

УДК 612.014.482:539.1.047:599:57.084:57.087.1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЧНЫХ УРОВНЕЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭФФЕКТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ С РАЗНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ЖИЗНИ

© 2024 г. Т. Г. Сазыкина*, А. И. Крышев

Научно-производственное объединение «Тайфун», Обнинск, Россия

*E-mail: ecomod@yandex.ru

Поступила в редакцию 13.10.2023 г.

После доработки 25.03.2024 г.

Принята к публикации 24.07.2024 г.

Оценены и сопоставлены нижние граничные значения мощности дозы хронического облучения для млекопитающих с низкой и высокой естественной продолжительностью жизни, при превышении которых появляются негативные радиобиологические эффекты. Подготовлена выборка данных, содержащих информацию о наблюдавшихся радиобиологических эффектах хронического облучения млекопитающих в зависимости от мощности поглощенной дозы. Выборка включает 118 записей для млекопитающих с высокой продолжительностью жизни и 92 записи – с низкой. Анализ данных выполнен методом непараметрической статистики. Показано, что нижний порог детерминированных радиационных эффектов при хроническом облучении долгоживущих млекопитающих составляет 0.1 мГр/сут, с 95%-ным доверительным интервалом 0.04 – 0.3 мГр/сут. Для млекопитающих с коротким естественным жизненным циклом это пороговое значение на порядок величины выше – 1 мГр/сут, с 95%-ным доверительным интервалом 0.5–1.1 мГр/сут. Сделан вывод, что количественные критерии радиационной безопасности для долгоживущих и короткоживущих видов млекопитающих различаются, что необходимо учитывать при оценке экологического риска радиационного загрязнения окружающей среды.

Ключевые слова: радиация, биота, млекопитающие, хроническое облучение, эффект, непараметрическая статистика, пороговый уровень, критерий

DOI: 10.31857/S0869803124050057, **EDN:** LNUNRB

В международных основных нормах безопасности МАГАТЭ сформулировано требование подтверждать (а не предполагать по умолчанию) защищенность окружающей среды от воздействия ионизирующего излучения [1]. Для практического выполнения этого требования необходимо наличие количественных критериев обеспечения радиационной безопасности природной биоты. Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) установила принцип порогового действия ионизирующего излучения на природную биоту, изучив такие группы радиобиологических эффектов, как ухудшение здоровья, снижение репродуктивной функции и сокращение продолжительности жизни. Эти типы эффектов признаны МКРЗ определяющими при хроническом облучении природных организмов [2, 3].

Граничная величина мощности дозы хронического облучения для позвоночных животных была оценена с помощью статистического анализа баз данных радиобиологических эффектов [4]. Для млекопитающих животных в качестве нижней границы референтного диапазона мощности дозы

хронического пожизненного облучения, как правило, используется величина 1 мГр/сут [3]. Предполагается, что если эта величина не превышена, то не возникнут детерминированные негативные эффекты хронического облучения для млекопитающих.

Млекопитающие большого размера с длительным жизненным циклом более чувствительны к хроническому облучению по сравнению с короткоживущими млекопитающими малых размеров [5]. Негативные эффекты облучения зависят не только от интенсивности облучения, но и от накопленной дозы. Долгоживущие организмы (крупные млекопитающие) при пожизненном облучении накопят большие поглощенные дозы и получат более тяжелые радиационные повреждения по сравнению с короткоживущими видами (мелкими млекопитающими). Например, для человека хроническое облучение с мощностью дозы 1 мГр/сут приводит к хронической лучевой болезни при накоплении поглощенной дозы выше 1 Зв [6].

Задачей исследования была оценка и сопоставление нижних граничных значений мощности дозы хронического облучения для млекопитающих с низкой и высокой естественной продолжительностью жизни, при превышении которых появляются негативные радиобиологические эффекты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Для определения нижнего порогового уровня проявления детерминированных радиационных эффектов для биоты на основе анализа баз данных радиобиологических эффектов хорошо зарекомендовал себя метод непараметрической статистики [4]. Достоинством этого метода является то, что он не содержит ограничений для вида распределения данных. Ранее метод непараметрической статистики был применен авторами для оценки пороговых уровней хронического облучения, выше которых обнаруживаются негативные радиобиологические эффекты у позвоночных животных [4]. В анализе были использованы данные преимущественно по короткоживущим видам биоты (мыши, крысы) из международных баз EPIC и FREDERICA, и опубликованных результатов лабораторных экспериментов. Эти данные включали как результаты долгосрочных экспериментов, так и наблюдений в природных условиях на загрязненных территориях [7]. В настоящей работе этот массив данных расширен и дополнен с использованием отечественных данных и сделана выборка значений эффектов хронического облучения для млекопитающих. Раздельно рассмотрены млекопитающие с низкой (до 5 лет) и относительно высокой естественной продолжительностью жизни (более 5 лет).

Авторами подготовлена выборка опубликованных данных, содержащих информацию о наблюдавшихся радиобиологических эффектах хронического облучения млекопитающих в зависимости от мощности поглощенной дозы. Поскольку данные об эффектах хронического облучения млекопитающих с большой продолжительностью жизни крайне немногочисленны, особенно при низких мощностях дозы, дополнительно использовались результаты исследований детерминированных эффектов хронического облучения человека (как модели долгоживущего радиочувствительного млекопитающего). Не использовались результаты тех исследований, где мощность дозы превышала 120 мГр/сут, что следует рассматривать как острое, а не хроническое облучение [8]. Не допускалась экстраполяция данных, полученных для острого

облучения, на эффекты хронического облучения. Не рассматривались генетические эффекты и эффекты на эмбрионы, так же как и стимулирующее, и адаптационное действие.

Согласно рекомендациям МКРЗ, радиационные эффекты ионизирующего излучения на биоту подразделяют на три группы [2]. «Ухудшение здоровья» (в терминологии МКРЗ — *morbidity*) у млекопитающих включает негативные изменения состава крови, структуры и функционирования органов и тканей, нарушения в работе иммунной системы, в том числе иммунного ответа на заражение, нарушения в работе нервной системы. «Ухудшение репродуктивной функции» (в терминологии МКРЗ — *reproduction*) включает морфологические и функциональные отклонения в репродуктивных органах, бесплодие, снижение численности и качества потомства. Эффект «сокращение жизни» (в терминологии МКРЗ — *mortality*) при низких уровнях облучения может проявляться в виде сокращения численности старших возрастных групп, а также быть суммарным результатом одного или нескольких эффектов на ухудшение здоровья.

