

Пострадавший от радиационного воздействия человек – кто он?

А.В. Аклеев^{1,2}, А.А. Аклеев³

¹ Уральский научно-практический центр радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

² Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

В статье рассматриваются проблемы, неопределенности и перспективы установления причинной связи заболеваний с радиационным воздействием. Обсуждаются критерии, которые могут быть использованы для оценки ущерба здоровью, вызванного облучением. Анализируется существующая практика признания отдельных категорий граждан в Российской Федерации пострадавшими от воздействия радиации, основанная на установлении межведомственными экспертными советами причинной связи заболеваний, инвалидности и случаев смерти с радиационным воздействием. Эксперты межведомственных экспертных советов при принятии решений руководствуются перечнем заболеваний, который должен регулярно актуализироваться на основании результатов радиоэпидемиологических исследований. Для объективизации принятия решений в работе обсуждаются перспективные научные исследования, направленные на индивидуализацию радиационного риска и поиск биологических предикторов и маркеров радиационно-индуцированных эффектов как детерминированной, так и стохастической природы.

Ключевые слова: пострадавший от воздействия радиации человек, межведомственный экспертный совет, причинная связь, перечень заболеваний, биомаркеры, персонализация радиационного риска.

Введение

Термин «Пострадавший от радиационного воздействия человек» (далее «Пострадавший») широко используется не только в законодательных документах, но и в научной литературе [1, 2]. Нередко в научных публикациях в качестве синонима применяют термин «Жертва» («Victim») [3, 4]. Однако восприятие его смыслового значения в разных контекстах затруднено. Статус пострадавшего в соответствии с законодательством Российской Федерации предполагает право на компенсацию за причиненный ущерб здоровью. Прежде всего, это касается людей, подвергшихся аварийному облучению. Для решения социально-экономических [1, 2] и медицинских проблем [5] категория пострадавших людей должна быть определена на основе объективных унифицированных критериев.

Практика идентификации людей, пострадавших от радиационного воздействия, в соответствии с действующим законодательством предполагает установление причинной связи заболеваний и инвалидности у отдельных категорий облученных людей [1, 2]. Для решения этой задачи созданы Межведомственные экспертные советы (МЭС). Более 30 лет эксперты МЭС, используя рекомендуемый перечень заболеваний, для которых доказана связь с радиационным воздействием [6, 7], принимают

решения о связи заболеваний, инвалидности и смерти у облученных людей с радиационным воздействием.

В последние годы активно разрабатываются новые биотехнологии, которые позволяют анализировать геном, протеом, метаболом и выявлять субклинические радиационные повреждения на уровне клетки и ткани [6, 7]. Перспективы их практического применения пока остаются неясными. В этой связи целью настоящей работы является анализ отечественной практики установления причинной связи заболеваний у облученных людей и перспектив использования современных биотехнологий для поиска биологических маркеров радиационно-индуцированных заболеваний.

Процедура признания облученного человека пострадавшим от радиационного воздействия в Российской Федерации

Практика социальной защиты людей, пострадавших от радиационного воздействия, существует в ряде стран [8]. В Российской Федерации право на компенсацию ущерба здоровью, причиненного облучением, реализуется в соответствии с принципом дифференциации правового регулирования в сфере социального обеспечения населения [1]. В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 21 января 2022 г. № 24 право

Аклеев Александр Васильевич

Уральский научно-практический центр радиационной медицины

Адрес для переписки: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: akleyev@urcrm.ru

на денежные компенсации имеют ликвидаторы и население, которые подверглись облучению вследствие аварий на Производственном объединении «Маяк» и Чернобыльской АЭС, сбросов радиоактивных отходов в р. Течу; а также граждане, подвергшиеся радиационному воздействию вследствие испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне и принимавшие участие в действиях подразделений особого риска.

Установлением причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти вышеуказанных категорий граждан занимаются межведомственные экспертные советы (МЭС). Состав и регламент деятельности МЭС в настоящее время определены приказом Минздрава России от 12 ноября 2020 г. № 1219. Эксперты МЭС принимают решение о причинной связи заболеваний после анализа медицинских документов, данных о дозе и характере облучения, нерадиационных факторах риска на основании перечня заболеваний, утвержденного постановлением Правительства РФ и приказами Минздрава России. Перечень актуализируется с учетом новых научных данных о радиационных эффектах у человека, на основе публикаций Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ) и Научного комитета по действию атомной радиации ООН (НКДАР). Решение о причинной связи заболеваний с радиационным воздействием принимается путем экспертной оценки и в значительной мере зависит от качества и объема имеющейся в распоряжении экспертов МЭС медицинской и дозиметрической информации, а также от квалификации экспертов. Поскольку нередко медицинская информация, поступающая в МЭС, недостаточного качества, эксперты занимаются и верификацией диагноза. Сегодня очевидно, что методология установления причинной связи требует большей объективизации.

