

Р.М. Тахауов<sup>1,2</sup>, Д.Е. Калинин<sup>1,2</sup>, Ю.В. Семенова<sup>3</sup>, Н.В. Литвяков<sup>1,4</sup>,  
А.Р. Тахауов<sup>1</sup>, И.В. Мильто

## ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

<sup>1</sup>ФГБУН Северский биофизический научный центр ФМБА России, Россия, г. Северск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, г. Томск

<sup>3</sup>ФГБУ Сибирский федеральный научно-клинический центр ФМБА России, Россия, г. Северск

<sup>4</sup>ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Россия, г. Томск

Контактное лицо: Курбатова Елена Валентиновна: kev@sbrc.seversk.ru

### Резюме

**Цель:** Провести ретроспективный обзор и обобщение практико-ориентированных научных исследований СБН Центра в области радиационной медицины в период 2000-2021 гг.

**Материал и методы:** Объектом исследований СБН Центра является население ЗАТО Северск и персонал Сибирского химического комбината (СХК). Основой для проведения научных исследований СБН Центра являются региональный медико-дозиметрический регистр населения ЗАТО Северск и персонала СХК, банк биологического материала населения ЗАТО Северск и персонала СХК, а также регулярное участие в организации и проведении периодических медицинских осмотров персонала СХК.

**Результаты:** Оценка заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований персонала предприятия атомной отрасли и населения зон наблюдения показали отсутствие увеличения их риска при хроническом техногенном облучении в диапазоне "малых" доз. Наибольший вклад в структуру онкологической заболеваемости персонала предприятия атомной отрасли и населения зон наблюдения вносят злокачественные новообразования органов пищеварительной, дыхательной, мочевой и половой систем.

СБН Центр впервые в мире получил данные о значимой роли ионизирующего излучения в сочетании с традиционными факторами риска развития ишемической болезни сердца в повышенной заболеваемости инфарктом миокарда персонала СХК. Установленный факт положен в основу создания комплексной программы диагностики и профилактики болезней системы кровообращения у персонала СХК, которая эффективно реализуется.

Разработанная в СБН Центре современная стратегия профилактики неинфекционных социально значимых заболеваний среди работников объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения (на примере популяции ЗАТО Северск) включает в себя эффективную систему по выявлению патологических состояний, их своевременной коррекции и последующего мониторинга, что является инновационной формой работы по организации здравоохранения и укреплению общественного здоровья с целью увеличения продолжительности жизни и обеспечения профессионального долголетия.

**Заключение:** СБН Центр выполняет фундаментальные и прикладные исследования по актуальным направлениям радиобиологии, радиационной медицины, эпидемиологии, радиационной безопасности и организации здравоохранения. За эти годы создан существенный научный задел, сформирован уникальный коллектив, развита материально-техническая база, а также достигнуты существенные результаты, признанные отечественным и международным научным сообществом.

**Ключевые слова:** Северский биофизический научный центр, радиационная медицина

**Для цитирования:** Тахауов Р.М., Калинин Д.Е., Семенова Ю.В., Литвяков Н.В., Тахауов А.Р., Мильто И.В. Практико-ориентированные решения для радиационной медицины // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 34–40. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-34-40

## Practice-Oriented Solutions for Radiation Medicine

R.M. Takhauov<sup>1,2</sup>, D.E. Kalinkin<sup>1,2</sup>, J.V. Semenova<sup>3</sup>, N.V. Litviakov<sup>1,4</sup>,  
A.R. Takhauov<sup>1</sup>, I.V. Miltov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Северский биофизический научный центр ФМБА России, Россия, г. Северск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, г. Томск

<sup>3</sup>ФГБУ Сибирский федеральный научно-клинический центр ФМБА России, Россия, г. Северск

<sup>4</sup>ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Россия, г. Томск

Contact person: Kurbatova Elena Valentinovna: kev@sbrc.seversk.ru

### Abstract

**Purpose:** perform a retrospective review and generalization of practice-oriented scientific research of the SBR Center in the field of radiation medicine in the period 2000-2021.

**Material and methods:** The object of research of the SBR Center is the population of the Seversk and the personnel of the Siberian Chemical Combine (SCC). The basis for scientific research of the SBR Center is the regional medical and dosimetric register of population of the Seversk and personnel of the SCC, the bank of biological material of population of the Seversk and personnel of the SCC, as well as regular participation in the organization and conduct of periodic medical examinations of SCC personnel.

**Results:** The assessment of morbidity and mortality from malignant neoplasms of the personnel of the nuclear industry enterprise and the population of the observation zones showed no increase in their risk during chronic technogenic exposure in the

range of "small" doses. Malignant neoplasms of the digestive, respiratory, urinary and reproductive systems make the greatest contribution to the structure of oncological morbidity among the personnel of the nuclear industry enterprise and the population of the observation zones.

The SBR Center was the first in the world to obtain data on the significant role of ionizing radiation in combination with traditional risk factors for the development of coronary heart disease in the increased incidence of myocardial infarction among SCC personnel. The established fact is the basis for the creation of a comprehensive program for the diagnosis and prevention of diseases of the circulatory system among the personnel of the SCC, which is being effectively implemented.

