

УДК 614.876 (477)

ВПЛИВ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ВИНИКНЕННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

Литвиненко О.О., Бугайцов С.Г.

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини» НАМН України

В статті описується вплив малих доз іонізуючого випромінювання на виникнення і розвиток онкологічних захворювань. В статті показано, що іонізуюче випромінювання у людини сприяє збільшенню частоти цитогенетичних порушень, змінам рівня пошкоджень геному клітини, що в свою чергу призводить до розвитку нестабільності геному. В статті дано визначення стохастичних і нестохастичних ефектів. Доведено, що стохастичні ефекти сприяють розвитку злоякісних новоутворень. В статті також доведено, що дія малих доз іонізуючого випромінювання призводить до фрагментації ДНК, розриву одного та обох ланцюгів спіралі ДНК, формуванню внутрімолекулярних перехрестних зв'язків у ДНК, депуринізації ДНК, розривам водородних зв'язків спіралі ДНК, переокисленню ліпідів, сприяючих виникненню злоякісних пухлин в організмі людини.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, малі дози, геном клітини, ДНК, онкологічні захворювання.

В теперішній час здоров'я людини часто підлягає дії випромінювання (а інколи разом з іншими агентами) в малих дозах котрі можуть змінити радіочутливість організму в сторону зниження радіочутливості, а також її збільшення. Результати багатьох досліджень свідчать, проте, що така дія призводить до збільшення частоти цитогенетичних порушень, захворювань пухлинного генезу, змінам рівня пошкоджень геному і чутливості клітин до додаткових дій. Ці зміни є передпосилками для розвитку нестабільності геному [1, 7].

Висока генетична нестабільність спостерігається в поколіннях клітин утворених в результаті поділу батьківських клітин, які були опромінені іонізуючою радіацією, або пошкоджені іншими агентами. Генетична нестабільність клітин характеризується збільшенням частоти генних мутацій, хромосомних перебудов, ампліфікації генів, клонової гетерогенності, затримкою репродуктивної загибелі, підвищенням частоти трансформації і змінами в експресії генів. Вважається, що скоріше за все генетична нестабільність пов'язана із змінами в різних послідовностях ДНК, що формуються в процесі післярадіаційного

відновлення та поділу опромінених клітин [2, 8, 28].

В основу всієї системи радіаційного захисту міжнародна комісія радіаційного захисту (МКРЗ) поклала гіпотезу про лінійну залежність між дозою випромінювання і спостерігаючими біологічними ефектами (виникнення віддалених сомато – стохастичних ефектів, спадкових захворювань та інш.) в достатньо широкому діапазоні значень дози і про відсутність порогу дії випромінювання. А це означає, що любую скільки завгодно малу дозу випромінювання (в тому числі і природного радіаційного фону) не можна враховувати абсолютно безпечною. Радіаційний ефект називається соматичним, — якщо він з'являється безпосередньо у самої опроміненої особи і спадковим якщо він проявляється у його потомків. Стохастичними називаються ті безпорогові ефекти, для яких вірогідність їх появлення (а не стільки їх тяжкість), розглядають як функцію дози. Нестохастичними називають ефекти, для яких тяжкість ураження змінюється в залежності від дози і для виникнення котрих саме цьому може існувати поріг. Вважається, що спадкові ефекти є стохастичними.

Деякі соматичні ефекти також є стохастичними. З них виникнення злоякісних утворень обумовлює головний соматичний ризик опромінення в невеликій дозі і саме цьому представляє основну проблему в радіаційному захисті [16].

Оцінка можливих наслідків опромінення базується не на рівні доз, а на величинах ризику розвитку віддалених наслідків [17].

Поняття «радіаційний ризик» отримало розповсюдження з 1976 р., коли стали розрізняти детерміністичні (порогові) і вірогідні, стохастичні (безпорогові) ефекти опромінювання для завдань радіаційного захисту стали використовувати величину дози (поріг, threshold) нижче якої детерміністський ефект не проявляється [17]. Для позначення кількісної величини «шкоди» безпорогової радіаційної дії було введено термін «ризик». В більшості публікацій цей термін використовується для кількісної оцінки вірогідності проявлення канцерогенних та генетичних ефектів опромінювання [5, 11].

Ефекти дії іонізуючого випромінювання на організм вивчені при проведенні епідеміологічних досліджень на багаточисленних контингентах людей. Основні дослідження проведені серед осіб, що вижили після атомного бомбардування Хіросіми та Нагасакі, ядерних випробувань, експонованих до радіаційного чинника у процесі медичних діагностичних і терапевтичних процедур і проживаючих в зонах з підвищеним радіаційним фоном [3, 4, 6, 22, 30].