Для целей непараметрического статистического анализа собранные данные были подготовлены в виде форматированных записей. Каждая запись содержит следующую информацию: вид организма, мощность дозы (Гр/сут), краткое описание эффекта (ухудшение здоровья, воспроизводства, сокращение жизни), тип эффекта. Записи выстроены в порядке возрастания мощности дозы с присвоением порядкового номера — ранга записи. Таким образом, был сформирован ряд упорядоченных возрастающих мощностей дозы $x_1, x_2, \dots, x_N$, этим упорядоченным значениям присвоены ранги от 1 до N , где N — общее число записей в ряде данных.

В табл. 1 приведен ряд данных для млекопитающих с относительно высокой (более 5 лет) продолжительностью жизни. Для млекопитающих с коротким жизненным циклом (до 5 лет) описание ранжированного ряда данных приведено в нашей предыдущей статье [4]. Сформированные ряды данных включают 118 записей для млекопитающих с высокой продолжительностью жизни и 92 записи для млекопитающих с низкой продолжительностью жизни. В табл. 1 типы эффекта MORB и REPR означают ухудшение здоровья или воспроизводства соответственно.

Ввиду очень большого количества биологических видов в природе, распределение радиационной чувствительности видов предполагалось непрерывным. Распределение рангов является непрерывным

Таблица 1. Ранжированный ряд данных по эффектам хронического облучения для долгоживущих видов млекопитающих
Table 1. Ranked data on the effects of chronic exposure for long-lived mammalian species

Ранг	Мощность дозы. Гр/сут	Организм	Описание эффекта и ссылка на источник данных	Тип эффекта
1	2×10^{-5}	Человек	Понижение числа лейкоцитов после 117 недель облучения [10]	MORB
2	4×10^{-5}	Человек	Незначительные сдвиги в составе периферической крови после 3 лет облучения [10]	MORB
3	1×10^{-4}	Человек	Цитологические изменения в крови (в гранулоцитах и лимфоцитах) [6, 11, 12]	MORB
4	1×10^{-4}	Человек	Компенсаторное усиление активности костного мозга в ответ на ускоренную деструкцию клеток кроветворной ткани [6]	MORB
5	1×10^{-4}	Человек	Легкие сдвиги нейрососудистой регуляции, некоторое увеличение числа невротических состояний [6, 11]	MORB
6	1×10^{-4}	Человек	Лейкопения [10]	MORB
7	1.3×10^{-4}	Человек	Синдром функциональной лабильности нервной и регуляторной деятельности [6]	MORB
8	2×10^{-4}	Кролик	Снижение фагоцитарной активности [10]	MORB
9	2×10^{-4}	Человек	Лейкопения [10]	MORB
10	2×10^{-4}	Человек	Качественные изменения элементов крови, гранулоцитопения, снижение гемоглобина, учащение анемии при длительном воздействии [10]	MORB
11	2×10^{-4}	Человек	Изменения в составе периферической крови после 3 лет облучения [10, 13]	MORB
12	3×10^{-4}	Человек	Симптомы нейроциркуляторной дистонии при накоплении дозы выше 0.7–1 Зв [6, 11]	MORB
13	3×10^{-4}	Человек	Понижение числа лейкоцитов на 3–9% после 117 недель облучения [10, 13]	MORB
14	4×10^{-4}	Человек	Уменьшение количества нейтрофилов и лимфоцитов [10, 13]	MORB
15	4×10^{-4}	Человек	Синдром функциональной лабильности нервной и регуляторной деятельности, изменение реакций на раздражители [6, 11, 14]	MORB
16	5×10^{-4}	Собака	Снижение эффективности выработки отрицательных условных рефлексов [10]	MORB
17	5×10^{-4}	Человек	Цитологические изменения в крови (в гранулоцитах и лимфоцитах) [6, 12]	MORB
18	5×10^{-4}	Человек	Качественные изменения элементов крови, гранулоцитопения, снижение гемоглобина, учащение анемии при длительном воздействии [10, 13]	MORB
19	5.5×10^{-4}	Человек	Негативные изменения в яичниках [15]	REPR
20	6×10^{-4}	Собака	Увеличение процента опухолей [16]	MORB
21	6×10^{-4}	Собака	Нарушения холинэргических процессов с изменением активности ферментов [17]	MORB
22	6×10^{-4}	Собака	Изменения азотистого обмена — значительное повышение глутамина в головном мозге через 3–5 лет облучения, в дальнейшем его снижение в мозге и печени [17, 18]	MORB
23	6×10^{-4}	Собака	Увеличение количества аутоантител, фиксированных на эритроцитах крови, после 7 месяцев облучения более чем у 50% облученных собак [17]	MORB
24	6×10^{-4}	Собака	Увеличение уровня противотканевых антител к антигенам ткани почек на 3-м году облучения [17]	MORB
25	6×10^{-4}	Собака	Неустойчивые колебания в концентрациях различных типов клеток крови [17]	MORB
26	6×10^{-4}	Собака	Увеличение соотношения числа клеток с хромосомными aberrациями к концу 2-го года облучения [17]	MORB
27	6×10^{-4}	Собака	Снижение концентрации сперматозоидов начиная с 20-го месяца облучения до нижнего уровня колебаний в контроле [17]	MORB
28	6×10^{-4}	Собака	Признаки гипофункции щитовидной железы [17]	MORB