The modern strategy for the prevention of non-communicable socially significant diseases developed at the SBR Center among workers at nuclear facilities and the population of observation zones (on the example of the Seversk population) includes an effective system for identifying pathological conditions, their timely correction and subsequent monitoring, which is an innovative form of work on the organization of health care and the strengthening of public health in order to increase life expectancy and ensure professional longevity.

**Conclusion:** SBR Center performs fundamental and applied research in topical areas of radiobiology, radiation medicine, epidemiology, radiation safety and public health organization. Over the years, a significant scientific reserve has been created, a unique team has been formed, the material and technical base has been developed, and significant results have been achieved, recognized by the domestic and international scientific community.

**Keywords:** *additive technologies, 3D bioprinting, bioprinter, regenerative medicine, biomaterial, tissue engineering structures*

**For citation:** Takhaouov R.M., Kalinkin D.E., Semenova J.V., Litviakov N.V., Takhaouov A.R., Milto I.V. Practice-Oriented Solutions for Radiation Medicine. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:34-40. (In Russian) DOI:10.12737/1024-6177-2022-2-34-40

## Введение

Северский биофизический научный центр (далее – СБН Центр) является единственным в восточной части России институтом, специализирующимся на решении актуальных проблем радиобиологии, радиационной медицины, эпидемиологии, радиационной безопасности и организации здравоохранения. СБН Центр создан в 2000 г. для проведения комплексных научных работ по изучению влияния ионизирующего излучения (ИИ) на организм человека и окружающую среду.

Одной из самых приоритетных проблем радиационной медицины является изучение влияния и установление биологических эффектов хронического техногенного воздействия ИИ на персонал объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения, решение которой способствует совершенствованию норм радиационной безопасности и снижению негативного влияния ИИ на здоровье человека [1, 2, 3].

В рамках обозначенной проблемы СБН Центр проводит исследования по следующим научным направлениям:

- оценка распространённости неинфекционных социально значимых заболеваний и связанных с ними социально-экономических потерь среди персонала предприятий атомной отрасли и населения, проживающего в зоне их действия (эпидемиологическое направление);
- изучение генетических эффектов действия на организм ИИ, его роли в развитии неинфекционных социально значимых заболеваний и разработка критериев оценки индивидуальной радиочувствительности человека (генетическое направление);
- разработка лечебно-профилактических мероприятий, направленных на продление трудового долголетия персонала предприятий атомной отрасли (клиническое направление);
- совершенствование методов оценки доз внутреннего облучения персонала предприятий атомной отрасли, а также норм радиационной безопасности (дозиметрическое направление).

Ценностными ориентирами деятельности СБН Центра является комплексный многоуровневый и междисциплинарный подход к проведению научных исследований, а также использование инновационных методов научно-исследовательской работы, что позволяет получать конкурентоспособные результаты, обладающие высокой степенью приоритетности и практической востребованности.

В связи с этим, целью настоящей работы является ретроспективный обзор и обобщение практико-ориентированных научных исследований СБН Центра в области радиационной медицины в период 2000-2021 гг.

## Материал и методы

Объектом многолетних систематических исследований СБН Центра является население ЗАТО Северск и персонал одного из крупнейших в мире предприятий атомной отрасли – Сибирского химического комбината, которые формируют уникальную когорту для изучения последствий хронического техногенного воздействия ИИ в диапазоне "малых" доз (менее 100 мЗв) на человека.

Основой для проведения научных исследований СБН Центра являются его информационно-исследовательские ресурсы: региональный медико-дозиметрический регистр населения ЗАТО Северск и персонала СХК (далее – РМДР) и банк биологического материала населения ЗАТО Северск и персонала СХК (далее – ББМ), а также регулярное участие в организации и проведении периодических медицинских осмотров персонала СХК.

РМДР – это одна из крупнейших в мире исследовательских эпидемиологических баз данных лиц, подвергавшихся длительному радиационному воздействию низкой интенсивности. РМДР представляет собой постоянно действующую систему сбора, систематизации и хранения персональных данных жителей ЗАТО Северск и работников СХК. База данных РМДР содержит сведения обо всех работниках СХК за всю историю деятельности предприятия, в т. ч. персональные данные медицинского, дозиметрического и про-

фессионального характера более чем о 65 000 работников СХК, из которых более 32 000 человек подвергались хроническому техногенному профессиональному облучению в диапазоне "малых" доз [4].

В СБН Центре создан и функционирует крупнейший в мире ББМ, на базе коллекции которого проводятся исследования по изучению влияния "малых" доз ИИ на состояние генетического здоровья лиц, подвергавшихся радиационному воздействию, и их потомков. Донорами ББМ являются жители ЗАТО Северск и работники СХК. Коллекция ББМ содержит более 15 000 образцов цельной крови, суспензий ДНК, цитогенетических суспензий лимфоцитов, а также биопсийного и аутопсийного материала [5-6].