Опубліковані дані відносно частоти і смертності від злоякісних новоутворень. Відносні ризики розвитку різних злоякісних захворювань значно відрізняються. Найбільший відносний ризик виникнення лейкемії (5-6 на Зв.), раку грудей, щитоподібної залози, легень і деяких форм раку органів травлення [30].

Згідно з проведенними дослідженнями та оцінками величини ризику фатального раку оцінюється у 10 – 12 % на 1 Грей [10, 29].

Визначено, що внаслідок опромінення всього тіла в дозі біля 100 мЗв і більше значно підвищується частота розвитку раку [31].

Радіаційна експозиція внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) не може бути повністю порівняно з переліченими вище видами опромінення, через те, що вона є значно нижчою і існує впродовж більш тривалого часу. Узв'язку із цим ризик фатального раку внаслідок Чорнобильської аварії оцінюється вдвічі меншим, приблизно 5 % на Грей [10]. Згідно 60 та 103 публікаціями МКРЗ коефіцієнт ризику раку в опроміненій когорті дорослих і дітей оцінюється на рівні $5,5 - 6,0 \times 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$, а тільки дорослих — $4,1 - 4,8 \times 10^{-2} \text{Зв}^{-1}$. Рекомендації комісії, щодо загального коефіцієнту ризику раку внаслідок хронічного опромінення 5 % на Зв залишається в силі, та є міжнародним стандартом з метою радіаційної профілактики, як і в інших опроміненних когортах ефект опромінення має бути відстроченим і його прояв може спостерігатись через декілька декад після експозиції [4].

Узв'язку із значною чутливістю молочної залози до канцерогенної дії іонізуючої радіації ця форма пухлин привертає особливу увагу після Чорнобильської аварії [10]. Ще в 1965 році було відмічено підвищення захворюваності на рак молочної залози у жінок, яким неодноразово робили флюорографію [19].

Аналіз даних, щодо дії на людей іонізуючого опромінення в дозі, близькій до 1 Зв, дозволив оцінити збільшення захворюваності на рак молочної залози на 13,2 % [25].

При розгляді моделей абсолютного та відносного ризиків виникнення радіоіндукованих пухлин молочної залози в опроміненних осіб відзначено значимість таких факторів, як вік у момент опромінення, кратність, частота опромінення, рівень дози та супутні шкідливі звички [38].

Реакція організму людини на радіаційну дію визначається багатьма фактора-

ми в тому числі індивідуальною радіочутливістю. Ступінь радіочутливості в існуючій мірі обумовлена різною генетичною детермінованою здатністю до підтримки стабільності геному шляхом репарації пошкоджень в ДНК і видалення шляхом програмованої загибелі клітин (апоптозу) тих клітин, в котрих порушення генетичного апарату можуть призвести до зляканої трансформації [9, 23].

При дії малих доз іонізуючого випромінювання виникає фрагментація ДНК, розриви одного та обох ланцюгів спіралі ДНК, розриви водородних зв'язків спіралі ДНК, внутрімолекулярні перехрестні зв'язки ДНК, втрата ДНК пурінових основань (депурінізація), вплив іонізуючого випромінювання на регуляцію експресії генів [34].

Іонізуюче випромінювання чинить дію на генетичну стабільність дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) [15].

При дії малих доз іонізуючого випромінювання доказано існування високоінтенсивних радіаційно індукованих процесів деградації молекул ДНК до менших субодиниць і фрагментів якщо нуклеїнові полімери містять в собі ідентичні або одиниці які повторюються, можуть виникати неоднократні повторні розриви в одних і тих самих сайтах, що свідчить проте, що можливо проходить перенесення енергії, що поглинається в одній точці макромолекули впродовж неї до самого найбільш нестійкого сайту [13]. Іонізуюче випромінювання має здатність викликати розриви як одного так і одночасно двох ланцюгів молекули ДНК. Воно має властивість руйнувати фосфодіестеразні зв'язки між углеводними залишками пептоз і фосфатами. Для клітин еукаріот вирощених *in vitro* при розрахунку на 1000 пошкоджень подвійної спіралі молекули ДНК доза 1 Гр викликає 950 поодинокіх та 50 подвійних розривів. Розрив фосфодіестеразних зв'язків може відбуватись безпосередньо одне проти одного, або в межах певної відстані по довжині макромолекули [26, 27].