29	6×10^{-4}	Собака	Увеличение массы надпочечников, склерозирование капсулы, аденоматозные узелки [17, 19]	MORB
30	6×10^{-4}	Собака	Изменение кривой выживания собак – снижение доли долгожителей [17]	MORB
31	6×10^{-4}	Собака	Негативные изменения в состоянии яичников [20]	REPR
32	6×10^{-4}	Собака	Уменьшение функциональной активности репродуктивных органов [21]	REPR
33	7×10^{-4}	Человек	Симптомы нейроциркуляторной дистонии при накоплении дозы выше 0.7–1 Зв [6, 11, 14]	MORB
34	7×10^{-4}	Человек	Снижение числа лейкоцитов, гранулоцитов, лимфоцитов эритроцитов, увеличение моноцитов после 3-летнего облучения [10, 13, 22]	MORB
35	1×10^{-3}	Человек	Компенсаторное усиление активности костного мозга в ответ на ускоренную деструкцию клеток кроветворной ткани, при продолжительном облучении — истощение [6]	MORB
36	1×10^{-3}	Человек	Снижение тромбоцитов после многолетнего облучения [10, 13, 22]	MORB
37	1×10^{-3}	Человек	Негативные сдвиги в системе крови, снижение числа лейкоцитов [17, 22]	MORB
38	1×10^{-3}	Человек	Астенический синдром, признаки хронической лучевой болезни при накоплении доз более 1 Зв [6]	MORB
39	1×10^{-3}	Человек	Региональные нарушения периферического кровообращения в коже, конечностях, головном мозге при суммарных дозах более 0.5 Зв [6, 11, 23]	MORB
40	1×10^{-3}	Кролик	Незначительные качественные изменения лимфоцитов [10]	MORB
41	1×10^{-3}	Собака	Небольшое уменьшение количества спермы [10]	REPR
42	1.1×10^{-3}	Кролик	Незначительные качественные изменения лимфоцитов [10]	MORB
43	1.1×10^{-3}	Человек	Снижение репродуктивного потенциала [6, 15]	REPR
44	1.5×10^{-3}	Человек	Снижение числа лейкоцитов, гранулоцитов лимфоцитов, эритроцитов, увеличение моноцитов после 3-летнего облучения [10]	MORB
45	1.6×10^{-3}	Собака	Негативные изменения в гонадах [21]	REPR
46	1.7×10^{-3}	Собака	Гипергликемия у облученных собак после теста с физической нагрузкой на 10-й месяц облучения [17, 24]	MORB
47	1.7×10^{-3}	Собака	Нарушения холинэргических процессов с изменением активности ферментов [17]	MORB
48	1.7×10^{-3}	Собака	Изменения азотистого обмена — значительное повышение глутамина в головном мозге через 3 года облучения, в дальнейшем его снижение в мозге и печени [17, 18]	MORB
49	1.7×10^{-3}	Собака	Увеличение количества аутоантител, фиксированных на эритроцитах крови, обнаружено после 7 мес. облучения более чем у 50 % облученных собак [17]	MORB
50	1.7×10^{-3}	Собака	Увеличение уровня противотканевых антител к антигенам ткани почек на 8-м месяце облучения через 1 год облучения [17]	MORB
51	1.7×10^{-3}	Собака	Облученные собаки плохо переносили тесты на физические нагрузки [16]	MORB
52	1.7×10^{-3}	Собака	Снижение концентрации лейкоцитов в крови облученных собак [17]	MORB
53	1.7×10^{-3}	Собака	Увеличение доли клеток с хромосомными aberrациями к концу 1-го года облучения [17]	MORB
54	1.7×10^{-3}	Собака	Снижение концентрации и подвижности сперматозоидов через 8–10 месяцев облучения [17]	REPR
55	1.7×10^{-3}	Собака	Гипофункция щитовидной железы, дистрофические нарушения [17]	MORB
56	1.7×10^{-3}	Собака	Увеличение массы надпочечников, утолщение капсулы, крупные узелковые разрастания ткани [17, 19]	MORB
57	1.7×10^{-3}	Собака	Повреждение гонад [20]	REPR
58	2×10^{-3}	Человек	Наращение случаев лейкопении, снижение тромбоцитов, колебания ретикулоцитов, замедление свертываемости крови [10]	MORB

59	2.5×10^{-3}	Свинья	Уменьшение числа эмбрионов у облученных животных [25]	REPR
60	3×10^{-3}	Человек	Нарастание случаев лейкопении, снижение тромбоцитов, колебания ретикулоцитов [10]	MORB
61	3×10^{-3}	Человек	Замедление свертываемости крови [10, 13]	MORB
62	3.3×10^{-3}	Собака	Олигоспермия [16]	REPR
63	3.4×10^{-3}	Собака	Негативные изменения в глазах: увеличение случаев конъюнктивита, ускорение темпов помутнения хрусталика и развития атеросклероза сетчатки [17]	MORB
64	3.4×10^{-3}	Собака	Облученные животные плохо переносят физическую нагрузку [17]	MORB
65	3.4×10^{-3}	Собака	Облученные собаки имеют нарушения терморегуляции, плохо переносят тест с тепловой нагрузкой [17, 26]	MORB
66	3.4×10^{-3}	Собака	Гипергликемия у облученных собак после теста с физической нагрузкой, 3-й год облучения [17, 24]	MORB
67	3.4×10^{-3}	Собака	Ухудшение холинэргических процессов с изменением активности ферментов [17]	MORB
68	3.4×10^{-3}	Собака	Увеличение количества аутоантител, фиксированных на эритроцитах крови, обнаружено после 7 месяцев облучения более чем у 50% облученных собак [17]	MORB
69	3.4×10^{-3}	Собака	Увеличение уровня противотканевых антител к антигенам ткани почек через 1 год облучения [17]	MORB
70	3.4×10^{-3}	Собака	Ухудшение выработки условных рефлексов у облученных собак, увеличение количества ошибок (накопленные дозы 0.1–0.2 Гр) [17]	MORB
71	3.4×10^{-3}	Собака	В периферической крови увеличение доли нейтрофилов с пониженной жизнеспособностью [17]	MORB
72	3.4×10^{-3}	Собака	Патологические изменения в щитовидной железе, печени и почках [16]	MORB
73	3.4×10^{-3}	Собака	Увеличение доли клеток с хромосомными аберрациями к концу 1-го года облучения [17]	MORB
74	3.4×10^{-3}	Собака	Значительное снижение концентрации и подвижности сперматозоидов начиная с 8-го месяца облучения, к концу 2-го года облучения составляло 25–30% от контроля, увеличено число атипичных клеток [17]	REPR
75	3.4×10^{-3}	Собака	После 2 лет облучения количество сперматозоидов составляло 25–30% от контроля, увеличено число атипичных половых клеток [17]	REPR
76	3.4×10^{-3}	Собака	Начальные признаки дистрофии семенников облученных собак [17, 20]	REPR
77	3.4×10^{-3}	Собака	Снижение массы семенников, начиная со 2-го года облучения, атрофические и склеротические изменения нарастали с увеличением времени облучения [17, 20]	REPR
78	3.4×10^{-3}	Собака	Гипофункция щитовидной железы, дистрофические нарушения [17]	MORB
79	3.4×10^{-3}	Собака	Капсула надпочечников склерозирована с массой узелковых разрастаний, аденомы, некротические участки; признаки ускоренного старения [17, 19]	MORB
80	3.4×10^{-3}	Собака	Признаки истощения в системе гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников с 3-го года облучения [27, 28]	MORB
81	3.4×10^{-3}	Собака	Сниженная физическая работоспособность сохранялась длительное время после окончания 6-летнего облучения [17]	MORB
82	3.4×10^{-3}	Собака	Отдаленные последствия 3–6-летнего облучения: опухоли развивались в 2–3 раза чаще, чем в контроле, характерны множественные опухоли [16, 17]	MORB
83	3.4×10^{-3}	Собака	Гипоспермия [20]	REPR
84	3.4×10^{-3}	Собака	Повреждение яичек, гипоспермия [21]	REPR
85	3.4×10^{-3}	Собака	Негативные морфологические изменения в яичках [16]	REPR
86	4.3×10^{-3}	Собака	Временная стерильность самцов [15]	REPR
87	5×10^{-3}	Собака	Лимфопения, снижение числа сперматозоидов [10]	MORB