Установление связи заболевания с радиационным воздействием МЭС означает юридическое признание, что облученный человек пострадал в результате радиационного воздействия и имеет право на компенсации за причиненный ущерб здоровью. В случаях, когда связь заболеваний с облучением экспертами МЭС не устанавливается, нередко возникает конфликтная ситуация, которая разрешается в судебном порядке. Одной из главных причин таких конфликтных ситуаций является отсутствие объективных критериев, позволяющих признать облученного человека пострадавшим. Заявитель нередко рассматривает факт своего облучения и наличие документа, подтверждающего полученную дозу облучения, как доказательство того, что он является пострадавшим.

На самом деле поглощенная доза чрезвычайно важна для принятия решения экспертами МЭС, особенно в отношении детерминированных эффектов. Она рассматривается экспертами как критерий степени радиационного воздействия, но не является критерием ущерба здоровью облученному человеку. Как правило, в МЭС представляется документ с эффективной дозой облучения, которая имеет лишь оценочное значение для экспертов, поскольку предложена МКРЗ исключительно для целей радиационной защиты. Результаты оценки поглощенной дозы и биологической дозиметрии представляются в МЭС чрезвычайно редко.

Источники неопределенностей причинной связи заболеваний с радиационным воздействием

Используемый МЭС перечень заболеваний включает как детерминированные (реакции тканей, острый и хронический лучевые синдромы), так и стохастические эффекты (прежде всего, злокачественные опухоли и лейкозы). После верификации диагноза лучевого поражения специалистом по профессиональной патологии детерминированные эффекты с высокой степенью вероятности могут быть связаны с радиационным воздействием. Стохастические же эффекты являются полиэтиологическими, а вклад радиации в их индукцию, как правило, не является определяющим. По этой причине приписывать мультифакториальную патологию действию радиации чрезвычайно сложно [7].

Лучевые реакции тканей и органов

Показано, что клинически значимые радиационные реакции тканей могут развиваться у человека при поглощенных органических дозах более 100 мГр. Ткани органов существенно различаются по радиочувствительности. Наиболее радиочувствительными органами являются гонады, костный мозг и хрусталик. Пороговые значения доз для клинически значимых реакций различных тканей и органов представлены в публикации 118 МКРЗ. Большинство тканей человека демонстрируют более выраженную толерантность к воздействию ионизирующего излучения (ИИ) с низкой ЛПЭ в условиях хронического облучения, чем при однократном воздействии в такой же дозе [6]. Репарация сублетальных повреждений, резерв зрелых клеток ткани, индуцированная радиоадаптация, наряду с другими гомеостатическими механизмами, позволяют облученному органу некоторое время сохранять нормальную функциональную активность после начала хронического низкоинтенсивного облучения [9].

Для диагностики лучевых реакций тканей большое значение имеет поглощенная доза на орган-мишень. Факт превышения значения пороговой дозы для определенного эффекта в совокупности с клиническими проявлениями, а также анализ их течения в зависимости от мощности дозы при хроническом облучении позволяют надежно диагностировать лучевые реакции тканей [10]. Для диагностики тканевых эффектов со стороны легких и почек важное значение имеет не только доза, но и объем облученного органа, что обусловлено выраженным физиологическим резервом зрелых клеток в парных органах. Необходимо подчеркнуть, что дозы ниже пороговых хотя и не вызывают клинически значимых нарушений функций органов, но индуцируют некоторые изменения в клетках и тканях [6].

Как отмечалось, установление причинной связи детерминированных эффектов с радиационным воздействием, как правило, не представляет сложности, в отличие от их диагностики. Диагностические сложности обусловлены продолжительным латентным периодом, который может исчисляться месяцами и даже годами [9–12] и отсутствием патогномичных симптомов. К сожалению, отсутствие чувствительных и специфических биологических маркеров (биомаркеров), которые могут указывать на радиационную природу реакций тканей, затрудняет их диагностику.

Сегодня показано, что в патогенезе реакций тканей решающую роль играют гибель клеток, функциональные ответы облученных клеток (например, цитокиновые каскады, эпигенетические изменения) и вторичные ответы тканей (сосудистые и дистрофические изменения, фиброз, воспаление и др.). Зависимость степени тяжести реакций тканей, их частоты и продолжительности латентного периода от органной дозы определяется выживаемостью клеток в облученной ткани и пострадиационной кинетикой клеток-мишеней (прежде всего, стволовых клеток и клеток-предшественников), обеспечивающих регенерацию облученной ткани. В этой связи численность популяции стволовых, дифференцирующихся и зрелых клеток, а также клеточная гибель (например, интенсивность апоптоза) в ткани представляют вполне определенный интерес в качестве биомаркеров радиационного ее повреждения.

На тканевом уровне, особенно после хронического облучения, реализуется ряд компенсаторных процессов (репопуляция клеток, компенсаторная пролиферация и др.). Возможность применения гомеостатических параметров в качестве биомаркеров радиочувствительности клеток тканей остается спорной. Однако имеются указания, что в качестве маркера радиочувствительности клеток человека можно рассматривать способность лимфоцитов периферической крови индуцировать адаптивный ответ [13]. Ограничения применения теста обусловлены высокой межиндивидуальной вариабельностью, а также неспособностью лимфоцитов у многих людей формировать адаптивный ответ.

Соматические стохастические эффекты

Необходимо отметить, что по прошествии многих лет после аварий на ПО «Маяк» и ЧАЭС, а также после испытаний ядерного оружия соматико-стохастические эффекты являются наиболее актуальной лучевой патологией в контексте установления причинной связи с радиационным воздействием. В настоящее время показано, что частота злокачественных новообразований (ЗНО), сердечно-сосудистых и некоторых других заболеваний у облученных людей может повышаться через определенный латентный период. Риск развития этих заболеваний возрастает с увеличением дозы облучения. Считается, что порог дозы для их индукции отсутствует. Тяжесть этих заболеваний от дозы облучения не зависит. Поскольку не обнаружено никаких патогномичных симптомов и биомаркеров, которые бы позволили их идентифицировать как радиационно-индуцированные, доказать радиационную природу злокачественных новообразований (ЗНО) и сердечно-сосудистых заболеваний у облученного человека не представляется возможным. Эти эффекты можно лишь с определенной вероятностью приписать радиационному воздействию [6].

Невозможность использования оценок популяционного радиационного риска для установления причинной связи стохастических эффектов у конкретного облученного человека обусловлена их этиологической гетерогенностью. Хорошо известно, что даже злокачественные опухоли и лейкозы, которые являются наиболее доказанными стохастическими радиационно-индуцированными эффектами, не являются специфическими для действия ИИ. Они вызываются также и нерадиационными факторами и имеют определенный спонтанный уровень [14]. По

данным многолетних наблюдений за людьми, пережившими атомные бомбардировки, облученными вследствие аварий на ПО «Маяк» и Чернобыльской АЭС, а также за персоналом предприятий атомной отрасли, установлено, что атрибутивный риск злокачественных опухолей у них не превышает 5% [7]. Эти данные свидетельствуют о том, что подавляющая доля злокачественных опухолей, которые развиваются у облученных людей, имеет нерадиационную этиологию. Более того, установлено, что риск развития ЗНО у облученных людей существенно модифицируется сопутствующими нерадиационными экзогенными факторами (например, психологический стресс, химические факторы) и эндогенными факторами (например, возраст на время облучения, пол, генетические и иммунные особенности организма).

Важно подчеркнуть, что надежные оценки канцерогенного риска получены в эпидемиологических наблюдениях за людьми, облученными в больших дозах. Для малых доз, которые представляют для экспертов МЭС наибольший интерес, доказательная база остается достаточно противоречивой в связи с большой неопределенностью величин радиационного риска [14]. Однако в последние годы растет число доказательств, что дозы порядка 100 мГр, в том числе от повторного медицинского применения ИИ с диагностической целью, могут вызывать канцерогенные эффекты [15].

В этой связи идентификация биологических маркеров, имеющих прогностическое и диагностическое значение для выявления радиационно-индуцированных ЗНО, представляет большой практический интерес. Ранее предполагалось, что в качестве предиктора канцерогенных эффектов у облученного человека можно использовать уровень хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови. Однако масштабные исследования, проведенные в ряде европейских стран [16, 17], не подтвердили их прогностическую ценность в отношении развития ЗНО, включая гемобластозы. Вместе с тем, было установлено, что динамика числа нейтрофилов в периферической крови облученных людей, у которых впоследствии развивались хронический миелоидный лейкоз и острые лейкозы, имеет особенности, которые позволяют прогнозировать лейкозогенный риск у облученного человека [18].

Как отмечалось, поиск молекулярно-генетических, цитогенетических, биохимических и иммунологических маркеров, которые бы позволили установить радиационную этиологию ЗНО у облученного человека, пока не увенчался успехом [14]. Практическая значимость повышения частоты перестроек *RET*-протоонкогена и снижение *B-raf*-мутаций в раковых клетках щитовидной железы у облученных вследствие Чернобыльской аварии также остается неясной [19].

Другим подходом, который позволит объективизировать установление радиационной природы отдаленных эффектов, является моделирование индивидуального радиационного риска ЗНО у конкретного облученного человека с учетом нерадиационных факторов риска и факторов, модифицирующих радиационный риск. Примером такого подхода является недавно разработанное программное обеспечение «ProZES» для расчета вероятности возникновения ЗНО в результате радиационного облучения. Оно позволяет вычислить вероятность развития

радиационно-индуцированного рака у конкретного человека вследствие предшествующего профессионального облучения и оценить диапазон неопределенности [20].

Еще более сложной задачей является экспертиза заболеваний органов кровообращения. Хотя в настоящее время появились эпидемиологические данные о связи сердечно-сосудистых заболеваний и некоторых других нераковых эффектов с радиационным воздействием [6], недоучет нерадиационных факторов риска в этих исследованиях пока не позволяет прийти к однозначному выводу об этиопатогенетической роли радиации в их развитии. В этой связи важно отметить, что популяционные исследования радиационного риска стохастических эффектов, хотя и не могут быть напрямую использованы для установления причинной связи заболеваний у индивида, остаются чрезвычайно важным источником информации для актуализации перечня радиационно-индуцированной патологии.

Теоретические предпосылки для установления причинной связи медико-биологических эффектов на основе анализа радиационных повреждений клеток и тканей

В настоящее время радиационные эффекты установлены на различных уровнях организации живых систем, начиная с молекулярного и заканчивая популяционно-видовым. Наиболее специфические биологически значимые радиационно-индуцированные изменения регистрируются в виде кластерных повреждений ядерной ДНК [21]. При малых дозах за счет гомеостатических процессов неспецифичность медико-биологических эффектов ИИ по мере повышения уровня организации живых систем возрастает [22]. Исходя из этого, можно предположить, что изменения на субклеточном, клеточном и тканевом уровне у облученного человека можно с большей вероятностью рассматривать как вызванные ИИ. В этой связи возникает вопрос: можно ли в качестве критерия идентификации «пострадавшего» использовать субклинические повреждения клеток и тканей?

В контексте чувствительности и специфичности биологических маркеров для ИИ важно отметить, что дозозависимость радиационно-индуцированных фокусов, генных мутаций и хромосомных aberrаций доказана *in vitro*, в экспериментах на животных и у человека [14]. Некоторые из них (например, хромосомные aberrации) уже используются для целей биологической дозиметрии и особенно в случаях аварийного облучения человека, когда не применялись методы физической дозиметрии.

В судебной практике МЭС имеют место прецеденты использования повышенного уровня хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови как доказательство того, что облученный человек пострадал в результате облучения. Однако такая практика представляется необоснованной по ряду причин.

Прежде всего, необходимо отметить, что субклеточные повреждения и особенно радиационно-индуцированные фокусы, которые отражают только физико-химические процессы взаимодействия ИИ с молекулой ДНК, не могут рассматриваться в качестве маркера радиочувствительности человека. Кроме того, количественный анализ радиационно-индуцированных хромосомных aberrаций (например, дицентрических хромосом

и транслокаций), фокусов (например, γ H2AX и 53BP1) и генных мутаций позволяет оценить эффект повреждения ИИ только отдельных клеток. Наличие их в клетках облученного человека (чаще всего в лимфоцитах периферической крови) не всегда характеризует клинически значимое повреждение облученных органов, а следовательно, они не могут рассматриваться в качестве биомаркеров радиационного эффекта.

В-третьих, в ответ на первичное повреждение ДНК включается комплекс разнонаправленных механизмов поддержания генетического гомеостаза клетки. Именно эти последующие гомеостатические клеточные ответы, такие как синтез антиоксидантов, металлотионеинов, белков теплового шока, задержка клеточного цикла, репарация ДНК, апоптоз, иммунные реакции и др. имеют определяющее значение для развития медико-биологических последствий облучения, особенно после хронического облучения и в малых дозах [14, 22]. Как следствие, радиационные повреждения макромолекул и, прежде всего, ДНК могут быть репарированы, а клетки со стабильными изменениями в виде генных мутаций и хромосомных aberrаций элиминированы посредством гибели (например, репродуктивная гибель или апоптоз) или иммунных ответов (в частности, зависимых от цитотоксических клеток) [21, 22].

Параметры, характеризующие механизмы поддержания генетического гомеостаза клеток и тканей пока также не применяются в качестве предикторов радиационного повреждения, поскольку не являются специфическими. Они индуцируются оксидативным стрессом в клетках как спонтанно, так и нерадиационными факторами. Практическое использование их также затруднено, поскольку они характеризуются выраженной внутрииндивидуальной и межиндивидуальной вариабельностью [6].

Следует также отметить, что их эффективность пока трудно оценить, поскольку они сложным образом взаимосвязаны. Показано, что у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в широком диапазоне доз облучения красного костного мозга, отдаленные изменения системного иммунитета определяются не только снижением количества иммунокомпетентных клеток, хромосомными aberrациями и мутациями в генах Т-клеточного рецептора в лимфоцитах, но и повышением интенсивности апоптоза лимфоцитов крови, G1/S-блоком клеточного цикла, а также модификацией транскрипционной активности генов, вовлеченных в регуляцию иммунитета [23]. Важное значение для установления причинной связи заболеваний с радиационным воздействием может иметь выяснение механизмов индивидуальной радиочувствительности человека. Известно, что радиочувствительность индивидов гомозиготных в отношении мутаций в генах репарации ДНК повышена в 2–3 раза по сравнению с популяцией в среднем [6].

Заключение

Принятая в нашей стране практика признания облученного человека, основанная на установлении связи его заболеваний с радиационным воздействием, является в настоящее время оправданной. Пострадавшим от радиационного воздействия считается облученный человек, у которого компетентными органами (МЭС) установлена связь заболеваний с воздействием ИИ. Таким образом,

критерием признания облученного человека пострадавшим является наличие у облученного человека клинически значимого радиационно-индуцированного заболевания в виде тканевой реакции или стохастического эффекта.

Доза облучения и биомаркеры дозы (например, хромосомные аберрации) должны учитываться при диагностике детерминированных эффектов, но не могут рассматриваться в качестве критериев отнесения человека к лицам, пострадавшим от облучения, по ряду причин. Действительно поглощенная доза важна для понимания вероятности развития того или иного радиационно-индуцированного заболевания, так как лучевые реакции тканей и органов имеют порог дозы, а вероятность развития стохастических эффектов повышается с увеличением дозы облучения. Однако она практически никогда не оценивается и недоступна экспертам МЭС. Чаще эксперты имеют данные об эффективной дозе облучения, которая не пригодна для установления причинной связи заболеваний. МКРЗ разработала концепцию эффективной дозы, которая учитывает биологическую эффективность различных видов излучений и риск канцерогенных и генетических эффектов у потомства, исключительно для целей радиационной защиты. МКРЗ не рекомендует ее использовать для оценки ущерба здоровью у конкретного облученного индивида [21]. Биомаркеры дозы чрезвычайно важны для оценки степени облучения, когда дозиметрия физическими методами не проводилась, а также для верификации модельных оценок доз.

В отдаленные сроки после аварий на ПО «Маяк» и Чернобыльской АЭС, а также испытаний ядерного оружия сохраняет актуальность проблема установления связи стохастических эффектов с радиационным воздействием. Сложность принятия объективных решений по установлению связи мультифакториальных заболеваний (например, злокачественные новообразования) у конкретного облученного человека предопределяет необходимость разработки принципиально новых подходов.

Проблема установления связи нераковых заболеваний, даже таких как катаракта и сердечно-сосудистые заболевания, у самих облученных людей, а также генетических эффектов у потомства (трансгенерационные эффекты) с облучением представляет еще большие сложности. Количественный анализ множества факторов риска, влияющих на их развитие, и их роли в патогенезе этих патологических состояний является чрезвычайно сложной задачей.

Отсутствие биомаркеров радиационно-индуцированных эффектов у человека предполагает поиск маркеров к их предрасположенности. Как уже отмечалось, индивидуальные особенности радиочувствительности, обусловленные эффективностью гомеостатических механизмов и физиологическим резервом тканей, имеют большое значение для развития лучевой патологии при хроническом облучении и малых дозах, когда регистрируется и радиоадаптация. Принимая во внимание, что все эти процессы являются генетически детерминированными, перспективными предикторами радиационно-индуцированных эффектов могут быть молекулярно-генетические и эпигенетические факторы. В этой связи факторы, опосредующие такие важные процессы, как клеточный цикл и репарация ДНК, могут дать чрезвычайно важную информацию для

прогноза риска ЗНО после облучения. Уже сегодня новые молекулярно-клеточные технологии позволяют, исследуя геном, протеом и метаболом, разработать принципиально новые подходы для поиска биомаркеров дозы, предрасположенности и радиационно-индуцированных эффектов.

В отсутствие молекулярно-генетических маркеров радиационно-индуцированных ЗНО, анализ структуры и функции генов, вовлеченных в такие патологические процессы, как канцерогенез и воспаление, представляет безусловный интерес. Так, модельные исследования показали, что генетические вариации могут существенно влиять на распределение канцерогенного риска среди облученных людей [24]. Предполагается, что индивидуальная генетическая предрасположенность к отдаленным эффектам ИИ ассоциирована с вариабельными участками ДНК – полиморфизмами, в том числе однонуклеотидными (ОНП). Так, результаты исследований ОНП генов, кодирующих факторы противоопухолевой защиты организма, свидетельствуют о потенциальной возможности применения некоторых из них в качестве биологических маркеров предрасположенности к отдаленным медицинским эффектам ИИ и, прежде всего, ЗНО [25]. Особое внимание уделяется полиморфизмам генов, регулирующих антиоксидантный статус, апоптоз и репарацию различных видов повреждений ДНК, индуцированных ИИ [26, 27]. Анализ ассоциативных связей ОНП генов, вовлеченных в процессы распознавания и репарации повреждений ядерной ДНК, регуляцию апоптоза у облученных людей, позволяет сделать заключение о существенном модифицирующем влиянии генетического фактора на формирование индивидуальной радиочувствительности [28].

Одна из проблем использования ОНП в качестве биомаркеров состоит в том, что отдаленные радиационно-индуцированные заболевания являются полигенными, а ОНП могут как предрасполагать к их развитию, так и иметь протективное значение.

Однако биомаркеры предрасположенности к радиационным эффектам также не могут рассматриваться в качестве критериев ущерба здоровью облученного человека. Их, как и поглощенную дозу и биомаркеры дозы, целесообразно рассматривать в качестве важных факторов, влияющих на радиационный риск медицинских последствий облучения человека. Факт облучения, биомаркеры дозы или предрасположенности к радиационно-индуцированным эффектам могут свидетельствовать о вероятности потенциального ущерба здоровью, тогда как наличие у облученного человека лучевой реакции органа или соматического заболевания стохастической природы является свидетельством реального ущерба здоровью.

Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

Аклеев Александр Васильевич – разработка концепции, обзор литературы и написание статьи.

Аклеев Андрей Александрович – обсуждение концепции и дизайна работы, обзор литературы и написание статьи.

Благодарности

Авторы благодарят А.Ю. Гарбузову за помощь в переводе на английский язык и рецензентов за тщательный и критический анализ статьи.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Антипова Н.В. Классификация критериев дифференциации правового регулирования в праве социального обеспечения // Актуальные проблемы российского права. 2016. Т. 71, № 10. С. 111-117. DOI: 10.17803/1994-1471.2016.71.10.111-117.
2. Черепанцева Ю.С. Правовые позиции Конституционного Суда Российской Федерации как основа развития системы социальной защиты граждан, пострадавших от воздействия радиации. Сборник материалов шестой международной науч.-практ. конф. «За права трудящихся! Защита социально-трудовых прав работников в изменяющемся мире: возможности и ограничения». Екатеринбург, 2021. С. 169-173.
3. Davids M.S., Case C., Confer D.L., et al. Medical management of radiation victims in the United States // Health Physics. 2010. Vol. 98, № 6. P. 833-837. DOI: 10.1097/01.HP.0000346701.04476.0d.
4. Moiseenko V., Khvostunov I.K., Hattangadi-Gluth J.A., et al. Biological dosimetry to assess risks of health effects in victims of radiation accidents: Thirty years after Chernobyl // Radiotherapy and Oncology. 2016. Vol. 119. P. 1-4.
5. Rump A., Becker B., Eder S., et al. Medical management of victims contaminated with radionuclides after a "dirty bomb" attack // Military Medical Research. 2018. № 5:27. https://doi.org/10.1186/s40779-018-0174-5.
6. Stewart F.A., Akleyev A.V., Hauer-Jensen M., et al. Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Elsevier, 2012. 322 p.
7. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Annex A. Attributing observed health effects to radiation exposure. New York: United Nations, 2015. 74 p.
8. Assessment of the scientific information for the radiation exposure screening and education program. National Research Council of the National Academies. Washington: The National Academies Press, 2005. 413 p.
9. Akleyev A.V. Normal tissue reactions to chronic radiation exposure in man // Radiation Protection Dosimetry. 2016. Vol. 171, № 1. P. 107-116. Doi:10.1093/rpd/ncw207.
10. Akleyev A.V. Chronic radiation syndrome. Berlin Heidelberg: Springer; 2014. 410 p.
11. Аклеев А.В. Радиобиологические закономерности реакций нормальных тканей при лучевой терапии опухолей // Радиационная биология. Радиоэкология. 2014. Т. 54, № 3. С. 241-255.
12. Akleyev A.V. Early signs of chronic radiation syndrome in residents of the Techa riverside settlements // Radiation Environment Biophysics. 2021. Vol. 60. P. 203-212. https://doi.org/10.1007/s00411-021-00897-8.
13. Akleyev A.V., Aleshchenko A., Kudryashova O., et al. Adaptive response of blood lymphocytes as a marker of hemopoiesis status in exposed persons // Health Physics. 2012. Vol. 103, № 1. P. 50-52.
14. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Annex C. Biological mechanisms relevant for the inference of cancer risks from low-dose and low-dose-rate radiation. New York: United Nations, 2021. 238 p.
15. Little M.P., Wakeford R., Bouffler S.D., et al. Review of the risk of cancer following low and moderate doses of sparsely ionizing radiation received in early life in groups with individually estimated doses // Environment International. 2022. Vol. 159. P. 106983. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106983.
16. Hagmar L., Brøgger A., Hansteen I.L., et al. Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocytes: Nordic study group on the health risk of chromosome damage // Cancer Research. 1994. Vol. 54, № 11. P. 2919-2922.
17. Bonassi S., Norppa H., Ceppi M., et al. Chromosomal aberration frequency in lymphocytes predicts the risk of cancer: results from a pooled cohort study of 22 358 subjects in 11 countries // Carcinogen. 2008. Vol. 29, № 6. P. 1178-1183. DOI: 10.1093/carcin/bgn075.
18. Akleyev A.A. Peculiarities of dynamics of peripheral blood cell composition in chronically-exposed individuals in the period prior to leukemia development // Radiation Protection Dosimetry. 2018. Vol. 182, № 1. P. 154-162. https://doi.org/10.1093/rpd/ncy151.
19. Научный комитет Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации. Приложение D. Последствия облучения для здоровья человека в результате тьбы Чернобыльской аварии. Нью-Йорк: Организация Объединенных Наций; 2012. 173 с.
20. Ulanowski A., Shemyakina E., Guthlin D., et al. ProZES: the methodology and software tool for assessment of assigned share of radiation in probability of cancer occurrence // Radiation and Environmental Biophysics. 2020. Vol. 59. P. 601-629. https://doi.org/10.1007/s00411-020-00866-7.
21. ICRP, 2007. Recommendations of the ICRP: ICRP Publication 103. Annals of the ICRP. 2007. V. 37, №. 2-4. 331 p.
22. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Biological mechanisms of radiation actions at low doses. New York. United Nations, 2012. 35 p.
23. Аклеев А.А. Иммунный статус у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, в период реализации отдаленных последствий : автореф. дис. ... доктора мед. наук. Челябинск, 2019. 46 с.
24. Pharoah P.D., Antoniou A., Bobrow M., et al. Polygenic susceptibility to breast cancer and implications for prevention // Nature Genetics. 2002. V. 31, № 1. P. 33-36.
25. Visscher P.M., Brown M.A., McCarthy M.I., et al. Five years of GWAS discovery // The American Journal of Human Genetics. 2012. V. 90, № 1. P. 7-24.
26. Schonfeld S.J., Bhatti P., Brown E.E., et al. Polymorphisms in oxidative stress and inflammation pathway genes, low-dose ionizing radiation, and the risk of breast cancer among US radiologic technologists // Cancer Causes and Control. 2010. V. 21, № 11. P. 1857-1866.
27. Русинова Г.Г., Вязовская Н.С., Азизова Т.В., и др. Роль полиморфизмов ключевых генов эксцизионной репарации оснований ДНК в предрасположенности к раку легкого у работников ПО «Маяк» // Радиационная биология. Радиоэкология. 2016. Т. 56, № 4. С. 371-381.
28. Хаитов Р.М., Аклеев А.В., Кофиади И.А. Индивидуальная радиочувствительность и иммунитет. Челябинск: Книга, 2018. 215 с.

Поступила: 29.04.2022 г.

Аклеев Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России. **Адрес для переписки:** 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: akleyev@urcrm.ru

Аклеев Андрей Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, Челябинск, Россия

Для цитирования: Аклеев А.В., Аклеев А.А. Пострадавший от радиационного воздействия человек – кто он? // Радиационная гигиена. 2022. Т. 15, № 2. С. 87-94. DOI: 10.21514/1998-426X-2022-15-2-87-94

A person affected by radiation exposure – who is he?

Alexander V. Akleyev^{1,2}, Andrey A. Akleyev³

¹ Urals Research Center for Radiation Medicine of Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

² Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

³ Southern-Urals State Medical University of the Russian Federation Ministry of Public Health, Chelyabinsk, Russia

The review dwells upon the problematic issues, uncertainties and prospects of establishing causal relationship between diseases and radiation exposure. The review discusses the challenges, uncertainties and prospects of establishing causation between exposure to radiation and diseases. The criteria that could be used to assess the radiation-induced health damage are considered. The existing practice of recognizing certain categories of citizens of the Russian Federation as people affected by radiation exposure, which is based on the establishing causal relationship between disease, invalidity, death with radiation exposure by Interdepartmental expert councils, is analyzed. Experts of Interdepartmental expert councils in taking the decision rely on to the list of diseases that should be updated consistently based on the findings of radio-epidemiological studies. To make the decision-making process objective, advanced scientific studies focused on individualization of the radiation risk and search for the biomarkers of radiation-induced effects, both deterministic and stochastic ones, are discussed.

Key words: a person affected by radiation exposure, interdepartmental expert council, causal relationship, list of diseases, biomarkers, personification of radiation risk.

Information about the authors' personal contribution to the article

Alexander V. Akleyev – concept development, literature review and article creation. Andrey A. Akleyev – discussion of the concept and article design, literature review and article creation.

Acknowledgement

The authors would like to thank A.Yu. Garbuzova for her assistance in translating into English and the reviewers for their thorough and critical analysis of the article.

Declaration of Competing Interest

The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Antipieva NV. Classification criteria for differentiation of the legal regulation of the right to social security. *Aktual'nye problemy rossiyskogo prava = Actual Problems of Russian Law*. 2016;(10): 111-117. (In Russian) DOI: 10.17803/1994-1471.2016.71.10.111-117.
2. Cherepantseva YuS. Legal positions of the constitutional court of the Russian Federation as the basis for the development of the system of social protection of citizens affected by radiation. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference "For workers' rights! protection of social and labor rights OF employees in a changing world: opportunities and limitations". Ekaterinburg; 2021: 169-173.
3. Davids MS, Case C, Confer DL, et al. Medical management of radiation victims in the United States. *Health Physics*. 2010;98(6): 833-837. DOI: 10.1097/01.HP.0000346701.04476.0d.
4. Moiseenko V, Khvostunov IK, Hattangadi-Gluth JA, et al. Biological dosimetry to assess risks of health effects in victims of radiation accidents: Thirty years after Chernobyl. *Radiotherapy and Oncology*. 2016;119: 1-4.
5. ICRP, 2007. Recommendations of the ICRP: ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP*. 2007;37(2-4): 331.
6. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, MacVittie TJ, et al. Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Elsevier; 2012. 322 p.
7. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Annex A. Attributing observed health effects to radiation exposure. New York: United Nations; 2015. 74 p.
8. Assessment of the scientific information for the radiation exposure screening and education program. National Research Council of the National Academies. Washington: The National Academies Press; 2005. 413 p.

Alexander V. Akleyev

Urals Research Center for Radiation Medicine

Address for correspondence: Vorovskogo Str., 68-A, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: akleyev@urcrm.ru

9. Akleyev AV. Normal tissue reactions to chronic radiation exposure in man. *Radiation Protection Dosimetry*. 2016;171(1): 107-116. Doi:10.1093/rpd/ncw207.
10. Akleyev AV. Chronic radiation syndrome. Berlin Heidelberg: Springer; 2014. 410 p.
11. Akleyev AV. Radiobiological patterns of normal tissue reactions during tumor radiotherapy. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya = Radiation biology. Radioecology*. 2014;54(3): 241–255. (In Russian).
12. Akleyev AV. Early signs of chronic radiation syndrome in residents of the Techa riverside settlements. *Radiation Environmental Biophysics*. 2021;60: 203–212. <https://doi.org/10.1007/s00411-021-00897-8>.
13. Akleyev AV, Aleshchenko A, Kudryashova O, et al. Adaptive response of blood lymphocytes as a marker of hemopoiesis status in exposed persons. *Health Physics*. 2012;103(1): 50-52.
14. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Annex C. Biological mechanisms relevant for the inference of cancer risks from low-dose and low-dose-rate radiation. New York: United Nations; 2021. 238 p.
15. Little MP, Wakeford R, Bouffler SD, et al. Review of the risk of cancer following low and moderate doses of sparsely ionising radiation received in early life in groups with individually estimated doses. *Environment International*. 2022;159: 106983. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106983.
16. Hagmar L, Brøgger A, Hansteen IL, et al. Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocytes: Nordic study group on the health risk of chromosome damage. *Cancer Research*. 1994;54(11): 2919–2922.
17. Bonassi S, Norppa H, Ceppi M, et al. Chromosomal aberration frequency in lymphocytes predicts the risk of cancer: results from a pooled cohort study of 22 358 subjects in 11 countries. *Carcinogen*. 2008;29(6): 1178–1183. DOI: 10.1093/carcin/bgn075.
18. Akleyev AA. Peculiarities of dynamics of peripheral blood cell composition in chronically-exposed individuals in the period prior to leukemia development. *Radiation Protection Dosimetry*. 2018;182(1): 154–162. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncy151>.
19. United Nations Committee on the Effects of Atomic Radiation. Annex D. Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. New York United Nations Organization; 2012. 173 p.
20. Ulanowski A, Shemiakina E, Guthlin D, et al. ProZES: the methodology and software tool for assessment of assigned share of radiation in probability of cancer occurrence. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2020;59: 601–629. <https://doi.org/10.1007/s00411-020-00866-7>.
21. ICRP, 2007. Recommendations of the ICRP: ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP*. 2007;37(2-4): 331 p.
22. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Biological mechanisms of radiation actions at low doses. New York: United Nations; 2012. 35 p.
23. Akleyev AA. Immune status in people affected by chronic radiation exposure in the period of late effects development. Extended abstract of the dissertation for a doctoral degree in Medicine. Chelyabinsk; 2019. 46 p.
24. Pharoah PD, Antoniou A, Bobrow M, et al. Polygenic susceptibility to breast cancer and implications for prevention. *Nature Genetics*. 2002;31(1): 33-36.
25. Visscher PM, Brown MA, McCarthy MI, et al. Five years of GWAS discovery. *The American Journal of Human Genetics*. 2012;90(1): 7-24.
26. Schonfeld SJ, Bhatti P, Brown EE, et al. Polymorphisms in oxidative stress and inflammation pathway genes, low-dose ionizing radiation, and the risk of breast cancer among US radiologic technologists. *Cancer Causes and Control*. 2010;21(11): 1857-1866.
27. Rusinova GG, Vyazovskaya NS, Azizova TV, et al. The Role of Polymorphisms of Key Genes of DNA Base Excision Repair in Terms of Lung Cancer Predisposition in “Mayak” Workers. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya = Radiation biology. Radioecology*. 2016;56(4): 371-381. (In Russian).
28. Khaitov RM, Akleyev AV, Kofiadi IA. Individual radiosensitivity and immunity. Chelyabinsk, Kniga; 2018. 215 p. (In Russian).

Received: April 29, 2022

For correspondence: Alexander V. Akleyev – Doctor of Medical Science, Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Director, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia (68A Vorovsky street, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: akleyev@urcrm.ru)

Andrey A. Akleyev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Southern-Urals State Medical University, Russian Federation Ministry of Public Health, Chelyabinsk, Russia

For citation: Akleyev A.V., Akleyev A.A. A person affected by radiation exposure – who is he? *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2022. Vol. 15, No 2, P. 87-94. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2022-15-2-87-94.