Відновлення цілісності одного із ланцюгів після розриву між углеводним і фос-

фатним залишками можливо, при відсутності розходжень кінцевих фрагментів, що розірвались. Таке відновлення виключається коли хочь один із кінців після розриву перебуває в реактивному стані. Останній може під дією кісню бути підвергнутий перекисному окисленню і відповідно втрачає здатність до репаративного з'єднання. Подвійний розрив, а саме розрив обох ланцюгів подвійної спіралі відбувається лише в випадках локалізації ушкоджень кожного із ланцюгів на відстані меншій п'яти нуклеотидів один від одного. Такий стан настає коли два поодинокі розриви виявляються в безпосередній близькості або коли частка високої щільності іонізації спричиняє розрив обох ланцюгів [12, 24].

Ряд молекул шляхом утворення водородних зв'язків між їх функціональними групами здатні формувати трьохмірні структури. В ДНК вони утворюють подвійну спіраль за допомогою парного зв'язку основ. Два водородних зв'язки які поєднують комплементарні основи аденін і тимін в нативній ДНК можуть бути порушені, що передую повному розділенню двох азотних основ. Водородні зв'язки як вид слабкої взаємодії є високорадіочутливими. Їх руйнування при опроміненні призводить до серйозних змін молекулярної структури. Іонізуюче випромінювання впливає на асоціювані ДНК з протеїнами, тобто для хроматину наслідком цього є порушення транскрипції генетичної інформації [32, 35].

При випромінюванні можуть формуватись перехрестні внутрімолекулярні зв'язки, коли частини ДНК аномально сполучаються одна з одною. Іонізуюче випромінювання здатне призводити до утворення в нормі не існуючих перехрестних зв'язків в межах подвійної спіралі ДНК. Прикладом цього є перекрестний зв'язок проміж двох пірімідінових основ, що виникає під дією ультрафіолетового випромінювання в двохспіральної молекулі ДНК, суміжні комплементарні пари азотних основ аденін – тимін і аденін – тимін по суті поділяють між собою одну площину си-

метрії [36]. Дві суміжні піримідинові основи не сполучені одна з одною оскільки вони асоціюються з двома комплементарними аденінами за допомогою подвійних водородних зв'язків паралельних по відношенню до поздовжньої осі подвійної спіралі макромолекули. Реалізація радіаційних ефектів починається з появи першого ковалентного зв'язку між атомами у двох суміжних тімінових основ із чотирьох існуючих водородних зв'язків між двома парами основ аденін тімін залишаються, лише відстань їх сут'єво перевищує таку в фізіологічних умовах. Утворення даного першого ковалентного зв'язку є ознакою притягання одного із тімінових основаній другим, що передбачає ротацію суміжного тіміну навколо в – глікозидного зв'язку атому N₁ піримідинової основи з атомом C₁ 2 – дезоксірибози. Далі іонізуюче випромінювання викликає розрив останніх трьох водородних зв'язків і індукує утворення другого ковалентного зв'язку між атомами C і C двох суміжних тімінів. Утворення замкнутої структури (циклобутану) супроводжується деякою не паралельною двох тімінових основ навколо їх відповідних в – глікозидних зв'язків. Ці ротації обумовлюють помітне місцеве викривлення форми подвійної спіралі макромолекули. Не рівна ротація двох суміжних тімінових основ стабілізується при утворенні між ними кута 90°. В даному випадку величина радіаційного пошкодження молекули ДНК максимальна. Однією із частих змін ДНК при випромінюванні є втрата пуринових основаній нуклеотидами. За даними НРЕС – аналіза, ДНК в залежності від дози опромінення здатна втрачати не тільки пуринові основанія гуанін або аденін, але також і піримідинові тімін і цитозін. Ці процеси призводять до надзвичайно тяжких порушень здібностей ДНК зберігати генетичну інформацію [14].

Одним із ключових питань, що стосуються радіаційного впливу на клітини є питання можливої кореляції між процесами деградації ДНК і експресією генів [33]. Його актуальність обумовлена тим, що в клітинах, що піддалися дії ультрафіолето-

вого опромінення так же як і в оброблених діметилсульфоксидом (ДМСО) деградація ДНК відбувається разом з експресією генів б і в ланцюгів молекули гемоглобіну [14].

Іонізуюче випромінювання здійснює значний вплив на мембрани клітин і призводить до перекісного окислення. Ліпіди мембранних клітин розглядаються в якості мішенів іонізуючого випромінювання поряд з молекулами ДНК [37]. Автори не вважають протеїни мішен'ю дії малих доз, оскільки їх ушкодження настає при рівні доз на два порядки більше. З огляду на те, що мала величина доз опромінювання, що викликають відповідні ушкодження, перекісне окислення ліпідів клітинних мембран не супроводжується летальними наслідками. Ушкодження такого роду накопичуються протягом випромінювання і згідно експериментальним даним певно не підлягають репарації. В результаті, чого слід очікувати порушення функції клітин.