88	5×10^{-3}	Собака	Атрофия гонад у самцов, гипоспермия [10]	REPR
89	5.2×10^{-3}	Собака	Уменьшение сперматогенеза [16]	REPR
90	6×10^{-3}	Собака	Прогрессивное снижение числа сперматозоидов [10]	REPR
91	6×10^{-3}	Собака	Уменьшение в количестве и снижение качества сперматозоидов [10]	REPR
92	6×10^{-3}	Собака	Временная стерильность самцов [29]	REPR
93	1×10^{-2}	Кролик	Умеренные изменения периферической крови (уменьшение гранулоцитов и лимфоцитов) [10]	MORB
94	1×10^{-2}	Обезьяны	Нарушения процессов кроветворения в костном мозге после фракционированного облучения с суммарной дозой 8.26 Гр в отдаленный период после окончания облучения [30]	MORB
95	1×10^{-2}	Кролик	Негативные изменения в крови облученных животных [31]	MORB
96	1×10^{-2}	Свинья	снижение репродуктивной способности [25]	REPR
97	1.1×10^{-2}	Кролик	Увеличение частоты возникновения рака матки [10]	MORB
98	1.1×10^{-2}	Собака	Отчетливые морфологические и функциональные изменения семенников и яичников, через 5–12 месяцев облучения [10, 13]	REPR
99	1.6×10^{-2}	Собака	Отчетливые морфологические и функциональные изменения гонад через 5–12 месяцев облучения [10, 13]	REPR
100	1.9×10^{-2}	Собака	Ухудшение состава крови; повреждение костного мозга [32]	MORB
101	2×10^{-2}	Корова	Негативные изменения в крови [33]	MORB
102	2×10^{-2}	Кролик	Снижение веса у кроликов; увеличение процента опухолей [31]	MORB
103	2×10^{-2}	Собака	Уменьшение эвакуаторной функции желудка, уменьшение количества и кислотности желудочного сока [10]	MORB
104	2.3×10^{-2}	Испанский козел	Ухудшение состава крови [34]	MORB
105	2.3×10^{-2}	Испанский козел	Снижение качества и количества сперматозоидов [34, 35]	REPR
106	2.9×10^{-2}	Обезьяна	Лейкопения, тромбопения, умеренная анемия [10]	MORB
107	3.5×10^{-2}	Собака	Увеличение частоты опухолей негативные изменения в крови [36]	MORB
108	3.5×10^{-2}	Собака	Негативные изменения в крови [36]	MORB
109	3.5×10^{-2}	Собака	Дегенеративные болезни и опухоли [37]	MORB
110	4×10^{-2}	Кролик	Негативные изменения в крови, опухоли [31]	MORB
111	4.9×10^{-2}	Собака	Дегенеративные болезни и злокачественные образования в тканях [37]	MORB
112	5.7×10^{-2}	Обезьяна	Лейкопения, тромбопения, умеренная анемия [10]	MORB
113	6.5×10^{-2}	Испанский козел	Негативные изменения в составе крови [34]	MORB
114	6.5×10^{-2}	Испанский козел	Уменьшение количества сперматозоидов и ухудшение качества спермы [34, 35]	REPR
115	7×10^{-2}	Собака	Увеличение заболеваемости; появление опухолей; негативные изменения в крови [36]	MORB
116	7.1×10^{-2}	Шетландский пони	Ухудшение сердечной деятельности; затруднение дыхания, нарушение терморегуляции [38]	MORB
117	8.8×10^{-2}	Кролик	Увеличение частоты возникновения рака матки [10, 13]	MORB
118	1.1×10^{-1}	Собака	Уменьшение эвакуаторной функции желудка, снижение кислотности желудочного сока [10, 13]	MORB

Таблица 2. Табличные значения рангов данных при оценке доверительных интервалов в непараметрической статистике с бета-распределением [9]**Table 2.** Table values of ranks for estimating confidence intervals in non-parametric statistics with beta-distribution [9]

Длина ряда N	Ранг k в ряде при заданной доверительной вероятности α					
	$\alpha = 0.025$	$\alpha = 0.05$	$\alpha = 0.1$	$\alpha = 0.25$	$\alpha = 0.95$	$\alpha = 0.975$
85–92	1	1	2	3	9	10
113–123	2	2	3	4	11	12

и однородным с бета-распределением позиции случайно выбранного значения данных [9]. Распределение k -го ранга в наборе из N ранжированных значений следует β -распределению с параметрами $(k, N+1-k)$. Совокупная плотность вероятности для бета-распределения (α, k, N) может быть вычислена для различных значений параметров. Детальное описание метода, примененного для анализа экотоксикологических данных, представлено в работе [9].