## Результаты и обсуждение

### *Клинико-эпидемиологические исследования СБН Центра*

СБН Центр проводит широкий круг исследований эпидемиологической и клинической направленности, позволяющих оценить спектр неинфекционных социально значимых заболеваний населения ЗАТО Северск и персонала СХК, а также основные факторы риска их развития с целью формирования целевых программ диагностики и профилактики этих заболеваний [7].

Исследования населения ЗАТО Северск и персонала СХК с целью оценки заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (далее – ЗНО) показали отсутствие увеличения риска онкологической смертности при хроническом техногенном облучении ИИ в диапазоне "малых" доз ИИ.

В структуре заболеваемости мужского персонала СХК в период 1993-2018 гг. первое место в структуре онкологической заболеваемости занимают ЗНО органов пищеварительной системы, второе – дыхательной системы, третье – ЗНО кожи, четвертое и пятое места – ЗНО органов мочевой и половой систем соответственно [8].

Среди женского персонала СХК в период 1993-2018 гг. первое место в структуре онкологической заболеваемости занимают ЗНО органов пищеварительной системы, второе – ЗНО молочной железы, третье – ЗНО органов половой системы, четвертое – ЗНО кожи, пятое – ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей [8].

Исследования заболеваемости и смертности персонала СХК от болезней системы кровообращения (БСК), например, инфаркта миокарда (ИМ) и артериальной гипертензии (АГ) установили негативное влияние ИИ на стенку кровеносных сосудов, вызывающее активацию процессов перекисного окисления липидов и угнетение системы антиоксидантной защиты [9-12].

Установлено, что в группе мужского персонала радиационно опасного производства наиболее весомы традиционные факторы риска развития ИМ, а также ряд других специфических факторов риска, например, условия индивидуального накопления дозовой нагрузки и суммарная доза внешнего облучения [12]. С целью совершенствования лечебно-диагностических и реабилитационно-профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня забо-

леваемости и смертности от ИМ, рекомендовано проводить формирование групп риска с учётом наиболее значимых предикторов ИМ (возраст, систолическое артериальное давление, курение) [9]. Для мужского персонала объекта использования атомной энергии малозначимы условия формирования дозы облучения (возраст начала облучения, скорость накопления дозы облучения, продолжительность экспозиции). Вместе с этим у работников радиационно опасного производства 40-60 лет, имеющих индивидуальный риск развития ИМ менее 50%, целесообразно проведение дополнительных мероприятий по диагностике ишемической болезни сердца и целенаправленной коррекции выявляемых соматических нарушений для профилактики острых сосудистых катастроф [9, 10].

СБН Центром установлено, что среди работников основного производства СХК, перенёсших ИМ, достоверно чаще наблюдалась гипертриглицеридемия, сахарный диабет и повышение концентрации С-реактивного белка в плазме крови, а также прослеживалась тенденция к большей частоте повышенного уровня психоэмоционального перенапряжения и курения в сравнении с работниками вспомогательного производства СХК, перенёсшими ИМ [9, 10].

Сравнение частот распространения традиционных факторов риска развития ИМ (АГ, курение, гиподинамия, дислипидемия, ожирение, гиперхолестеролемиа) у работников, контактирующих в процессе производственной деятельности с ИИ, выявило большую частоту некоторых из изученных факторов риска в сравнении с работниками, не контактирующими с ИИ [9, 10].

На основании широкомасштабных клинико-эпидемиологических исследований СБН Центра впервые в мире получены данные о повышенной заболеваемости ИМ персонала объекта использования атомной энергии. Установленный факт положен в основу создания комплексной программы диагностики и профилактики БСК у персонала СХК, которая эффективно реализуется совместно с коллегами из СибФНКи ФМБА России.

Клинико-эпидемиологические исследования СБН Центра значимо способствуют снижению заболеваемости и смертности от ЗНО и БСК среди персонала объектов использования атомной энергии, подвергавшегося долговременному техногенному профессиональному облучению ИИ, и предотвращению социально-трудовых потерь, связанных с преждевременной смертностью и инвалидизацией.

Результаты клинико-эпидемиологических исследований СБН Центра имеют мировой и отечественный приоритет, хорошо согласуются с данными других авторов [11, 13, 14] и является важным элементом изучения биологических эффектов ИИ на персонал объектов использования атомной энергии и население зон наблюдения с точки зрения совершенствования действующих норм радиационной безопасности.

### *Генетические исследования СБН Центра*

СБН Центр использует современные высокотехнологические молекулярно-биологические методы исследования, позволяющие изучать функционирование

клеток на постгеномном уровне, при этом особое внимание уделяется внедрению омиксных технологий.

СБН Центром установлен комплекс полиморфных вариантов генов репарации ДНК, клеточного цикла, аутофагии, апоптоза и других систем клетки, который ассоциирован с высокой частотой хромосомных аберраций в лимфоцитах крови работников СХК, подвергавшихся в процессе профессиональной деятельности техногенному облучению ИИ. Полиморфные варианты генов вышеперечисленных систем клетки используются при разработке тест-системы для экспресс оценки индивидуальной радиочувствительности человека [15-18].