В результаті дії великих і малих доз іонізуючого випромінювання на молекулярному рівні першим наслідком окислення ліпідів є проникнення води до внутрішніх гідрофобних слоїв мембран, що обумовлює зміни бар'єрних властивостей, а також функціональні порушення їх протеїнів і ензимів [21]. Великі дози іонізуючого випромінювання, мають здатність викликати ушкодження як протеїнів, так і ліпідів мембран. Малі дози випромінювання не здійснюють відчутного прямого ефекту на протеїни мембран, але здатні викликати оксидацію ліпідів. Наслідками структурних і динамічних змін стану ліпідів можуть бути порушення конформаційних та функціональних властивостей клітинних мембран [34].

В експериментах по визначенню залежності доза — ефект було показано, що величина оксидантних ушкоджень є функцією величин дози опромінювання [20]. Було встановлено, що холестерін поряд з насиченими ліпідами має протекторні властивості і попереджує дифузію вільних радикалів через мембрани клітин, що значно зменшує оксидантні ушкоджен-

ня. Наслідками такого захисного ефекту холестерину є низька чутливість до радіаційно індукваного перекисного окислення «старіючих» клітинних елементів в порівнянні з «молодими» клітинами в культурі.

При вивченні біологічних наслідків радіаційно індукваного перекисного окислення ліпідів клітинних мембран, культуру клітин піддавали кожний день опроміненню в дозі 0,1 Гр одноразово, або двічі з інтервалом 10 год. Після настільки малого опромінення також виникали оксидантні ушкодження. Більш того, реєстрували прогресуюче накопичення порушень при відсутності признаков репаративної активності [34].

Таким чином, була підкреслена важливість перекисного окислення для радіаційно індукваних процесів [34]. Автори вважають, що воз'єднання углеводного і фосфатного залишків після розриву одного із ланцюгів молекули ДНК можуть бути заблоковано киснем при умовах, що хочь один кінців обриву перебуває в реактивному стані.

Література

1. Воробьева Н.Ю. Молекулярные и клеточные маркеры индивидуальной чувствительности человека к воздействию ионизирующего излучения: Автореф. дис. на соискание учен. степ. канд. биол. наук / Н.Ю. Воробьева. — Москва, 2007. — 22 с.
2. Газиев А.И. Генетическая нестабильность клеток и ее модуляция / А.И. Газиев: Третий съезд по радиационным исследованиям: Тез. докл. // Радиобиология, радиозоология, радиационная безопасность. — 1997. — С.65.
3. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения городов Украины с предприятиями ядерно – энергетического производства / Д.А. Базика, А.Е. Романенко, З.П. Федоренко [и др.] // Радиация и риск. – 2011. – Т. 20, №3 – С. 58 – 68.
4. Інші форми раків. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи 1986 – 2011 / А.Є. Присяжнюк, А.Ю. Романенко, З.П. Федоренко [и др.] / За редакцією А.М. Сердюка, В.Г. Бебешко, Д.А. Базики. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2011. — С. 223 – 235.
5. Коваленко А.Н. Введение в радиационную тиреоидологию / Под редакцией А.Н. Коваленко, Д.Е. Афанасьева, А.А. Самойлова. – К., «Томирис – Н». – 2006. – 615 с.
6. Максимов С.Я. Первично множественные опухоли органов репродуктивной системы/ С.Я. Максимов// Практическая онкология. – 2009. – Т.10, №2. – С. 117 – 123.
7. Найдич В.И. Радиобиология на пороге XXI века / В.И. Найдич // Вестник Российской академии наук. – 1999. – Т. 69, № 12. – С. 1127 – 1129.
8. Нестабильность генома после воздействия радиации в малых дозах (в 10 километровой зоне аварии на ЧАЭС и в лабораторных условиях) / И.И. Пелевина, В.Я. Готлиб, О.В. Кудряшова [и др.] // Радиационная биология. Радиозоология. – 1996. – Т.36, №4. – С. 546 – 560.
9. Оценка связи полиморфизмов гена p 53 с риском развития злокачественных новообразований у работников производства сопряженного с радиационным воздействием / В.А. Белявская, Р.М. Тахауов, М.Б. Фрейдин [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. — №1. — С. 45 – 50.
10. Рак молочной залози. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи 1986 – 2011/ А.Є. Присяжнюк, А.Ю. Романенко, З.П. Федоренко [и др.] / За редакцією А.М. Сердюка, В.Г. Бебешко, Д.А. Базики. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2011. — С.215 – 222.
11. Эпидемиологический анализ отдаленных канцерогенных последствий хронического облучения населения Урала / М.М. Косенко, А.В. Аклеев, Н.В. Старцев [и др.] // Международный журнал радиационной медицины. – 1999.- №2. — С. 34 – 41
12. Clustered DNA damages as dosimeters of ionizing radiation exposure and biological responses / В.М. Sutherland, P.V. Bennett, M. Sapparbaev [et al.] // Rad. Prot. Dos. – 2001. – V.97, №1. – p. 33 – 38.
13. Eremenko T. Organization modification and replication of the human genome: III Temporal order of replication and methylation of palindromic replication and methylation of palindromic, repeated and unique Hela nDNA sequences/ T.