При непараметрическом статистическом анализе оценивается наименьшая мощность дозы в ранжированном ряде данных, ниже которой радиационные эффекты описаны только в малой части записей. Величина нижнего граничного (порогового) значения D_5 определяется как мощность дозы хронического облучения, ниже которой только в 5% записей содержится информация о наличии статистически достоверного негативного радиобиологического эффекта, а в остальных 95% записей содержится информация о наличии эффекта при мощностях дозы выше пороговой величины. Значение D_5 определяется следующим образом [4, 9]: в упорядоченном наборе данных длиной N искомая величина ранга записи для D_5 определяется как $Y = 0.05 \times (N + 1)$, если полученное число оказывается не целым, то в качестве ранга k выбирается ближайшее целое число ниже Y . Консервативная оценка D_5 соответствует величине мощности дозы x_k соответствующей записи с рангом k [4, 9].

Двусторонний 95%-ный доверительный интервал для D_5 определяли с помощью совокупной плотности вероятности для β -распределения (α, k, N) по табл. 2 для $\alpha = 0.05$ и $\alpha = 0.95$; в ряде данных для долгоживущих млекопитающих ($N=118$) границы 95%-ного доверительного интервала соответствуют рангу $k_1 = 2$ для нижней границы и рангу $k_2 = 11$ для верхней границы.

Подробная таблица с рассчитанными рангами k для различного размера наборов данных ($N \leq 200$) и разными α приведена в [9]. При отсутствии данных в таблице для определения границ доверительного интервала совокупная плотность вероятности β -распределения (α, k, N) может быть рассчитана как стандартная функция в Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценок нижних границ проявления радиационных эффектов D_5 и доверительных интервалов (хроническое облучение) для млекопитающих с низкой и высокой продолжительностью жизни, полученные с помощью непараметрической статистики, представлены в табл. 3. Сравнение нижних порогов радиационных эффектов показывает, что долгоживущие биологические виды оказываются на порядок более уязвимыми по отношению к хроническому радиационному воздействию по сравнению с короткоживущими видами. Различие в радиочувствительности является статистически

Таблица 3. Статистическая оценка нижней границы мощности дозы, при которой наблюдаются детерминированные радиобиологические эффекты у млекопитающих с разной естественной продолжительностью жизни в условиях хронического облучения**Table 3.** Statistical estimate of the lower dose rate threshold for deterministic radiobiological effects in mammals with different natural life expectancies under conditions of chronic irradiation

Организмы	D_5 , мГр/сут	95 %-ный доверительный интервал, мГр/сут
Млекопитающие с низкой продолжительностью жизни	1.0	0.5–1.1
Млекопитающие с высокой продолжительностью жизни	0.1	0.04–0.3

достоверным, 95 %-ные доверительные интервалы не пересекаются.

Значительное различие в радиочувствительности наглядно видно на рис. 1, где для долгоживущих и короткоживущих организмов представлены кумулятивные распределения радиационных эффектов в зависимости от мощности дозы хронического облучения. Распределения сдвинуты относительно друг друга при всех мощностях дозы и не пересекаются, при этом кривая эффектов для долгоживущих видов организмов заметно сдвинута в сторону меньших интенсивностей облучения, что говорит о радиационной уязвимости более крупных долгоживущих млекопитающих по сравнению с мелкими короткоживущими видами.

Таким образом, использование единого критерия 1 мГр/сут в качестве нижнего граничного значения появления негативных радиобиологических эффектов для всех млекопитающих может привести к недооценке последствий радиоактивного загрязнения окружающей среды. В рекомендациях [39] введено понятие «индекс экологического риска», который определяется как отношение мощности дозы хронического облучения природного организма к нижнему граничному значению мощности дозы, при превышении которого наблюдаются детерминированные радиобиологические эффекты. Проведенный анализ показывает, что при оценке индекса экологического риска для млекопитающих необходимо использовать в качестве граничных (пороговых значений) мощности дозы хронического β - и γ -облучения следующие уровни: 0.1 мГр/сут для млекопитающих с продолжительным жизненным циклом и 1 мГр/сут для млекопитающих с низкой естественной продолжительностью жизни. Эти же уровни могут быть использованы для расчета производных характеристик — контрольных уровней содержания радионуклидов в воде, донных отложениях, атмосферном воздухе и почве, при которых обеспечивается радиационная безопасность млекопитающих, населяющих природные экосистемы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение нижних граничных (пороговых) значений мощности дозы хронического облучения, при которых появляются негативные радиационные эффекты для природной биоты, дает возможность установить количественные критерии радиационной безопасности окружающей среды. Для уточнения пороговых значений для млекопитающих данные по радиобиологическим эффектам сгруппированы

в два массива — для животных с коротким и длинным естественным жизненным циклом. Анализ выполнен методом непараметрической статистики, и он показал, что нижний порог детерминированных радиационных эффектов при хроническом облучении долгоживущих млекопитающих составляет 0.1 мГр/сут, с 95%-ным доверительным интервалом 0.04–0.3 мГр/сут. Это мощность дозы, ниже которой радиационные эффекты отмечены менее чем в 5% из массива данных, при этом более 95% данных содержат сообщения о радиационных эффектах при более высоких уровнях облучения. Для млекопитающих с коротким естественным жизненным циклом это пороговое значение на один порядок величины выше — 1 мГр/сут, с 95%-ным доверительным интервалом 0.5–1.1 мГр/сут. Таким образом, количественные критерии радиационной безопасности для долгоживущих и короткоживущих видов млекопитающих различаются, что необходимо учитывать при оценке экологического риска радиационного загрязнения окружающей среды.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена без целевого финансирования.

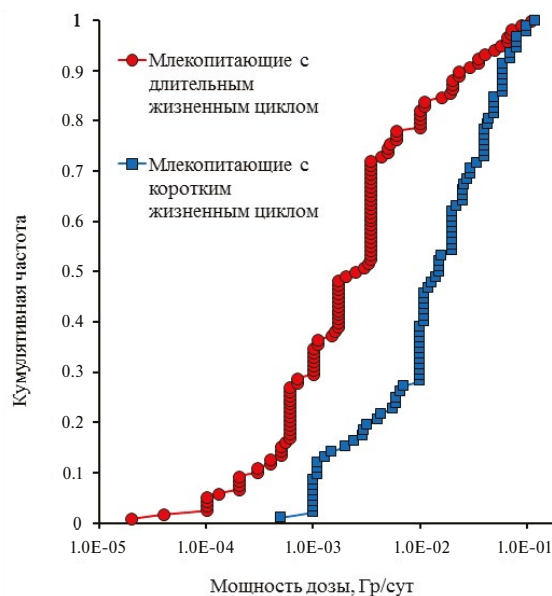


Рис. 1. Кумулятивная частота распределения мощности дозы хронического облучения, при которой были обнаружены радиационные эффекты у млекопитающих с высокой и низкой естественной продолжительностью жизни.

Fig. 1. Cumulative frequency distribution of chronic dose rate at which radiation effects were detected in mammals with high and low natural life expectancy.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources. Safety Standards Series, GSR Part 3. International Basic Safety Standards. Vienna: IAEA, 2014. 458 p.
2. ICRP Publication 108. Environmental protection: the concept and use of reference animals and plants. *Ann. ICRP*. 2009;38(4–6), 1–251.
3. ICRP Publication 124. Protection of the environment under different exposure situations. *Ann. ICRP*. 2014;43(1):1–59.
4. Sazykina T.G., Kryshev A.I., Sanina K.D. Non-parametric estimation of thresholds for radiation effects in vertebrate species under chronic low-LET exposures. *Radiat. Environ. Biophys.* 2009;48(4):391–404.
5. Sazykina T.G. Population sensitivities of animals to chronic ionizing radiation – model predictions from mice to elephants. *J. Environ. Radioact.* 2018;182:177–182.
6. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971. 384 с. [Guskova A.K., Baysogolov G.D. Luchevaya bolezнь cheloveka = Human radiation sickness. Moscow: Meditsina, 1971. 384 p. (In Russ.)]
7. Сазыкина Т.Г., Крышев А.И., Крышев И.И. Моделирование радиоэкологических процессов в окружающей среде. М.: Мaska, 2022. 638 с. [Sazykina T.G., Kryshev A.I., Kryshev I.I. Modelirovanie radioekologicheskikh protsessov v okruzhayuschey srede = Modelling of radioecological processes in the environment. Moscow: Maska, 2022. 638 p. (In Russ.)]
8. Bond V.P., Fliedner T.M., Archambeau J.O. Mamalian radiation lethality: A disturbance in cellular kinetics. New York: Academic Press, 1965. 340 p.
9. Van der Hoeven N. Estimating the 5-percentile of the species sensitivity distributions without any assumptions about the distribution. *Ecotoxicology*. 2001;10:25–34.
10. Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н. Особенности хронического действия малых доз радиации на животных. В кн.: Основы радиационной биологии. М.: Наука, 1964. С.238–249. [Moskalyov Yu.I., Streltsova V.N. Osobennosti khronicheskogo deystviyaemal'nykh doz radiatsii na zhivotnykh = Specifics of chronic exposure to low doses of radiation on animals. In: Fundamentals of radiation biology. Moscow: Nauka, 1964. P. 238–249. (In Russ.)]
11. Гуськова А.К., Шакирова И.Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор). *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1989;89(2):138–142. [Guskova A.K., Shakirova I.N. Reaktsiya nervnoy sistemy na povrezhdayushchee ioniziruyushchee izluchenie (obzor) = Nervous system response to damaging ionizing radiation (a review). *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1989;89(2):138–142 (In Russ.)].
12. Муksiнова К.Н., Мушкачева Г.С. Клеточные и молекулярные основы перестройки кроветворения при длительном радиационном воздействии. М.: Энергоатомиздат, 1990. 160 с. [Muksinova K.N., Mushkacheva G.S. Kletochnye i molekulyarnye osnovy perestroyki krovotvoreniya pri dlitel'nom radiatsionnom vozdeystvii = Cellular and molecular bases of hematopoiesis restructuring during long-term radiation exposure. Moscow: Energoatomizdat, 1990. 160 s. (In Russ.)]
13. Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н. Отдаленные последствия радиационного поражения. Неопухолевые формы. В кн.: Итоги науки и техники. Радиационная биология. Т.6. М: ВИНТИ, 1987. 217 с. [Moskalyov Yu.I., Streltsova V.N. Otdalennyye posledstviya radiatsionnogo porazheniya. Neopukholevyye formy = Remote consequences of radiation damage. Non-tumor forms. In: Results of Science and Technology. Radiation Biology. V.6. Moscow: VINITI, 1987. 217 p. (In Russ.)]
14. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж: Научная книга, 2015. 536 с. [Ushakov I.B., Fedorov V.P. Malye radiatsionnyye vozdeystviya i mozg = Low-level radiation exposure and the brain. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2015. 536 p. (In Russ.)]
15. BEIR-III: The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, Division of Medical Sciences, Assembly of Life Sciences, National Research Council, National Academy of Sciences. Washington, DC: National Academy Press, 1980. 524 p.
16. Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В., Антипенко Д.Б. Соматические эффекты хронического гамма-облучения. М.: Энергоатомиздат, 1986. 195 с. [Grigoryev Yu.G., Popov V.I., Shafirkin A.V., Antipenko D.B. Somaticheskie efekty khronicheskogo gamma-oblucheniya = Somatic effects of chronic gamma irradiation. Moscow: Energoatomizdat, 1986. 195 p. (In Russ.)]
17. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для космонавтов. М.: Экономика, 2009. 639 с. [Shafirkin A.V., Grigoryev Yu.G. Mezplanetnyye i orbitalnye kosmicheskie polyoty. Radiatsionnyi risk dlya kosmonavtov = Interplanetary and orbital space flights. Radiation risk for astronauts. Moscow: Ekonomika, 2009. 639 p. (In Russ.)]
18. Пикuleв А.Т., Черногузов В.М., Шолух М.В. Механизмы действия радиации на биологические мембраны и возбудимые системы. В кн.: Тез. докл. Всесоюз. Конф. и пленума научного совета по радиобиологии АН СССР, Тбилиси, 10–15.11.1976. Тбилиси: Метниереба, 1976. С.59–60. [Pikulev A.T., Chernoguzov V.M., Sholukh M.V. Mekhanizmy deystviya radiatsii na biologicheskie membrany i vzbudimye sistemy = Mechanisms of action of radiation on biological membranes and excitable systems. In: Abstracts of the conference and plenum of scientific council on radiobiology of the USSR Academy of Science, Tbilisi, 10–15.11.1976. Tbilisi: Metsnerieba, 1976. P.59–60. (In Russ.)]
19. Шиходыров В.В., Шувыркина И.Д. Морфологические изменения в коре надпочечных желез собак при хроническом воздействии малых доз ионизирующей радиации. В кн.: Тез. докл. на всесоюз. симп. «Хроническое действие внешнего гамма-облучения на организм собак», Истра, 16–20.10.1972. М.: Институт медико-биологических проблем Минздрава СССР, 1972. С. 165–168. [Shikhodyrov V.V., Shuvyrkina I.D. Morfologicheskie izmeneniya v kore nadpochechnykh zhelez sobak pri khronicheskom vozdeystvii malykh doz ioniziruyushchey radiatsii = Morphological changes

- in the adrenal cortex of dogs with chronic exposure to low doses of ionizing radiation. In: Abstracts of the symposium «Chronic effects of external gamma irradiation on dogs», Istra, 16–20.10.1972. Moscow: Institute for medical and biological problems, USSR Health Ministry, 1972. P. 165–168. (In Russ.)]
20. Плахута-Плакутина Г.И. Сперматогенез у собак при хроническом многолетнем гамма облучении и в пострadiационный период. *Космич. биология и авиакосм. медицина*. 1978;12(6):50–55. [Plakhuta-Plakutina G.I. Spermatogenez u sobak pri khronicheskom mnogoletnem gamma obluchenii i v postradiatsionnyi period = Spermatogenesis in dogs with chronic long-term gamma irradiation and in the post-irradiation period. *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya medicina*. 1978;12(6):50–55. (In Russ.)]
 21. Федорова Н.Л., Маркелов Б.А. Функциональная активность семенников собак, подвергшихся хроническому гамма-облучению в течение 3-летнего периода. *Космич. биология и авиакосмич. медицина*. 1978;12(1):42–47. [Fedorova N.L., Markelov B.A. Funktsionalnaya aktivnost semennikov sobak, podvergnushchysya khronicheskomu gamma-oblucheniiu v techenie 3-letnego perioda = Functional activity of testes of dogs chronically gamma-irradiated over a 3-year period. *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya medicina*. 1978;12(1):42–47. (In Russ.)]
 22. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. М.: Медицина, 1991. 464 с. [Moskalyov Yu.I. Otdalennyye posledstviya ioniziruyuschikh izlucheniye = Remote effects of ionizing radiation. Moscow: Meditsina, 1991. 464 p. (In Russ.)]
 23. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга. М.: Энергоатомиздат, 1991. 239 с. [Davydov B.I., Ushakov I.B., Fedorov V.P. Radiatsionnoe porazhenie golovnogo mozga = Radiation damage to the brain. Moscow: Energoatomizdat, 1991. 239 p. (In Russ.)]
 24. Ахунов А.А. Изменение содержания сахара в крови у собак при 6-летнем хроническом гамма-облучении. *Космич. биология и авиакосмич. медицина*. 1978;12(5):35–39. [Akhunov A.A. Izmenenie sodержaniya sakhara v krovi u sobak pri 6-letnem khronicheskom gamma-obluchenii = Changes in the blood sugar levels in dogs after 6 years of chronic gamma irradiation. *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina*. 1978;12(5):35–39. (In Russ.)]
 25. Erickson B.H., Martin P.G. Reproductive and genetic effects of continuous prenatal irradiation in the pig. *Teratology*. 1984;30:99–106.
 26. Петровнин М.Г., Попова Н.А. Реакция на тепловую нагрузку хронически облучаемых собак. В кн.: Тез. докл. на всесоюз. симп. «Хроническое действие внешнего гамма-облучения на организм собак», Истра, 16–20.10.1972. М.: Институт медико-биологических проблем Минздрава СССР, 1972. С. 63–65. [Petrovnin M.G., Popova N.A. Reaktsiya na teplovuyu nagruzku khronicheski obluchaemykh sobak = Heat stress response in chronically exposed dogs. In: Abstracts of the symposium «Chronic effects of external gamma irradiation on dogs», Istra, 16–20.10.1972. Moscow: Institute for medical and biological problems, USSR Health Ministry, 1972. P. 63–65. (In Russ.)]
 27. Александров С.Н. Патогенез сокращения продолжительности жизни облученных биологических объектов. В кн.: Современные проблемы радиобиологии. М.: Атомиздат, 1978. С.192–207. [Aleksandrov S.N. Patogenez sokrascheniya prodolzhitelnosti zhizni obluchennykh biologicheskikh objektov = Pathogenesis of reduced life expectancy of irradiated biological objects. In: Modern problems of radiobiology. Moscow: Atomizdat, 1978. P.192–207. (In Russ.)]
 28. Александров С.Н. Отдаленная лучевая патология млекопитающих: неопухолевые и опухолевые проявления отдаленной лучевой патологии, основы профилактики отдаленной лучевой патологии и терапии радиационных поражений. СПб.: Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, 2019. 258 с. [Aleksandrov S.N. Otdalennaya lucheovaya patologiya mlekopitayushchikh: neopukholevye i opukholevye proyavleniya otdalennoy luchevoy patologii, osnovy profilaktiki otdalennoy luchevoy patologii i terapii radiatsionnykh porazheniy = Remote radiation pathology of mammals: non-tumor and tumor manifestations of remote radiation pathology, principles of prevention of remote radiation pathology and therapy of radiation injuries. St.-Petersburg: Russian scientific centre for radiology and surgery technology named after Academician A.M. Granov, 2019. 258 p. (In Russ.)]
 29. Casarett G.W. Pathological changes after protracted exposure to low dose radiation. In: Late Effects of Radiation: Proceedings of a Colloquium. London: Taylor and Francis, 1970. P.85–100.
 30. Джикидзе Э.К., Косиченко Л.П., Куксова М.И. Морфологические и цитогенетические изменения в костном мозге обезьян в отдаленные сроки после хронического облучения в малых дозах. *Радиобиология*. 1980;20(2):281–284. [Dzhikidze E.K., Kosichenko L.P., Kuksova M.I. Morfologicheskie i tsitogeneticheskie izmeneniya v kostnom mozge obez'yan v otdalennyye sroki posle khronicheskogo oblucheniya v malykh dozakh = Morphological and cytogenetic changes in the bone marrow of monkeys in the late stages after chronic irradiation with low doses. *Radiobiologiya*. 1980;20(2):281–284. (In Russ.)]
 31. Lorenz E., Jacobson L.O., Heston W. et. al. Effects of long-continued total-body gamma irradiation of mice, guinea pigs, and rabbits. III. Effects of life span, weight, blood picture and carcinogenesis and the role of intensity of radiation. In: Biological Effects of External X and gamma Radiation. New York: McGraw-Hill, 1954. P.24–248.
 32. Nothdurft W., Flidner T.M., Fritz T.E., Seed T.M. Response of hemopoiesis in dogs to continuous low dose rate total body irradiation. *Stem Cells*. 1995;13(S1):261–267.
 33. Антропова З.Г., Белова Е.И., Дибобес И.К. и др. Итоги изучения и опыт ликвидации последствий аварийного загрязнения территории продуктами деления урана. М.: Энергоатомиздат, 1990. 143 с. [Antropova Z.G., Belova E.I., Dibobes I.K. et.al. Itogi izucheniya i opyt likvidatsii posledstviy avariynogo zagryazneniya territorii produktami deleniya urana = Results of the study and experience of eliminating the consequences of accidental contamination of the territory with uranium fission products. Moscow: Energoatomizdat, 1990. 143 p. (In Russ.)]
 34. Hupp E.W. Effects of continuous life-time irradiation of Spanish goats. In: Biological and Environmental Effects of Low-Level Radiation. Proceedings of a Symposium, Chicago, 03–07.11.1975, organized by the IAEA and WHO. Vienna: IAEA, 1976. P. 119–126.

35. Austin J.W., Hupp E.W. Reproductivity of female Spanish goats exposed continuously to gamma-radiation. *J. Radiat. Biol.* 1969;15(4):363–368.
36. Fritz T.E., Norris W.P., Tolle D.V. et.al. Relationship of dose rate and total dose to responses of continuously irradiated beagles. In: Late Biological Effects of Ionizing Radiation. Proceedings of a Symposium, Vienna, 13–17.03.1978. Vienna: IAEA, 1978. P. 71–82.
37. Norris W.P., Tyler S.A., Sacher G.A. An interspecies comparison of responses of mice and dogs to continuous ^{60}Co γ -irradiation. In: Biological and Environmental Effects of Low-Level Radiation. Proceedings of a Symposium, Chicago, 03–07.11.1975, organized by the IAEA and WHO. Vienna: IAEA, 1976. P. 147–156.
38. Brown D.G. Physiological response to exercise of irradiated and non-irradiated Shetland ponies: a 5-year study. *Am. J. Veterin. Res.* 1978;5:645–652.
39. Порядок оценки риска от радиоактивного загрязнения окружающей среды по данным мониторинга радиационной обстановки. Рекомендации Росгидромета Р 52.18.923-2022. Обнинск: Росгидромет, 2023. 22 с. [Poryadok otsenki riska ot radioaktivnogo zagryazneniya okruzhayushchey sredy po dannym monitoringa radiacionnoy obstanovki = Procedure for assessment of risk from radioactive contamination of the environment on a basis of the radiation monitoring data. Recommendations of Rosgidromet: R 52.18.923-2022. Obninsk: Rosgidromet, 2023. 22 p. (In Russ.)].

Evaluation of Threshold Levels for Effects of Chronic Exposure of Mammals with Different Life Expectancies

T. G. Sazykina*, A. I. Kryshev

Research and Production Association «Typhoon», Obninsk, Russia

*E-mail: ecomod@yandex.ru

The lower threshold values of the chronic exposure rate, above which negative radiobiological effects appear, are assessed and compared for mammals with low and high natural life expectancy. Dataset has been prepared, containing information on the observed radiobiological effects of chronic irradiation in mammals, depending on the dose rate. The dataset includes 118 records for mammals with high life expectancy and 92 records for mammals with low life expectancy. Data were analyzed with the nonparametric statistics. The lower threshold for deterministic radiation effects of chronic exposure for long-lived mammals is 0,1 mGy/day, with a 95% confidence interval 0.04 – 0.3 mGy/day. For mammals with a short natural life cycle, this threshold value is one order of magnitude higher – 1 mGy/day, with a 95% confidence interval of 0.5–1.1 mGy/day. It is concluded that the quantitative radiation safety criteria for long-lived and short-lived mammal species differ, which should be taken into account when assessing the ecological risk of radioactive contamination of the environment.

Keywords: radiation, biota, mammals, chronic exposure, effect, nonparametric statistics, threshold level, criteria

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сазыкина Татьяна Григорьевна, ORCID 0000-0002-9082-5190, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник НПО «Тайфун», Обнинск, Россия; e-mail: ecomod@yandex.ru

Крышев Александр Иванович, ORCID 0000-0001-6816-0260, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник НПО «Тайфун», Обнинск, Россия; e-mail: ecomod@yandex.ru

Sazykina Tatiana G., ORCID 0000-0002-9082-5190, doctor of physical and mathematical sciences, major research scientist of Research and Production Association «Typhoon», Obninsk, Russia; e-mail: ecomod@yandex.ru

Kryshev Alexander I., ORCID 0000-0001-6816-0260, doctor of biological sciences, leading research scientist of Research and Production Association «Typhoon», Obninsk, Russia; e-mail: ecomod@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Сазыкина Т.Г.: идея исследования, сбор и обработка данных, подготовка таблицы 1, написание раздела «Материалы и методика».

Крышев А.И.: анализ данных, подготовка рисунка 1, написание разделов «Результаты и обсуждение» и «Заключение».