СБН Центром выявлен комплекс генов – генов-индикаторов, степень метилирования ДНК которых зависит от дозы облучения. Эти гены могут быть использованы при разработке нового метода биологической дозиметрии – эпигеномной дозиметрии [19].

В СБН Центре впервые в мире установлена комбинация генотипов 5 полиморфных вариантов генов: *XRCC1 280(GG)*, *hOGG1 326(CC/CG)*, *XPDI 751(AA)*, *GSTM1(-)* и *NOS3 774(TT/CT)*, носители которой в условиях хронического техногенного воздействия ИИ в диапазоне "малых" доз имеют более высокий риск развития ЗНО (частота встречаемости в популяции такой комбинации генотипов около 1%, тогда как у пациентов с ЗНО, которые подвергались долговременному профессиональному техногенному облучению ИИ около 17%) [15].

Установлена связь полиморфных вариантов генов, определяющих индивидуальную радиочувствительность с высокой частотой цитогенетических нарушений у условно здоровых работников СХК, имеющих дозу облучения в диапазоне от 100 до 300 мЗв.

При проведении микрочиповых исследований выявлено 40 полиморфных вариантов генов, ассоциированных с высокой частотой различных типов хромосомных аберраций, из них 24 полиморфизма имели связь более чем с одним типом хромосомных аберраций.

Определено, что долговременное радиационное воздействие может индуцировать увеличение числа CNV (copy number variation – вариация количества копий фрагментов ДНК в геноме) в лимфоцитах крови работников СХК [15].

Достигнутые результаты положены в основу разрабатываемой тест-системы для оценки индивидуальной радиочувствительности человека, которая предназначена для использования при приёме персонала на радиационно опасные производства, с целью профилактики развития неинфекционных социально значимых заболеваний, прежде всего, ЗНО.

Полученные данные, наряду с выраженной фундаментальной составляющей, имеют большое практическое значение, поскольку служат основанием для разработки и внедрения генетического алгоритма диагностики повышенного риска развития радиационно-индуцированных заболеваний (прежде всего, ЗНО), что чрезвычайно важно для отбора персонала на радиационно опасные производства и дальнейшего мониторинга состояния здоровья этих работников.

*Исследования СБН Центра, ориентированные на совершенствование современной стратегии охраны и улучшения состояния здоровья персонала объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения*

Как известно, значительный ущерб общественному здоровью наносят БСК и ЗНО. Социально-экономический ущерб, обусловленный данными причинами, складывается из потерь жизненного и трудового потенциала, а также из экономических потерь, обусловленных увеличивающейся смертностью населения промышленных городов от неинфекционных социально значимых заболеваний [19-21].

Опираясь на результаты собственных исследований, СБН Центром сформулированы основные положения современной стратегии охраны и улучшения состояния здоровья персонала объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения (Стратегия). В основу Стратегии положен принцип максимально полного учёта и комплексной оценки факторов риска развития неинфекционных социально значимых заболеваний, проведения в этих группах скрининговых исследований и мероприятий по уточняющей диагностике с целью своевременного выявления патологических состояний, целенаправленной коррекции установленных нарушений и последующего мониторинга.

В рамках работы выполнен анализ рождаемости, смертности, естественного прироста, ожидаемой продолжительности жизни, специальных коэффициентов рождаемости, структуры смертности населения и социально-экономических потерь, ею обусловленных, в популяции населения ЗАТО Северск, как модельной территории [21].

Проведённые исследования позволили получить сведения о динамике популяционных показателей, характеризующих состояние здоровья населения ЗАТО Северск, и определить целевые показатели (с их контрольными значениями) Стратегии. В соответствии с полученными данными относительно состояния здоровья изучаемого контингента граждан определены основные направления Стратегии (на примере населения ЗАТО Северск) с контрольными значениями целевых показателей. Так, к 2024 г. смертность населения вследствие БСК должна составлять 450 случаев на 100 000 человек, вследствие ЗНО – 185 случаев на 100 000 человек. Данные показатели и их величины приняты в качестве целевых индикаторов.

Реализация мероприятий, основанных на ключевых положениях разработанной Стратегии, позволяет увеличить ожидаемую продолжительность жизни населения, снизить инвалидность, смертность, потери жизненного и трудового потенциалов, улучшить показатели оказания онкологической, кардиологической и иных видов специализированной медицинской помощи населению промышленного города, оптимизировать расходы здравоохранения и т. д. В настоящее время ряд мероприятий разработанной Стратегии успешно внедрён в нескольких ЗАТО, сформированных вокруг градообразующих предприятий Госкорпорации "Росатом", в том числе в ЗАТО Се-

верск, которое является модельной территорией для совершенствования разработанной Стратегии.

Результаты этих исследований служат основой для формирования информационных и инструктивно-методических документов, предназначенных для использования в практике научных и медицинских организаций ФМБА России, осуществляющих медицинское сопровождение работ на объектах использования атомной энергии и мониторинг состояния здоровья персонала этих предприятий и населения зон наблюдения.