- Eremenko, M.V. Timofeeva, P. Volpe // *Mol. Biol. Rep.* — 1980. — № 6.- p. 131 – 136.
14. Eremenko T. Regulation of DNA repair and replication in proliferating FL cells/ T. Eremenko, M.V. Timofeeva, P. Volpe // *Phys. Proc. Acad. Lincei.* — 1995. — V.6. — p. 199-312.
 15. Frisman E. Effect of γ — irradiation on the conformation of the native DNA molecule / E. Frisman, O. Zarubina // *Phys. Chem.* - 1993. — № 46. — p. 37 – 46.
 16. ICRP Publication 26. Radiation protection 1976: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Pergamon Press, New York, 1977.
 17. ICRP Publication 60. Radiation protection 1990: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Pergamon Press, New York, 1991. — 197 p.
 18. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendation of the international commission of Radiological Protection // ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP* 37 (2 – 4) Elsevier, Oxford, 2008.
 19. Mackenzie J. Breast cancer following multiple fluoroscopies / J. Mackenzie // *Br. J. Cancer.* — 1965. — №19. — p. 1 – 8.
 20. Parasassi T. Cholesterol protects the phospholipid bilayer from oxidative damage / T. Parasassi, A.M. Giusti, M. Raimondi [et al.] // *Free Radicals Biol. Med.* — 1995. — № 19. — p. 511 – 516.
 21. Parasassi T. Evidence for an increase in water concentration in bilayers after oxidative damage of phospholipids induced by ionizing radiation / T. Parasassi, A.M. Giusti, E. Gratton // *Int. J. Rad. Biol.* — 1994. — № 65. — p. 329 – 334.
 22. Pierce D.A. Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 23, Part I., *Cancer.* — 1950 – 1990. / D.A. Pierce, Y. Shimizu, D.L. Preston // *Radiat. Res.* — 1996. — № 146. — p. 1 – 27.
 23. Prasad K.N. Health risk of low dose ionizing radiation in humans / K.N. Prasad, W.C. Cole, G.M. Hasse // *Exp. Biol. Med.* — 2004. — V. 229. — P.378 – 382.
 24. Processing of bistranded abasic DNA clusters in gamma – irradiated human hematopoietic cells /A.G. Georgakilas, P.V. Bennett, D.M. Wilson [et al.] // *Nucleic Acid Res.* — 2004. — V.32, № 18. — p. 5609 – 5620.
 25. Puskin Jerom S. Age and time dependence of risk/ S. Puskin Jerom // *J. Radiol. Prot.* — 1997. — V. 17, № 3. — P. 135 – 136.
 26. Rothkamm K. Evidence for lack of DNA double – strand break repair in human cells exposed to very low X – ray doses/ K. Rothkamm, M. Lobrich // *Prac. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2003. – V. 100, №9. – p. 5057 – 5062.
 27. Rothkamm K. Misrepair of radiation – induced DNA double – strand breaks and its relevance for tumorigenesis and cancer treatment (Review) / K. Rothkamm, M. Lobrich // *Int. J. Oncology.* – 2002. – V. 21, №2. – p. 433 – 440.
 28. Seymour C. All colonies of CHO – KI cell surviving gamma – irradiation contain non – viable cell / C. Seymour, C. Mothersill // *Mutat. Res.* – 1992. – V.267, №1. – p. 19 – 30.
 29. Sinclair W. The international role of RERF / W. Sinclair / In: *RERF Update.* – 1996. – Vol. 8, №1 — P. 6 – 8.
 30. Streffer C. Carcinogenesis after ionizing irradiation / C. Streffer // *International journal of Radiation Medicine.* – 1999. — № 3 – 4. — p. 4 – 6.
 31. Thompson D.E. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumours, 1958 – 1987/ D.E. Thompson, K. Mabuchi, E. Ron // *Radiat. Res.* – 1994. — № 137. — p. 17 – 67.
 32. Volpe P. Chronology of cell and virus transcription. In *Molecular Bases of Genetic Processes* /P. Volpe // Belyaev D.K. ed MIR Publishers. — Moscow, 1981. — Vol. 3. — p. 7 – 21.
 33. Volpe P. Complete and incomplete repair of radiodamaged gene sequences /P. Volpe, T. Eremenko // *UNESCO Technical Reports.* – 1994. — V. 19. — p. 27 – 43.
 34. Volpe P. Influence of low doses of Radiation on the DNA double helix, gene expression and membranal state / P.Volpe, T. Parasassi, O. Sapora // *Inter. J. of Rad. Med.* – 1999. — № 1. — p. 78 – 89.
 35. Volpe P. Kinetics of RNA labelling in fractions enriched with neuroglia and neurons / P. Volpe, A. Giuditta // *Nature.* – 1967. — № 216. — p. 154 – 155.
 36. Volpe P. Repair – modification and evolution of the eukaryotic genome organization / P. Volpe, T. Eremenko // *Cell Biophys.* – 1989. — V. 15. — P. 41 – 60.

