив зовнішнього і внутрішнього опромінення рослин ячменю на частоту реверсій *waxy*-мутацій

Потужність дози, мкГр/год	Загальна поглинута доза, мГр	Вихід ревертантів, індукованих опроміненням, на 10 ⁶ пилкових клітин
Зовнішнє опромінення		
Контроль – 0,11	0,1	0
5	3,0	63
50	29,6	68
500	296	116
5000	2960	110
50000	29600	210
Внутрішнє опромінення		
Контроль – 0,96	1,3	0
59	78	52
320	422	663
400	528	1061
515	680	1531

полі, а внутрішнє — вирощуванням рослин на поживній суміші, що вмістила продукти поділу урану, характерні для першого року аварії на ЧАЕС.

Розбіжність у відносній біологічній ефективності дії зовнішнього і внутрішнього опромінення пояснюється кількома обставинами: при зовнішньому опроміненні має місце дія переважно гамма-радіації й рівномірний розподіл поглинутої дози по органам і клітинам, при внутрішньому опроміненні доза формується не лише за рахунок гамма-променів, але й корпускулярної радіації, яка до того ж завдяки нерівномірному розподілу радіонуклідів у межах клітинного простору створює особливу нерівномірність мікродозового поля.

Дані про дію радіації на цитогенетичні процеси відображають загальнобіологічні явища, бо організація ядерного апарата у еукаріот подібна у рослин і тварин.

Серед різноманітних клітинних і цитогенетичних ефектів дії іонізуючого випромінювання відрізняють наступні дві групи: ефекти, пов'язані з пошкодженням певних ультраструктур клітини, яких називають мішенями, й немішенні ефекти, що зумовлені активною реакцією клітин на дію радіації.

Основну роль у “мішенних” ефектах відіграють процеси, котрі розпочинаються після “влучення” кванта або частинки корпускулярної радіації у відповідну мішень, серед них найважливішими є ДНК ядра клітини та її пластид (зокрема, мітохондрій), молекули ліпідів, які становлять основу мембранної системи клітини, і надмолекулярні асоціати, які відіграють роль “молекулярних машин”, наприклад комплексів з переносом заряду. Влучення в молеку-

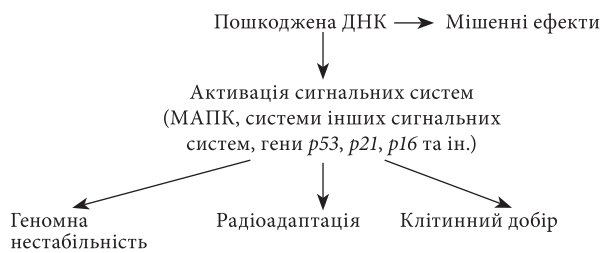
лу ДНК супроводжується появою однострункових або двострункових розривів, хімічною модифікацією азотистих основ, виникненням зшивок ДНК-білок та іншими пошкодженнями, що порушують функцію цієї важливої молекули. При влученні радіації у молекули ліпідів останні зазнають надокислення в ході ланцюгової реакції перекисного окиснення, що завершується втратою функціональної спроможності цієї ультраструктури клітини. Надмолекулярні асоціати при поглинанні енергії радіації деградують, а клітина при цьому зазнає пошкодження біоенергетичної системи. З пошкодженнями зазначених мішеней пов'язані такі негативні прояви, як злаякісна трансформація клітин, мутагенез, поява хромосомних аберацій, пригнічення ростової функції тощо.

За фізичною суттю процесу влучення радіації в молекулярні структури ефекти, зумовлені пошкодженнями мішеней, мають бути безпороговими, коли від дози залежить лише частота прояву відповідної радіобіологічної реакції, а не її інтенсивність.

Клітинам зазвичай притаманна здатність відновлювати пошкодження зазначених мішеней: це системи молекулярної репарації ДНК, поновлення ліпідного складу мембран і відбудова надмолекулярних комплексів. Проте системи, що забезпечують ці відновні процеси, також підпадають впливу іонізуючої радіації, а відтак можуть не повною мірою реалізовувати свій потенціал. Так, доведено, що при опроміненні організму можуть підпадати інактивації механізми молекулярної репарації ДНК.

Немішенні ефекти зумовлюються тим, що клітина сприймає опромінення не тільки як дію чинника, що пошкоджує “мішень”, але й як сигнал неблагополуччя, котрий несе інформацію про прояву фактора, який може пошкодити генетичний апарат клітини. Сприйняття цього сигналу супроводжується формуванням активної відповіді клітини на опромінення. З цією відповіддю пов'язані різні ефекти, що отримали назву “немішенних”.

У формуванні немішенних ефектів беруть участь сигнальні системи клітини з їх носіями інформації — вторинними месенджерерами, непротеїновими РНК. В загальному вигляді участь сигнальних систем у радіобіологічних реакціях



показана на наступній схемі.

Унаслідок показаного на цій схемі процесу, достовірність якого продемонстрована в експериментах, коли виявлялась активація окремих сигнальних систем при дії радіації, формуються “немішенні” ефекти, серед яких провідне місце займають такі:

- геномна нестабільність, при якій клітини тривалий час зберігають тенденцію до спонтанного мутагенезу;
- ефект свідка — радіаційне ураження клітин, які не підпали опроміненню, але знаходяться поблизу опромінених клітин;
- апоптозна загибель клітин, в якій знаходить прояв диплонтний клітинний добір;
- втрата здатності клітин сприймати позиційну інформацію (іншими словами, клітини втрачають спроможність виконувати програму розвитку — диференціації і спеціалізації стосовно того місця, яке вони займають у тканині);
- радіоадаптація, яка полягає у підвищенні радіостійкості після отримання малої дози радіації.

У кінцевому рахунку на рівні багатоклітинного організму ці немішенні ефекти знаходять свій прояв у формі різних патологій, включаючи й радіаційний канцерогенез. Тому так важливо вивчати цей аспект механізмів дії радіації на клітини.

У самих загальних рисах етапи обробки сигналу про опромінення в клітинах мають таку послідовність: Радіація → Рецепція сигналу → Формування внутрішньої інформації → Аналіз сигналу різними системами → “Прийняття рішення” щодо типу відповіді → Біосинтези інструментарію реакції на опромінення. Ці процеси відбуваються шляхом епігеномних змін у клітинах, що було доведено спостереженнями над змінами профілів метилування ДНК й хімічної модифікації пістонів при дії опромінення. Підтвердженням участі епігеномних явищ у розвитку радіаційного ураження організму є також встановлення радіомодифікуючих властивостей ряду інгібіторів метилування цитозину в ДНК й ацетилювання пістонів.

Викладений аспект механізмів формування реакції організму на опромінення відкриває можливість пошуків нових радіопротекторів, які можуть використовуватися при дії хронічного опромінення шляхом втручання у рецепцію сигналу, процеси його трансдукції, а також впливу на епі-

геномні перетворення.

Унаслідок індукції геномної нестабільності зростає мінливість клітин і багатоклітинних організмів. З нею пов’язана низка негативних явищ. По-перше, на рівні організму підвищена мінливість клітин спряжена з втратою функціональної спроможності тканин. По-друге, на рівні популяції вона знаходить прояв у підвищенні темпів мікроеволюції, що виражено проявляється у тих організмів, які мають коротку тривалість онтогенезу, зокрема у фітопатогенів. Певно, виникнення геномної нестабільності відображає філогенетичну адаптацію до підвищеного рівня дозових навантажень, яка досягається зростанням мінливості і відбором більш радіостійких форм.

Можливо, реакції організмів різної філогенетичної приналежності на хронічне опромінення формуються різними шляхами, які розпочинаються пошкодженнями мішеневих структур клітини і сприйняттям хронічного опромінення як сигналу тривоги. Процес цей дуже повільний і триває протягом десятиліть, охоплюючи ряд поколінь. Саме тому 25 років після аварії на ЧАЕС продовжує зростати захворюваність людей на різні нозологічні форми, відзначається збільшення захворюваності дітей, народжених у родинах учасників ліквідації аварії. У зоні відчуження Чорнобильської АЕС спостерігається зубожіння популяції деяких хребетних, що також свідчить про негативну дію хронічного опромінення на процеси життєдіяльності.

Безсумнівно, слід забезпечувати належний рівень медичного обслуговування населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи. Певно, мала б істотне значення корекція раціонів харчування за рахунок природних продуктів, збагачених на парафармацевтики — антиоксиданти, антимутагени, антиканцерогени, геропротектори. Це може пом’якшити прояви віддалених наслідків хронічного опромінення.

Необхідно опрацювати методи моніторингу мікроеволюційних процесів у зоні відчуження, яка може перетворитися на джерело нових високовірulentних форм збудників різних хвороб. І, безперечно, дослідження механізмів радіобіологічних ефектів хронічного опромінення, що зберігають свою актуальність, слід і надалі поглиблювати, звернувши особливу увагу на епігенетичні аспекти формування реакції на дію іонізуючої радіації.