Научно обоснованные данные, полученные в результате настоящих исследований, позволяют оценить эффект государственных мероприятий, направленных на снижение преждевременной смертности населения и связанных с ней экономических потерь.

*Создание регионального аварийного медицинского радиационно-дозиметрического центра на базе СБН Центра*

На базе СБН Центра планируется создание регионального аварийного медицинского радиационно-дозиметрического центра (РАМРДЦ), что соответствует направлению Федеральной целевой программы "Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016-200 годы и на период до 2030 года" для ФМБА России по развитию систем обеспечения радиационной безопасности и повышению защищённости персонала объектов использования атомной энергии, населения зон наблюдения и окружающей среды от радиационного воздействия, а также поддержанию в оперативной готовности аварийных медико-санитарных формирований в Сибирском федеральном округе.

Создание РАМРДЦ на базе СБН Центра особенно актуально в связи с реализацией на территории ЗАТО Северск приоритетного проекта "Прорыв" госкорпорации Росатом, а также продолжающейся деятельности СХК и ФГУП "НО РАО", необходимым условием эффективного и безопасного функционирования которых является комплексное медико-санитарное и научно-методическое обеспечение.

При этом в силу, прежде всего, экономических обстоятельств представляется нецелесообразным содержание РАМРДЦ только в режиме ожидания. В этой связи предполагается, что РАМРДЦ на базе СБН Центра будет являться объектом двойного назначения и функционировать в отсутствие аварийных и штатных радиационных ситуаций как Центр медицинской радиологии для оказания высокотехнологичной радиологической медицинской помощи на основе применения инновационных методов ядерной медицины и тераностики.

Таким образом, РАМРДЦ на базе СБН Центра станет уникальным в своём роде в Российской Федерации. Кроме того, будут существенно расширены возможности СБН Центра, рационально объединяющего РАМРДЦ с ныне существующими структурными подразделениями (отдел эпидемиологии и радиогенной патологии, отдел молекулярной и клеточной радиобиологии, клинический отдел, лаборатория дозиметрии и др.).

## Заключение

СБН Центр на протяжении более чем 20 лет выполняет фундаментальные и прикладные исследования по актуальным направлениям радиобиологии, радиационной медицины, эпидемиологии, радиационной безопасности и организации здравоохранения. Перспективность проводимых СБН Центром научных исследований продиктована интенсивным развитием атомной отрасли России. За эти годы создан существенный научный задел, сформирован уникальный коллектив специалистов, развита материально-техническая база научных исследований, достигнуты существенные результаты, признанные отечественным и международным научным сообществом. Научно-исследовательская деятельность СБН Центра соответствуют приоритетным направлениям исследований, обозначенным Научным комитетом по действию атомной радиации ООН (НКДАР ООН), ВОЗ, Агентством по ядерной энергии ОЭСР.

Результаты клинико-эпидемиологических исследований СБН Центра способствуют снижению заболеваемости и смертности персонала объектов использования атомной энергии, а также населения зон наблюдения (прежде всего от ЗНО и БСК) и ориентированы на продление их трудового долголетия.

Генетические исследования СБН Центра направлены на поиск молекулярно-генетических маркеров для создания отечественной тест-системы по определению индивидуальной радиочувствительности человека, с целью предупреждения развития непосредственных и отдалённых последствий влияния ИИ на организм.

Сохранение и улучшение здоровья работников предприятий атомной отрасли и населения зон наблюдения, подвергающихся радиационному воздействию, имеют важное социально-экономическое значение в силу того, что указанный контингент представлен преимущественно социально активным трудоспособным населением. Использование полученных результатов для формирования групп риска и проведения лечебно-диагностических и реабилитационно-профилактических мероприятий является основанием для снижения экономических и трудовых потерь, связанных с заболеваемостью и преждевременной смертностью.

Следует отметить, что помимо обозначенных в статье направлений исследований СБН Центр развивает новые перспективные научные направления (например, радиационная офтальмология, выявление структурных изменений в органах при воздействии на организм различных техногенных факторов и др.), которые соответствуют основным трендам научных исследований, обозначенных НКДАР ООН.

Таким образом, можно констатировать, что результаты проводимых комплексных практико-ориентированных научных исследований СБН Центра имеют выраженное прикладное значение и высокую социально-экономическую ценность.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Kamiya K., Ozasa K., Akiba S., Niwa O., Kodama K., Takamura N., Zaharieva E.K., Kimura Y., Wakeford R. Long-Term Effects of Radiation Exposure on Health // *Lancet*. 2015. V.386. No. 9992. P. 469-478. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61167-9.
- Daniels R.D., Bertke S.J., Richardson D.B., Cardis E., Gillies M., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Thierry-Chef I., Kesminiene A., Schubauer-Berigan M.K. Examining Temporal Effects on Cancer Risk in the International Nuclear Workers' Study // *International Journal of Cancer*. 2017. V.140, No. 6. P. 1260-1269. DOI: 10.1002/ijc.30544.
- Техногенное облучение и безопасность человека / Под ред. Ильина Л.А. М.: ИздАТ, 2006. 304 с.
- Karpov A.B., Takhauov R.M., Zerenkov A.G., Semenova Yu.V., Bogdanov I.M., Kazantseva S.B., Blinov A.P., Gorina G.V., Kalinkin D.E., Litvinova O.V., Ermolaev Y.D., Mironova E.B., Plaksin M.B., Takhauov A.R., Zablotska L.B. Descriptive Characteristics of Occupational Exposures and Medical Follow-up in the Cohort of Workers of the Siberian Group of Chemical Enterprises in Seversk, Russia // *International Journal of Radiation Biology*. 2021. V.97, No. 6. P. 848-860. DOI: 10.1080/09553002.2021.1917787.
- Takhauov R.M., Karpov A.B., Albach E.N., Khalyuzova M.V., Freidin M.B., Litviakov N.V., Sazonov A.E., Isubakova D.S., Bolshakov M.A., Mezheritskiy S.A., Mironova E.B., Semenova J.V., Nekrasov G.B., Izosimov A.S., Gagarin A.A., Brendakov R.V., Maksimov D.E., Ermolaev Y.D. The Bank of Biological Samples Representing Individuals Exposed to Long-term Ionizing Radiation at Various Doses // *Biopreserv Biobank*. 2015. V.13, No. 2. P. 72-78. DOI: 10.1089/bio.2014.0035.
- Тахауов Р.М., Исубакова Д.С., Брониковская Е.В., Цымбал О.С., Халюзова М.В., Тахауова Л.Р., Карпов А.Б., Литвяков Н.В., Мильто И.В. Банк биологического материала Северского биофизического научного центра // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2020. Т.65, № 2. С. 21-26. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-21-26.
- Калинкин Д.Е., Тахауов Р.М., Карпов А.Б. Самойлова Ю.А., Плаксин М.Б., Семенова Ю.В., Тахауов А.Р., Кириакиди Е.Н., Тахауова Л.Р. Факторы влияния на состояние здоровья взрослого населения, проживающего в зоне действия предприятия атомной индустрии // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2020. Т.65, № 4. С. 5-11. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-5-11.
- Калинкин Д.Е., Тахауов Р.М., Мильто И.В., Карпов А.Б., Тахауова Л.Р., Жуйкова Л.Д., Ананина О.А. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями персонала Сибирского химического комбината // *Сибирский онкологический журнал*. 2021. Т.20, № 5. С. 5-17. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-5-17.
- Семенова Ю.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Калинкин Д.Е., Тахауов А.Р., Ефимова Е.В., Максимов Д.Е. Предикторы развития острого инфаркта миокарда для персонала трудоспособного возраста на радиационно опасных производствах // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2021. Т.66, № 1. С. 37-43. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-37-43.
- Семенова Ю.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Мильто И.В., Шанина Е.И., Ковальчук Е.В., Сулова Т.Е. Маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией, подвергавшихся профессиональному облучению низкой интенсивности // *Кардиология*. 2020. Т.60, № 10. С. 73-79. DOI: 10.18087/cardio.2020.11n123.
- Gillies M., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I., Kesminiene A. Mortality from Circulatory Diseases and Other Non-cancer Outcomes Among Nuclear Workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS) // *Radiat Res*. 2017. V.188, No 3. P. 276-290. DOI: 10.1667/RR14608.1.
- Karpov A.B., Semenova Yu.V., Takhauov R.M., Litvinenko T.M., Kalinkin D.E. The Risk of Acute Myocardial Infarction and Arterial Hypertension in a Cohort of Male Employees of Siberian Group of Chemical Enterprises Exposed to Long-term Irradiation // *Health Phys. J.* 2012. V.103, № 1. P. 15-23. DOI: 10.1097/HP.0b013e318249fa59.
- Steel G.G. From Targets to Genes: a Brief History of Radiosensitivity // *Phys. Med. Biol.* 1996. V.41, № 2. P. 205-222. DOI: 10.1088/0031-9155/41/2/001.
- Maier P., Hartmann L., Wenz F., Herskind C. Cellular Pathways in Response to Ionizing Radiation and Their Targetability for Tumor Radiosensitization // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. V.17, No. 1. P. 102. DOI: 10.3390/ijms17010102.
- Литвяков Н.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Фрейдин М.Б., Сазонов А.Э., Халюзова М.В. Генетические маркеры индивидуальной радиочувствительности человека / Под общ. ред. Тахауова Р.М. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2011. 186 с.
- Халюзова М.В., Литвяков Н.В., Исубакова Д.С., Брониковская Е.В., Усова Т.В., Альбах Е.Н., Карпов А.Б., Семенова А.А., Тахауов Р.М. Валидация связи генного полиморфизма с повышенной частотой хромосомных aberrаций у работников радиационного производства // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2017. Т.57, № 4. С. 365-383. DOI: 10.7868/S0869803117040038.
- Исубакова Д.С., Халюзова М.В., Литвяков Н.В., Брониковская Е.В., Усова Т.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М. Цитогенетические нарушения в лимфоцитах крови у работников СХК, подвергавшихся профессиональному облучению // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2021. Т.61, № 4. С. 353-366. DOI: 10.31857/S0869803121040056.
- Исубакова Д.С., Цымбал О.С., Брониковская Е.В., Литвяков Н.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М. Метилирование промоторов генов апоптоза в лимфоцитах крови работников, подвергавшихся в процессе профессиональной деятельности долговременному внешнему облучению // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2021. Т.171, № 3. С. 339-343. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-3-339-343.
- Barnett G.C., Coles C.E., Elliott R.M., Baynes C., Luccarini C., Conroy D., Wilkinson J.S., Tyrer J., Misra V., Platte R., Gulliford S.L., Sydes M.R., Hall E., Bentzen S.M., Dearnaley D.P., Burnet N.G., Pharoah P.D.P., Dunning A.M., West C.M.L. Independent Validation of Genes and Polymorphisms Reported to be Associated with Radiation Toxicity: a Prospective Analysis Study // *The Lancet Oncol.* 2012. V.13, № 1. P. 65-77. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70302-3.
- Савина А.А., Фейгинова С.И. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007-2019 гг. // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021. Т.67, № 2. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-1.
- Калинкин Д.Е., Тахауов Р.М., Мильто И.В., Самойлова Ю.А., Жуйкова Л.Д., Тахауов А.Р., Тахауова Л.Р. Совершенствование стратегии охраны здоровья персонала предприятия атомной индустрии и населения, проживающего в зоне его действия // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021. Т.67, № 1. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-1-2.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Kamiya K., Ozasa K., Akiba S., Niwa O., Kodama K., Takamura N., Zaharieva E.K., Kimura Y., Wakeford R. Long-Term Effects of Radiation Exposure on Health. *Lancet*. 2015;386:9992:469-478. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61167-9.
- Daniels R.D., Bertke S.J., Richardson D.B., Cardis E., Gillies M., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Thierry-Chef I., Kesminiene A., Schubauer-Berigan M.K. Examining Temporal Effects on Cancer Risk in the International Nuclear Workers' Study. *International Journal of Cancer*. 2017;140:6:1260-1269. DOI: 10.1002/ijc.30544.
- Tekhnogennoye Oblucheniye i Bezopasnost Cheloveka = Technogenic Exposure and Human Safety. Ed. Ilin L.A. Moscow, Izdat Publ., 2006. 304 p. (In Russ.).
- Karpov A.B., Takhauov R.M., Zerenkov A.G., Semenova Yu.V., Bogdanov I.M., Kazantseva S.B., Blinov A.P., Gorina G.V., Kalinkin D.E., Litvinova O.V., Ermolaev Y.D., Mironova E.B., Plaksin M.B., Takhauov A.R., Zablotska L.B. Descriptive Characteristics of Occupational Exposures and Medical Follow-up in the Cohort of Workers of the Siberian Group of Chemical Enterprises in Seversk, Russia. *International Journal of Radiation Biology*. 2021;97:6:848-860. DOI: 10.1080/09553002.2021.1917787.

5. Takhauov R.M., Karpov A.B., Albach E.N., Khalyuzova M.V., Freidin M.B., Litviakov N.V., Sazonov A.E., Isubakova D.S., Bolshakov M.A., Mezheritskiy S.A., Mironova E.B., Semenova J.V., Nekrasov G.B., Izosimov A.S., Gagarin A.A., Brendakov R.V., Maksimov D.E., Ermolaev Y.D. The Bank of Biological Samples Representing Individuals Exposed to Long-term Ionizing Radiation at Various Doses. *Biopreserv Biobank*. 2015;13;2:72-78. DOI: 10.1089/bio.2014.0035.
6. Takhauov R.M., Isubakova D.S., Bronikovskaya Ye.V., Tsymbal O.S., Khalyuzova M.V., Takhauova L.R., Karpov A.B., Litvyakov N.V., Milto I.V. The Bank of Biological Samples by Seversk Biophysical Research Center. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2020;65;2:21-26. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-21-26 (In Russ.).
7. Kalinkin D.Ye., Takhauov R.M., Karpov A.B., Samoylova Yu.A., Plaksin M.B., Semenova Yu.V., Takhauov A.R., Kiriakidi Ye.N., Takhauova L.R. Factors of Influence on the Health Status of the Adult Population Living in the Area of Operation of the Nuclear Industry Enterprise. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2020;65;4:5-11. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-5-11 (In Russ.).
8. Kalinkin D.Ye., Takhauov R.M., Milto I.V., Karpov A.B., Takhauova L.R., Zhuykova L.D., Ananina O.A. Analysis of Cancer Incidence Among Employees of Siberian Group of Chemical Enterprises. *Sibirskiy Onkologicheskiy Zhurnal = Siberian Journal of Oncology*. 2021;20;5:5-17. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-5-17 (In Russ.).
9. Semenova Yu.V., Karpov A.B., Takhauov R.M., Kalinkin D.Ye., Takhauov A.R., Yefimova Ye.V., Maksimov D.Ye. Predictors of the Development of Acute Myocardial Infarction for Working-Age Personnel in Radiation-Hazardous Industries. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2021;66;1:37-43. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-37-43 (In Russ.).
10. Semenova Yu.V., Karpov A.B., Takhauov R.M., Milto I.V., Shanina Ye.I., Kovalchuk Ye.V., Suslova T.Ye. Markers of Endothelial Dysfunction in Patients with Arterial Hypertension Exposed to Low-Intensity Occupational Exposure. *Kardiologiya = Kardiologia*. 2020;60;10:73-79. DOI: 10.18087/cardio.2020.11n123 (In Russ.).
11. Gillies M., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I., Kesminiene A. Mortality from Circulatory Diseases and Other Non-cancer Outcomes Among Nuclear Workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS). *Radiat Res*. 2017;188;3:276-290. DOI: 10.1667/RR14608.1.
12. Karpov A.B., Semenova Yu.V., Takhauov R.M., Litvinenko T.M., Kalinkin D.E. The Risk of Acute Myocardial Infarction and Arterial Hypertension in a Cohort of Male Employees of Siberian Group of Chemical Enterprises Exposed to Long-term Irradiation. *Health Phys. J*. 2012;103;1:15-23. DOI: 10.1097/HP.0b013e318249fa59.
13. Steel G.G. From Targets to Genes: a Brief History of Radiosensitivity. *Phys. Med. Biol*. 1996;41;2:205-222. DOI: 10.1088/0031-9155/41/2/001.
14. Maier P., Hartmann L., Wenz F., Herskind C. Cellular Pathways in Response to Ionizing Radiation and Their Targetability for Tumor Radiosensitization. *Int. J. Mol. Sci*. 2016;17;1:102. DOI: 10.3390/ijms17010102.
15. Litvyakov N.V., Karpov A.B., Takhauov R.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., Khalyuzova M.V. *Geneticheskiye Markery Individualnoy Radiochuvstvitelnosti Cheloveka = Genetic Markers of Individual Human Radiosensitivity*. Ed. Takhauov R.M. Tomsk Publ., 2011. 186 p. (In Russ.).
16. Khalyuzova M.V., Litvyakov N.V., Isubakova D.S., Bronikovskaya Ye.V., Usova T.V., Albakh Ye.N., Karpov A.B., Semenova A.A., Takhauov R.M. Validation of the Association between Gene Polymorphisms and the Frequency of Cytogenetic Abnormalities in the Cohort of Employees of Radiation Facilities. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya = Radiation Biology. Radioecology*. 2017;57;4:365-383. DOI: 10.7868/S0869803117040038 (In Russ.).
17. Isubakova D.S., Khalyuzova M.V., Litvyakov N.V., Bronikovskaya Ye.V., Usova T.V., Karpov A.B., Takhauov R.M. Cytogenetic Disorders in Blood Lymphocytes in Workers of the Siberian Chemical Plant Exposed to Occupational Exposure. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya = Radiation Biology. Radioecology*. 2021;61;4:353-366. DOI: 10.31857/S0869803121040056 (In Russ.).
18. Isubakova D.S., Tsymbal O.S., Bronikovskaya Ye.V., Litvyakov N.V., Milto I.V., Takhauov R.M. Determination of the Degree of Methylation of Apoptosis Gene Promoters in Blood Lymphocytes of Workers Exposed to Long-term External Irradiation in the Course of Professional Activity. *Byulleten Eksperimentalnoy Biologii i Meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021;171;3:339-343. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-3-339-343 (In Russ.).
19. Barnett G.C., Coles C.E., Elliott R.M., Baynes C., Luccarini C., Conroy D., Wilkinson J.S., Tyrer J., Misra V., Platte R., Gulliford S.L., Sydes M.R., Hall E., Bentzen S.M., Dearnaley D.P., Burnet N.G., Pharoah P.D.P., Dunning A.M., West C.M.L. Independent Validation of Genes and Polymorphisms Reported to be Associated with Radiation Toxicity: a Prospective Analysis Study // *The Lancet Oncol*. 2012. V.13, № 1. P. 65-77. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70302-3.
20. Savina A.A., Feyginova S.I. Dynamics in Incidence of Diseases of the Circulatory System Among Adults in the Russian Federation in 2007-2019. *Sotsialnyye Aspekty Zdorovya Naseleniya = Social Aspects of Population Health*. 2021;67;2;1. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-1 (In Russ.).
21. Kalinkin D.Ye., Takhauov R.M., Milto I.V., Samoylova Yu.A., Zhuykova L.D., Takhauov A.R., Takhauova L.R. Improving the Health Protection Strategy for the Personnel of the Nuclear Industry Enterprise and the Population Living in its Area of Operation. *Sotsialnyye Aspekty Zdorovya Naseleniya = Social Aspects of Population Health*. 2021;67;1. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-1-2 (In Russ.).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.  
**Поступила:** 20.02.2022. Принята к публикации: 11.03.2022.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.  
**Financing.** The study had no sponsorship.  
**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.  
**Article received:** 20.02.2022. Accepted for publication: 11.03.2022