37. Volpe P. Repair – modification of radiodamaged genes / P. Volpe, T. Eremenko // Rad. Prot. Dos. – 1995. – № 62. – p. 19 – 22.
38. Wachsman F. Die strahlengafahz – realistisch gesehen /F. Wachsman // Naturviisenschasten. – 1989. – V. 76, №2. – p. 45 – 51.

References

1. Vorobyova N. Yu. Molecular and cellular markers of individual human sensitivity to ionizing radiation: Autoabstract of dissertation for the degree of candidate of biological sciences / N. Yu. Vorobyova. – Moscow, 2007. – 22 p. [In Russian]
2. Haziyeu A.I. Genetic instability of cells and its modulation / A. I. Haziyeu: The Third Congress on Radiation Research: Theses of reports // Radiobiologija, radiojekologija, radiacionnaja bezopasnost'. – 1997. – P. 65. [In Russian]
3. Bazika D. A. The incidence of malignant tumors of the urban population of Ukraine with enterprises of the nuclear energy production / D. A. Bazika, A. E. Romanenko, Z. P. Fedorenko [et al.] // Radiacija i risk. – 2011. – V. 20, №3. – P. 58 – 68. [In Russian]
4. Prysazhnjuk A. Je. Other forms of cancers. Health Effects of the Chernobyl Accident of 1986 – 2011 / A. Je. Prysazhnjuk, A. Ju. Romanenko, Z. P. Fedorenko [et al.]. – Ternopil: TSMU “Ukrmedknyha”, 2011. – P. 223 – 235. [In Ukrainian]
5. Kovalenko A.N. Introduction to Radiation thyroidology / Edited by A. N. Kovalenko, D. E. Afanas'eva, A. A. Samojlova. – Kyiv, “Tomiris – N”. – 2006. – 615 p. [In Russian]
6. Maksimov S. Ja. Multiple primary tumors of the reproductive system / S. Ja. Maksimov // Prakticheskaja onkologija. – 2009. – V.10, №2. – P. 117 – 123. [In Russian]
7. Najdich V. I. Radiobiology on the threshold of the XXI century / V. I. Najdich // Vestnik Rossijskoj akademii nauk. – 1999. – V. 69, № 12. – P. 1127 – 1129. [In Russian]
8. Pelevina I. I. Genomic instability after exposure to low doses of radiation (10 km zone of the Chernobyl accident and in the лаборатории conditions) / I. I. Pelevina, V. Ja. Gotlib, O. V. Kudrjashova [et al.] // Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 1996. – V.36, №4. – P. 546 – 560. [In Russian]
9. Beljavskaja V. A. Evaluation of the p53 gene polymorphisms due to the risk of cancer in

workers manufacturing coupled with radiation exposure / V. A. Beljavskaja, R. M. Tahauov, M. B. Frejdin [et al.] // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. – 2008. – №1. – P. 45 – 50. [In Russian]

10. Breast Cancer. Health Effects of the Chernobyl Accident of 1986 – 2011 / A. Je. Prysazhnjuk, A. Ju. Romanenko, Z. P. Fedorenko [et al.] / Edited by A. M. Serdjuk, V. G. Bebeshko, D. A. Bazyka. – Ternopil: TSMU “Ukrmedknyha”, 2011. – P. 215 – 222. [In Ukrainian]
11. Kosenko M. M. Epidemiological analysis of long-term carcinogenic effects of chronic exposure of the population of the Urals / M. M. Kosenko, A. V. Akleev, N. V. Starcev [et al.] // Mezhdunarodnyj zhurnal radiacionnoj mediciny. – 1999. – №2. – P. 34 – 41. [In Russian]
12. Sutherland B. M. Clustered DNA damages as dosimeters of ionizing radiation exposure and biological responses / B. M. Sutherland, P. V. Bennett, M. Saparbaev [et al.] // Rad. Prot. Dos. – 2001. – V.97, №1. – P. 33 – 38.
13. Eremenko T. Organization modification and replication of the human genome: III Temporal order of replication and methylation of palindromic replication and methylation of palindromic, repeated and unique Hela nDNA sequences/ T. Eremenko, M. V. Timofeeva, P. Volpe // Mol. Biol. Rep. – 1980. – № 6. – P. 131 – 136.
14. Eremenko T. Regulation of DNA repair and replication in proliferating FL cells/ T. Eremenko, M.V.Timofeeva, P. Volpe // Phys. Proc. Acad. Lincei. – 1995. – V.6. – P. 199–312.
15. Frisman E. Effect of r – irradiation on the conformation of the native DNA molecule / E. Frisman, O. Zarubina // Phys. Chem. – 1993. – № 46. – P. 37 – 46.
16. ICRP Publication 26. Radiation protection 1976: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Pergamon Press, New York, 1977.
17. ICRP Publication 60. Radiation protection 1990: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) // Pergamon Press, New York, 1991. – 197 p.
18. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendation of the international commission of Radiological Protection // ICRP Publication

103. Annals of the ICRP 37 (2 – 4) Elsevier, Oxford, 2008.
19. Mackenzie J. Breast cancer following multiple fluoroscopies / J. Mackenzie // Br. J. Cancer. – 1965. – №19. – P. 1 – 8.
 20. Parasassi T. Cholesterol protects the phospholipid bilayer from oxidative damage / T. Parasassi, A. M. Giusti, M. Raimondi [et al.] // Free Radicals Biol. Med. – 1995. – № 19. – P. 511 – 516.
 21. Parasassi T. Evidence for an increase in water concentration in bilayers after oxidative damage of phospholipids induced by ionizing radiation / T. Parasassi, A. M. Giusti, E. Gratton // Int. J. Rad. Biol. – 1994. – № 65. – P. 329 – 334.
 22. Pierce D. A. Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 23, Part I., Cancer. – 1950 – 1990. / D. A. Pierce, Y. Shimizu, D. L. Preston // Radiat. Res. – 1996. – № 146. – P. 1 – 27.
 23. Prasad K. N. Health risk of low dose ionizing radiation in humans / K. N. Prasad, W. C. Cole, G. M. Hasse // Exp. Biol. Med. – 2004. – V. 229. – P. 378 – 382.
 24. Processing of bistranded abasic DNA clusters in gamma – irradiated human hematopoietic cells /A. G. Georgakilas, P. V. Bennett, D. M. Wilson [et al.] // Nucleic Acid Res. – 2004. – V.32, № 18. – P. 5609 – 5620.
 25. Puskin Jerom S. Age and time dependence of risk/ S. Puskin Jerom // J. Radiol. Prot. – 1997. – V. 17, № 3. – P. 135 – 136.
 26. Rothkamm K. Evidence for lack of DNA double – strand break repair in human cells exposed to very low X – ray doses/ K. Rothkamm, M. Lobrich // Prac. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2003. – V. 100, №9. – P. 5057 – 5062.
 27. Rothkamm K. Misrepair of radiation – induced DNA double – strand breaks and its relevance for tumorigenesis and cancer treatment (Review) / K. Rothkamm, M. Lobrich // Int. J. Oncology. – 2002. – V. 21, №2. – P. 433 – 440.
 28. Seymour C. All colonies of CHO – KI cell surviving gamma – irradiation contain non – viable cell / C. Seymour, C. Mothersill // Mutat. Res. – 1992. – V.267, №1. – p. 19 – 30.
 29. Sinclair W. The international role of RERF / W. Sinclair // In: RERF Update. – 1996. – Vol. 8, №1 – P. 6 – 8.
 30. Streffer C. Carcinogenesis after ionizing irradiation / C. Streffer // International journal of Radiation Medicine. – 1999. – № 3 – 4. – P. 4 – 6.
 31. Thompson D. E. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumours, 1958 – 1987/ D.E. Thompson, K. Mabuchi, E. Ron // Radiat. Res. – 1994. – № 137. – P. 17 – 67.
 32. Volpe P. Chronology of cell and virus transcription. In Molecular Bases of Genetic Processes /P. Volpe // Belyaev D.K. ed MIR Publishers. – Moscow, 1981. – Vol. 3. – P. 7 – 21.
 33. Volpe P. Complete and incomplete repair of radiodamaged gene sequences /P. Volpe, T. Eremenko // UNESCO Technical Reports. – 1994. – V. 19. – P. 27 – 43.
 34. Volpe P. Influence of low doses of Radiation on the DNA double helix, gene expression and membranal state / P. Volpe, T. Parasassi, O. Sapora // Inter. J. of Rad. Med. – 1999. – № 1. – P. 78 – 89.
 35. Volpe P. Kinetics of RNA labelling in fractions enriched with neuroglia and neurons / P. Volpe, A. Giuditta // Nature. – 1967. – № 216. – P. 154 – 155.
 36. Volpe P. Repair – modification and evolution of the eukaryotic genome organization / P. Volpe, T. Eremenko // Cell Biophys. – 1989. – V. 15. – P. 41 – 60.
 37. Volpe P. Repair – modification of radiodamaged genes / P. Volpe, T. Eremenko // Rad. Prot. Dos. – 1995. – № 62. – P. 19 – 22.
 38. Wachsman F. Die strahlengafahz – realistisch gesehen /F. Wachsman // Naturwissenschaften. – 1989. – V. 76, №2. – P. 45 – 51.

Резюме

ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Литвиненко А.А., Бугайцов С.Г.

В статье описывается влияние малых доз ионизирующего излучения на возникновение и развитие онкологических заболеваний. В статье показано, что ионизирующее излучение у людей способствует увеличению частоты цитогенетических нарушений, изменению уровня повреждений генома клетки, что в свою очередь приводит к развитию нестабильности генома. В исследовании дано оп-

ределение стохастических и нестохастических эффектов. Показано, что стохастические эффекты способствуют развитию злокачественных новообразований. В статье также показано, что действие малых доз ионизирующего излучения, приводит к фрагментации ДНК, разрывам одной и двух цепей спирали ДНК, к формированию внутримолекулярных перекрестных связей в ДНК, депуринизации ДНК, разрывам водородных связей в спирали ДНК, перекисному окислению липидов, способствующим возникновению злокачественных опухолей в организме человека.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, малые дозы, геном клетки, ДНК, онкологические заболевания.

Summary

IONIZING RADIATION IN ORIGIN AND DEVELOPMENT ONCOLOGY PATHOLOGY

Lytvynenko O., Bugaitsov S.

In article describe influence of low doses of ionizing radiation in origin and development oncology disease. In article describe that ionizing radiation in person influence increase frequency cytogenetic disturbance, change level damage genome of cells. In article gave definition difference radiation effects. In article also describe that low doses of radiation induced DNA double – strand breaks, oxidative damage of phospholipids et cet., influence origin malignant tumor in body of person.

Key words: ionizing radiation, low doses, genome of cells, DNA, oncology disease.

*Впервые поступила в редакцию 26.09.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613.5

ПРОБЛЕМИ ПИТАННЯ ЕКСПЕРТИЗИ НЕХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

*Голубятников М.І., Карпенко Л.П., Бабчук Л.М., Крижанівська К.І.
Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті*

Для виробів керамічних і скляних (у тому числі з різнокольорового скла та кераміки, кераміки з нанесеним малюнком) існують регламенти для визначення тільки свинцю і кадмію. Однак, як показує практика, зі скляної і керамічної посуду часто спостерігається підвищена міграція також інших токсичних хімічних елементів — кобальту, алюмінію, бору, цинку, літію, барію, марганцю, міді та хрому. Схожа ситуація спостерігається з полімерної тарою і пакувальними матеріалами. Особливо гостро стоїть питання з новими матеріалами, що не існували при розробці діючих нормативних документів.

При здійсненні держсаннагляду нехарчової продукції необхідно забезпечити повний та багато профільний об'єм досліджень для гарантування безпеки її для здоров'я людини. Для цього потрібно удосконалити нормативно-методичну базу з урахуванням реалій сьогодення, а розробка нових документів повинна проводитись не ізольовано від фахівців-практиків, а з урахуванням їх зауважень та рекомендацій.

Ключові слова: санітарно-епідеміологічна експертиза, важкі метали, нормативно-методична база.

Санітарно-епідеміологічна експертиза товарів народного споживання вітчизняного та імпортного виробництва направлена на охорону здоров'я населення, та є однією з основних умов реалізації конституційних прав громадян.

Згідно «Положення про Державну санітарно-епідеміологічну службу України», затвердженого Наказом Президента України № 400/2011 від 06.04.2011 року одними з функцій Держсанепідслужби є: