Original article

Гигиена труда

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 613.693:614.876

Григорьев Ю.Г. 1 , Ушаков И.Б. 1 , Шафиркин А.В. 2

ОСОБЕННОСТИ РАДИАЦИОННОГО НОРМИРОВАНИЯ В СССР (РОССИИ) И США ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ДЛИТЕЛЬНЫМ ПИЛОТИРУЕМЫМ КОСМИЧЕСКИМ ПОЛЁТАМ

¹ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123182, Москва;

²Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

В работе в ретроспективном плане с 60-х годов прошлого века до настоящего времени рассмотрены согласованные подходы в нашей стране и в США при решении вопросов обеспечения радиационной безопасности и радиационного нормирования кратковременных космических полётов и установлении предельных уровней радиационного воздействия на космонавтов и астронавтов. В то же время для длительных космических полетов показаны некоторые принципиальные различия в выборе критериев радиационной опасности сложного (в отличие от наземного) характера радиационного воздействия космических излучений. Отмечены также различия в моделях формирования радиационного поражения организма с учётом восстановительных и компенсаторных процессов. Проведено тщательное экспериментальное и модельное обоснование не только риска ближайших эффектов, но главное и неблагоприятных отдалённых последствий воздействия на космонавтов космических излучений. Для решения вопросов нормирования в России и установления пределов доз для космонавтов представлены результаты уникальных экспериментов и разработаны количественные подходы к определению состояния ведущих регуляторных систем, резервов организма, суммарного радиационного риска в течение всей жизни космонавтов, а также возможного сокращения средней предстоящей продолжительности жизни (СППЖ).

Ключевые слова: поглощённая и эквивалентная доза в органе и ткани; среднетканевая доза; эффективная доза; обобщённая доза; первичная лучевая реакция; резервы организма; суммарный в течение жизни радиационный риск; сокращение продолжительности жизни.

Для цитирования: Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Шафиркин А.В. Особенности радиационного нормирования в СССР (России) и США применительно к длительным пилотируемым космическим полётам. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(9): 861-867. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-9-861-867

Для корреспонденции: Ушаков Игорь Борисович, доктор мед. наук, проф., акад. РАН, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123182, Москва. E-mail: ibushakov@gmail.com

Grigoryev Yu.G.1, Ushakov I.B.1, Shafirkin A.V.2

PECULIARITIES OF RADIATION NORMALIZATION IN THE USSR (RUSSIA) AND THE USA CONCERNING TO LONG-TERM PILOTABLE SPACE FLIGHTS

¹A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre, Moscow, 123182, Russian Federation; ²Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 123007, Russian Federation

Retrospectively, from the 60s of the last century to the present time, coordinated approaches have been considered in our country and in the United States in addressing the issues of ensuring radiation safety and radiation rating of short-term space flights and establishing the maximum radiation exposure levels for cosmonauts and astronauts. At the same time, for long space flights some basic differences in the choice of radiation hazard criteria for a complex (in contrast to terrestrial) character of the radiation impact of cosmic radiation are shown. Differences in models of the formation of the radiation hazard to the organism are also noted taking into account the recovery and compensatory processes. A thorough experimental and model substantiation of not only the risk of immediate effects, but also the main and unfavorable long-term effects of cosmic radiation on cosmonauts, have been carried out. To solve problems of rationing in Russia and establish the dose limits for cosmonauts, the results of unique experiments are presented and quantitative approaches to the determination of the state of the leading regulatory systems, body reserves, the total radiation risk throughout the life of cosmonauts, as well as the possible reduction of the average life expectancy.

Keywords: absorbed and equivalent dose in the organs and tissues; midltissue dose; effective dose; generalized dose; primary radiation response; body reserves; life-long radiation risk; shortened life expectancy

For citation: Grigoryev Yu.G., Ushakov I.B., Shafirkin A.V. Peculiarities of radiation normalization in the USSR (Russia) and the USA concerning to long-term pilotable space flights. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(9): 861-867. (In Russ.). DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-9-861-867

For correspondence: Yury G. Grigoryev, MD, PhD, DSci., professor, leading researcher of the A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre, Moscow, 123182, Russian Federation. E-mail: profgrig@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 20 June 2017 Accepted: 05 July 2017 DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-9-861-867 Оригинальная статья

Ввеление

К началу первых полётов человека уровень наших знаний о физических параметрах ионизирующих излучений в околоземном пространстве, методах и средствах их индикации, а также о биологических эффектах космической радиации был уже достаточно высоким, позволяющим эффективно использовать эти сведения для создания научно обоснованной системы мероприятий по радиационной безопасности членов экипажей космических кораблей. Обеспечение радиационной безопасности в период 1960–1964 гг. осуществлялось сотрудниками Институтов биофизики Минздрава СССР и ГНИИИ авиакосмической медицины МО СССР, а в последующие годы эту задачу решали в большей мере в Институте медико-биологических проблем Минздрава СССР. Вопросам опасности пилотируемых полётов в космос и решению вопросов нормирования был посвящён ряд докладов сотрудников этих институтов на международных конференциях в Афинах. Париже и Варшаве. Состоялось совместное обсуждение физиологов и радиобиологов СССР и США в ряде астронавтических конгрессов по обоснованию пределов доз радиационного воздействия (РВ) для космонавтов, астронавтов во время кратковременных пилотируемых орбитальных космических полётов [1-4].

Период согласованных подходов

Действующие на начальной фазе освоения космоса нормативные документы регламентировали допустимые дозы РВ для кратковременных орбитальных полётов, а также для возможных полётов на трассе Земля—Луна—Земля с общей продолжительностью до 30 суток. Эти документы были основаны на анализе большого объема радиобиологических данных по острому облучению крупных млекопитающих в различных дозах, данных по аварийному облучению людей. При разработке таких данных был обобщён в том числе и большой клинический материал, касающийся осложнений при лучевой терапии [1–8].

При нормировании радиационного воздействия применительно к кратковременным полётам в нормативных документах СССР и США критерии оценки опасности совпадали практически полностью и основная задача сводилась к ограничению уровня острого облучения за счёт протонов солнечных космических лучей (СКЛ) с целью недопущения возможности развития первичной лучевой реакции (ПЛР) средней степени тяжести, связанной с риском развития головокружения, тошноты, рвоты и заметных цитопенических реакций в системе кроветворения для исключения сколько-нибудь значимого снижения работоспособности космонавтов во время орбитальных полётов.

В качестве допустимой дозы РВ при развитии мощного солнечного протонного события (СПС) в России была рекомендована доза 15 сЗв. Ввиду стохастического характера воздействия протонов СКЛ и жёстких ограничений по толщине и весу защиты космического аппарата вводилось также понятие дозы оправданного риска (ДОР). В качестве ДОР рекомендовали дозу 50 сЗв на костный мозг (на глубине 5 см ткани), при которой лишь в единичных случаях могут случаться лёгкие проявления первичной лучевой реакции. Также было рекомендовано использовать понятие «критическая доза», равная 125 сЗв. Эта доза устанавливалась как критерий для решения вопроса о дальнейшем продолжении полёта в условиях ухудшенной радиационной ситуации. Указанные дозы должны использоваться на всех этапах разработки и эксплуатации космических кораблей [2, 7].

В США использовали регламенты доз близкие к российским. Во-первых, это дозы, предназначенные для проектировщиков и лиц, разрабатывающих программу полёта, и, во-вторых, это оперативные дозы (критерии) для использования во время полёта. Для программы «Аполлон» утверждена допустимая (планируемая) доза 25 сЗв на глубине 5 см (точка, соответствующая средней глубине для кроветворной ткани) и максимальная оперативная доза 50 сЗв на глубине 5 см, а также 400 сЗв для кожи (на глубине 0,1 мм) [8, 9].

По мере увеличения длительности полётов возникла необходимость учитывать реакцию организма в процессе полёта на относительно кратковременные стохастически распределённые во времени воздействия протонов СКЛ на фоне хронического облучения от детерминированных источников радиационной опасности: галактических космических лучей (ГКЛ) и радиационных поясов Земли (РПЗ). В последующие годы разработка нормативов по радиационной безопасности проводилась в указанных трёх институтах применительно к более опасным радиационным условиям длительных межпланетных полётов. Аналогичные разработки проводились и в США. При этом в США при установлении пределов доз для полётов различной продолжительности осталось лишь требование сохранить удовлетворительной работоспособность космонавтов во время полётов для исключения ПЛР и заметное снижение содержания функциональных клеток в периферической крови. Поэтому в последующих редакциях нормативных документов сохранялись предельные уровни доз за месяц для кроветворной ткани астронавтов равных 25 сЗв. Годовой предел влияния РВ на костный мозг вместо первоначального значения 50 сЗв был установлен несколько выше 75 сЗв в 1970 г. [10], а в 1989 г. этот предел вернулся к исходному значению в 98-й публикации национальной комиссии по радиологической защите (НКРЗ) США [11] и сохраняется до настоящего времени [12]. Исходные пределы доз за год на хрусталик глаза и кожу в первоначальном документе США [10] устанавливались в 1,5 и 3 раза более высокими – 112 и 225 сЗв, а в окончательном виде в настоящее время установлены равными 200 и 300 сЗв/год, что в 4 и 6 раз выше по сравнению с пределом дозы для костного мозга [12].

Рассматривая риск развития канцерогенеза в качестве вреда отдалённых неблагоприятных радиационных последствий и исходя из требования ограничения дополнительного 3%-го уровня смертности по этой причине, предельное значение эквивалентной дозы на костный мозг за всю карьеру космонавтов и астронавтов в первых нормативных документах СССР и США было установлено равным 400 с3в [1, 10]. В последующих редакциях нормативов США предельные дозы устанавливались в зависимости от возраста астронавта в начале космической карьеры и в 132-й рекомендаци НКРЗ США граничные значения дозы за карьеру астронавтов США, начинавших полёты в возрасте 25, 35, 45 и 55 лет, составили 70, 100, 150 и 290 с3в соответственно [1, 11, 12].

Принципиальные отличия в подходах по обеспечению радиационной безопасности космонавтов и радиационному нормированию в СССР (России)

Уже на первых этапах освоения космического пространства в СССР после осуществления первых пилотируемых орбитальных полётов генеральный конструктор космической программы академик С.П. Королёв выдвинул новую перспективную программу осуществления пилотируемого полёта на Марс. В 1964 г. перед научным коллективом вновь образованного Института медико-биологических проблем Минздрава СССР была поставлена научно-практическая задача - получить экспериментальные данные к обоснованию допустимых уровней радиационного воздействия на космонавтов в условиях длительного космического полёта к Марсу. Для решения вопросов по обеспечению радиационной безопасности экипажей космических аппаратов при длительных космических полётах уже в 1966 г. была осуществлена постановка многолетнего 14-летнего эксперимента с хроническим 3- и 6-летним непрерывным (22 ч в сутки) облучением 250 беспородных собак в широком диапазоне доз за год (21, 62 и 125 сЗв/год), моделирующем возможные величины эквивалентных доз от ГКЛ. Две группы собак наряду с непрерывным облучением в дозе 62 сЗв/год подвергались через каждые 4 мес острому в течение суток облучению в среднетканевых дозах 42 и 8 сЗв, моделирующему воздействие СКЛ.

Основная задача данного «хронического эксперимента» состояла в том, чтобы по результатам клинических, физиологических, гематологических, иммунологических, морфологических и ряда других исследований получить данные об изменении функционального состояния большого количества собак в процессе длительного облучения, моделирующего дозовые нагрузки при полете на Марс, и оценить состояние организма собак после его окончания. Основные результаты, полученные в процессе облучения, данные о восстановлении в различных системах организма в пострадиационном периоде и материалы

Original article

об отдалённых последствиях облучения собак обобщены в ряде коллективных монографий [1, 13, 14].

В результате проведённого эксперимента было показано, что в совокупности систем, принимающих участие в регуляции физиологических функций организма и осуществлении его компенсаторно-приспособительных реакций, развивались гистоморфологические изменения, указывающие на уменьшение функциональных возможностей этих систем и уменьшение их активности с увеличением мощности дозы и времени облучения. Наблюдались нарастающие морфологические изменения внутренних органов и тканей у облучённых животных в структурах центральной нервной системы, железах внутренней секреции, почках, печени, эндотелии сосудов. Отмечались серьёзные сосудистые нарушения в большинстве органов и тканей: сердце, лёгких, почках, печени и др. Эти факты указывали на более быстрое истощение резервов и компенсаторных возможностей организма, более раннее развитие возрастных изменений. Уменьшение компенсаторных возможностей со стороны нейроэндокринной и сердечно-сосудистой систем, развитие дегенеративных и склеротических изменений в органах и тканях привело к заметному снижению жизнеспособности организма, возрастанию частоты заболеваний и скорости смертности собак в последние годы облучения и в отдалённом периоде [1, 13, 14].

Государственная программа «КАНОПУС» стандартизации по космосу

За период с 1983 по 1990 г. в СССР был разработан и утверждён комплекс Государственных стандартов и Методических указаний под общим названием «Безопасность радиационная экипажа космического аппарата в космическом полёте (БРЭКАКП)», который включал модели космоса и основные характеристики источников радиационного воздействия, методы расчётов поглощённых и эквивалентных доз при прохождении источников космических излучений через различные защитные материалы с учётом вклада вторичных излучений, модели радиобиологических эффектов, используемые для расчётов радиационного риска. Общее количество нормативных документов подробно отражено в работах [1, 14].

Для оценки опасности сложного, принципиально отличающегося от наземного характера радиационного воздействия в условиях космического пространства в работах [1, 14, 15] разработан алгоритм для приведения его к стандартным условиям облучения на Земле (острое равномерное облучение от источников рентгеновского или гамма-излучений). Были введены понятия обобщённых доз Н_Б и Н_О применительно к оценкам радиационных рисков для космонавтов в ближайшем (в процессе полета различной продолжительности) и в отдалённом периодах. Для стандартных условий на Земле в настоящее время уже известны зависимости ближайших и отдалённых биологических эффектов от режимов радиационного воздействия. Алгоритм расчёта обобщённых доз Нь и Но представлен уравнениями (1) и (2):

$$H_{\mathsf{B}} = (\sum_{i=1}^{n} \overline{D}_{i} \cdot \mathsf{K} \mathsf{K}_{\mathsf{B}i} \cdot \mathsf{K} \mathsf{B}_{\mathsf{B}i} \cdot \mathsf{K} \mathsf{P}_{\mathsf{B}i}) \mathsf{K} \mathsf{M}_{\mathsf{B}i}, \tag{1}$$

$$H_{b} = (\sum_{i=1}^{n} \overline{D}_{i} \cdot KK_{bi} \cdot KB_{bi} \cdot KP_{bi})KM_{bi},$$

$$H_{0} = (\sum_{i=1}^{n} \overline{D}_{i} \cdot KK_{0i} \cdot KB_{0i} \cdot KP_{0i})KM_{0i}.$$
(2)

где H – обобщённая доза: \overline{D}_i – среднетканевая поглощённая доза от различных источников радиационной опасности в условиях космического пространства: ГКЛ, СКЛ, протонов радиационных поясов Земли (РПЗ) и потоков вторичных частиц из защиты космических аппаратов, включая нейтроны; ККы - коэффициент качества излучения, определяемый на основе регламентированной его зависимости от линейной передачи энергии (ЛПЭ) согласно международным нормативным документам [16, 17] и стандарту СССР ГОСТ 25645.218-90 по проблеме БРЭКАКП [18]; КВ і коэффициент времени – временной неравномерности радиационного воздействия, учитывающий влияние мощности дозы и характера распределения дозы во времени на радиобиологический эффект, приводящий эффекты протяжённых и фракционированных воздействий к эффектам при однократном остром облучении; КРы - коэффициент распределения дозы, учитывающий характер распределения дозы по телу и приводящий эффекты неравномерного облучения к условиям равномерного радиационного воздействия; КМБ – коэффициент модификации радиационного ответа организма за счёт дополнительного воздействия нерадиационных стрессовых факторов полёта.

Для вычисления значений указанных коэффициентов были привлечены результаты многочисленных радиобиологических экспериментальных исследований, проводимых с 60-х годов прошлого века в различных лабораториях мира, в том числе в СССР в Институтах биофизики АН СССР и Минздрава СССР, в ГНИИ авиационной и космической медицины, в Институте медико-биологических проблем Минздрава СССР, на ускорителях в Объединённом институте ядерных исследований (ОИЯИ) в Дубне, а также других Институтах и Центрах, связанных с исследованиями по радиационной гигиене и медицинской радиологии [1, 5, 6, 8, 13, 14, 19]

Многочисленные эксперименты на пучках ускоренных протонов с энергией 30-650 МэВ, проводимые в Дубне совместно с сотрудниками ОИЯИ, показали, что биологическая эффективность протонов несколько ниже жесткого рентгеновского излучения и практически совпадает с эффективностью гаммаизлучения. Коэффициент относительной биологической эффективности протонов оценивался равным 1,0 [1, 5, 6, 8, 13, 14, 19]. Экспериментальные исследования по определению биологической эффективности нейтронов и ускоренных ионов различных энергий, как и анализ данных литературы, позволили разработать указанный выше ГОСТ 25645.218-90, определяющий зависимость коэффициентов качества от ЛПЭ [18].

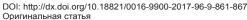
К определению значений КВБ и учету восстановительных процессов

Для определения значений коэффициентов временной неравномерности радиационного воздействия КВБ в СССР была разработана модель формирования радиационного поражения организма при повторных острых радиационных воздействиях, а также при хронических облучениях с различными мощностями доз с учётом восстановительных процессов (модель эффективной остаточной дозы) [1, 13, 14]. В отличие от представленной ранее в США модели Н.А. Блэра [20] она учитывала быстрые процессы восстановления на клеточном уровне и снижение скорости восстановления на уровне организма в зависимости от возраста биологических объектов, а также от мощности дозы и длительности облучения. Модель, разработанная в СССР, в частности, учитывала значительное снижение эффективности воздействия СКЛ при уменьшении плотности потока протонов и мощности дозы радиационного воздействия. С помощью этой модели удалось удовлетворительно описать результаты большого числа радиобиологических экспериментов с различным характером распределения дозы во времени.

К учёту влияния неравномерности поглощённых доз по телу на глубину поражения в системе кроветворения и определению значений коэффициентов КРБ

При развитии СПС с разной жёсткостью спектра от 200 до 50 МВ перепад поглощённых доз по костному мозгу в стандартизованных шаровом и антропоморфном фантомах, представляющих модели тела человека, может составлять от 2 до 20 раз, что определяет значительное снижение эффективности такого неравномерного облучения [1, 14, 21]. Был разработан принцип приведения неравномерного облучения в космосе от СКЛ к стандартному равномерному облучению на основе равной доли сохранённых стволовых кроветворных клеток. Это позволило разработать модель равноценной дозы G(r) (ГОСТ 25645.219-90) [1, 14, 22]. Для определения значений равноценных доз G(r) в рассматриваемой точке (r) костного мозга при различном характере пространственного распределения дозы были использованы данные о содержании костного мозга в костях скелета стандартного человека [1, 14, 22].

Анализ многочисленных экспериментальных данных по комбинированному действию ионизирующих излучений и других физических факторов: вибрации, ускорений, гипоксии, жёсткой гипокинезии, гипертермии, электромагнитных полей показало, что максимальное усиление радиационного поражения в дозовом выражении не превышает 30% [1, 6, 9, 14, 23]. Значение коэффициента модификации КМБ в отношении ближайших радиобиологических эффектов не превышало 1,3.



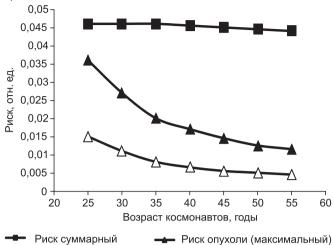


Рис. 1. Суммарный радиационный риск и риск развития опухолей в течение жизни для космонавтов различного возраста после завершения 2-х годового межпланетного полета, осуществляемого в период максимума CA ($XEO = 30 \text{ г/cm}^2$).

Риск опухоли (минимальный)

Новые критерии в СССР при обосновании допустимых доз для космонавтов

Дальнейшая разработка новых документов в СССР проводилась на основе принципиально новых критериев, связанных с расчётами радиационного риска для космонавтов в процессе полётов и регламентацией именно величин радиационного риска в зависимости от длительности полёта [24, 25]. Так, предельное значение радиационного риска за полёт продолжительностью до года ограничивалось уровнем 7,2•10—4, что составило приблизительно 6% от демографического для космонавтов в возрасте 40 лет. Предельный уровень эквивалентной дозы за год на костный мозг, рассчитываемой на основе работ [24, 25], оказался равным 66,5 сЗв и был близок к пределу 75 сЗв, установленному в США в 1970 г. Предел дозы на костный мозг за карьеру космонавтов сохранялся равным 4 Зв и совпадал с пределом для астронавтов США к этому периоду [10].

Оценка отдалённых неблагоприятных последствий воздействия космических излучений

Следующим шагом была попытка оценить суммарный радиационный риск для космонавтов в течение их жизни, а не только риск канцерогенеза, принятый в нормативах США на основе материалов представленного выше «хонического эксперимента», а также многочисленных экспериментальных данных на мелких лабораторных животных по изменению возрастных коэффициентов смертности после острых радиационных воздействий в различных дозах и после хронических облучений с различной мощностью дозы [1, 14, 26]. Используя эти материалы, была разработана модель радиационной скорости смертности млекопитающих, определяющая экспоненциальное снижение резервов организма с возрастом и усиление скорости этого снижения, зависимое от режима радиационного воздействия и значения обобщённой дозы НО. Это приводило к экспоненциальному увеличению возрастных коэффициентов смертности и увеличению вероятности гибели животных после острых радиационных воздействий в различных дозах и при хронических облучениях [1, 14, 26].

С помощью этой модели удалось объяснить значительное число экспериментов с данным характером радиационных воздействий, в том числе с хорошей точностью получилось описать экспериментально наблюдаемые данные по сокращению средней продолжительности жизни животных в зависимости от мощности дозы. На основе этой модели был разработан алгоритм и проведены расчёты дополнительного суммарного в течение жизни радиационного риска и возможного сокращения средней предстоящей продолжительности жизни (СППЖ) кос-

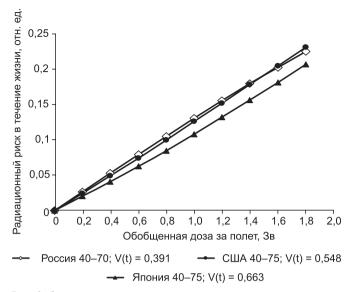


Рис. 2. Зависимость суммарного радиационного риска для космонавтов России, астронавтов США и Японии в возрасте 40 лет от величины обобщённой дозы.

Для российских космонавтов риск рассчитывался для возрастов от 40 до 65–70 лет, при доле выживающих V(t) мужчин России в пределах 0,52–0,39 а для астронавтов США и Японии для возрастов от 40 до 75 лет при V(t) мужчин в этих странах 0,55–0,66.

монавтов после осуществления межпланетного полёта, которые подробно представлены в работах [1, 14, 26].

Было показано, что при реальной толщине защиты радиационного убежища 20 г/см² алюминия суммарный радиационный риск для космонавтов к возрасту 70 лет после завершения межпланетного полёта к Марсу длительностью 2 года в период максимума СА составит около 7,5%, а оцениваемая величина сокращения СППЖ космонавтов не превысит 2,5 года.

С использованием расчётных величин среднетканевых эквивалентных доз от источников космических излучений были проведены оценки пожизненного риска развития злокачественных опухолей у космонавтов разных возрастов при осуществлении межпланетных полётов на Марс различной продолжительности за различными толщинами защиты. При этом предполагалось, что все органы космонавтов подвергаются воздействию в одинаковой дозе, соответствующей суммарной среднетканевой эквивалентной дозе за полёт.

На рис. 1 представлены значения суммарного радиационного риска, рассчитанного на основе материалов, представленных ранее, и риска развития опухолей в зависимости от возраста космонавтов на начало межпланетного полёта (рассматривается межпланетный полёт в период максимума солнечной активности, продолжительностью 2 года при толщине защиты бортового отсека космического аппарата, равной 30 г/см2 А1). Для канцерогенного риска представлены максимальная и минимальная оценки, без учёта и с учётом коэффициента редукции дозы, учитывающего снижение эффективности радиационного воздействия при малых значениях мощности дозы [1, 14, 26].

Как видно из данных, представленных на рис. 1, суммарный радиационный риск для космонавтов в результате всех причин гибели в течение всей жизни (к 70 годам) существенно превышает риск развития опухолей особенно для лиц старших возрастных групп. Риск развития опухолей для космонавтов, начинающих полёт в возрасте 25 лет, составляет около трети от суммарного радиационного риска. В то же время для космонавтов, начинающих свою профессиональную деятельность в возрасте 45–55 лет, он почти в 9 раз ниже.

Расчёты показали, что суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов линейно зависит от величины обобщённой дозы НО и значение его при обобщённой дозе 1 Зв составляет 13% для российских космонавтов, а также 11 и 12,5 процентов для японских и американских астронавтов [1, 14, 26]. Эта зависимость представлена на рис. 2.

Original article

Суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов/астронавтов, (%), риск развития опухолей, (%), ожидаемое сокращение продолжительности жизни, годы в пределах доз за карьеру, принятых разными космическими агентствами

Отдалённые последствия	Страна	Начальный возраст, годы	Пределы доз за карьеру, установленные космическими агентствами, Зв							П
			0,6	0,7	0,9	1,0	1,2	1,5	2,9	Примечание
Суммарный радиационный риск, %		30	6,0	7,0	9,0	10	12	15	>30	Расчёт на основе средне-тканевой дозы в России [1, 14, 33]
		40	10							
		50	10							
Сокращение СППЖ, годы		30	2,0	2,4	3,1	3,4	4,1	5,0	10	Расчёт на основе средне-тканевой дозы в России [1, 14, 33]
		40	1,8	2,2	2,8	3,1	3,7	4,5	9,0	
		50	1,6	1,9	2,4	2,7	3,2	3,9	7,8	
Риск опухолей	США	25	2,6	3,0	3,8	4,3	5,2	6,4	12,5	NASA [12]
" "	Япония	27-29	3,0	3,5	4,5	5,0	6,0	7,5	14,5	NASDA [1,16]
" "	Россия	30	2,8	3,2	4,2	4,6	5,6	6,9	13,5	[1, 14, 33]
" "	США	35	1,8	2,1	2,7	3,0	3,6	4,5	8,7	NASA [12]
" "	США	45	1,2	1,4	1,8	2,0	2,4	3,0	5,8	NASA [12]
" "	Япония	36-39	1,8	2,1	2,7	3,0	3,6	4,5	8,7	NASDA [1,16]
" "	Россия	40	1,9	2,2	2,8	3,1	3,7	4,7	9,0	[1, 14,33]
" "	США	55	0,6	0,7	0,9	1,0	1,2	1,5	3,0	NASA [12]
" "	Япония	>40	1,5	1,8	2,3	2,5	3,0	3,7	7,3	NASDA [1,16]
" "	Россия	50	1,4	1,7	2,2	2,4	2,9	3,6	7,0	[1, 14, 33]

Следует отметить, что исследователи Колумбийского университета в работе [27] оценили, что суммарный радиационный риск в результате бомбардировок для жителей Хиросимы и Нагасаки за счёт канцерогенеза, а также дегенеративных изменений в коре головного мозга, нарушений в системе кровообращения, увеличения сердечно-сосудистых заболеваний и др. равен 14% на 1 Зв, что очень близко к представленным нами выше расчётным значениям (см. рис. 2).

Действительно, в литературе в различных эпидемиологических исследованиях появились свидетельства о развитии неопухолевой отдалённой патологии, связанной с различными нарушениями в системе кровообращения, в том числе недостаточностью мозгового кровообращения, увеличением частоты гипертонии, случаев инфарктов и инсультов. У лиц, пострадавших в Хиросиме и Нагасаки, эти проявления были обнаружены через 30-50 лет после бомбардировок. Увеличение заболеваемости со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы, а также указанные выше нарушения наблюдали у работников п/о «Маяк» через 35-45 лет после начала их работы. Аналогичные проявления были отмечены уже через 15 лет у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС [1, 14, 28–31]. Причём эти изменения нарастали в последующие 10 лет. Результаты обследования здоровья ЛПА на ЧАЭС за период 1993-2012 гг. показали существенное увеличение частоты нарушений в системе кровообращения по сравнению с одновозрастным контролем [28–31].

В недавно опубликованной работе [32] представлен анализ данных, полученных в различных лабораториях России, США, Европы, Японии, и проведено обобщение материалов исследований относительно риска смертности от кардиоваскулярных заболеваний, обусловленных радиационным фактором. Для нескольких многочисленных когорт в разных странах были рассмотрены эффекты тотального внешнего облучения суммарной дозой менее 0,5 Зв при мощностях дозы менее 1 сЗв/сут. В частности, для Франции получено значение коэффициента риска смертности от кардиоваскулярных болезней $2.5 \pm 0.85\%$ на 1 Зв. Отечественными исследователями коэффициент радиационного риска от кардиоваскулярных болезней для России оценивается равным 6-8,5% на 1 Зв. Коэффициент радиационного риска изза канцерогенеза для мужчин России в возрастных группах от 30 до 50 лет заключён в диапазоне 2,4-4,6%. Из этих материалов эпидемиологических исследований следует, что коэффициент суммарного в течение жизни радиационного риска на 1 Зв от канцерогенеза, болезней ЦНС, кардиоваскулярных и других болезней находится в диапазоне 8,4–13,1%.

Таким образом, пожизненный суммарный радиационный риск оказывается в среднем в 3 раза более высоким, чем только канцерогенный риск. Эти данные подтверждают приведённые выше расчётные значения суммарного радиационного риска для космонавтов при обобщённой дозе 1 Зв (см. данные рис. 2).

Рассмотренные выше материалы обосновывают необходимость учёта неопухолевой отдалённой патологии при нормировании радиационного риска. Это привело к необходимости пересмотра дозовых пределов за период профессиональной деятельности космонавтов.

Для обеспечения радиационной безопасности длительных полётов космонавтов на российском сегменте Международной космической станции (РС МКС) был обоснован и утверждён в России новый нормативный документ МУ 2.6.1.44-03-2004 «Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ООКОКП-2004)» [33]. В этом документе пределы влияния доз на костный мозг для однократного СПС, за месяц и год были сохранены, как и в первых нормативных документах, утверждённых в СССР и в США (15 сЗв, 25 сЗв и 50 с3в соответственно) [1–4, 7–9]. Эти величины были основаны на критериях сохранения работоспособности космонавтов (астронавтов) и недопущении ПЛР средней степени тяжести и заметных по глубине изменений в системе кроветворения. Пределы доз на хрусталик и кожу в новом документе, утверждённом в России, были установлены в 2 и 6 раз большими, чем для костного мозга – 100 и 300 сЗв/год. В новых нормативах США [11, 12] они были установлены в 4 и 6 раз большими, чем для кроветворной ткани – 200 и 300 сЗв/год.

Учитывая описанные выше более высокие оцениваемые величины суммарного радиационного риска в течение всей жизни космонавтов, в новом нормативном документе России предел среднетканевой эквивалентной дозы за всю карьеру космонавтов был снижен в 4 раза до уровня 1,0 3в по сравнению со старым документом [25]. При расчётах величин дозовых нагрузок и рассмотрении осуществлённых ранее межпланетных полетов значения среднетканевых эквивалентных доз оказались приблизительно это же соотношение существует и применительно к орбитальным полётам. Поэтому при среднетканевой эквивалентной дозе 1 3в величина суммарного радиационного риска не превысит 10%.

DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-9-861-867 Оригинальная статья

При этом, как показано на рис. 1, предельная величина этого риска не зависит от возраста космонавтов [1, 14, 33].

Следует отметить, что расчёты, проведённые в работе [34] для 40 экспедиций на МКС показали, что значения среднетканевой эквивалентной дозы очень близки к эквивалентной дозе на костный мозг, и они с точностью до единиц процентов совпадают с расчётными оценками эффективной дозы. Все это показывает, что для целей нормирования лучше использовать именно значения среднетканевых эквивалентных доз, что позволяет не только рассчитывать риск канцерогенеза, но и определять суммарный радиационный риск в течение всей жизни космонавтов, а также оценивать возможное сокращение их продолжительности жизни.

В таблице приведены возможные отдалённые радиационные последствия при нормативных значениях доз за карьеру, принятых космическими агентствами разных стран-участниц программы МКС. Значения пределов доз в США утверждены национальной комиссией по радиологической защите (NCRP) [12].

Выделенные значения в таблице соответствуют предельным значениям эффективных доз за карьеру для космонавтов, астронавтов разных возрастов, принятым в разных странах. В США, Японии критерием радиационной безопасности является предельный уровень радиационного риска смертности в течение жизни от опухолей (3%). Поэтому предельные значения эффективных доз существенно различаются для астронавтов, начинающих карьеру в разных возрастах.

Как видно из данных таблицы, в принятом нормативном документе МУ 2.6.1.44-03-2004, предельное значение эффективной дозы (практически равное значению среднетканевой дозы) за профессиональную деятельность космонавтов установлено равным 1,0 Зв. Суммарный радиационный риск, соответствующий этому нормативному уровню облучения за карьеру, составит 10%. Возможное сокращение предстоящей продолжительности жизни при этом уровне дозы не превысит 3,4 года, а риск опухолей – 4,6%.

Со времени выпуска в 2004 г. последнего нормативного документа в России по радиационной безопасности орбитальных космических полетов [33] за последние 12 лет были накоплены новые эпидемиологические данные о более высоких уровнях радиационного риска, связанного с кардиоваскулярными заболеваниями, нарушениями в ЦНС и иммунного статуса. Членами Российской научной комиссии по радиологической защите на заседании от 22 июня 2015 г. был рассмотрен вопрос о риске болезней системы кровообращения, ассоциированных с облучением в малых дозах, на основе обсуждения ряда последних зарубежных и отечественных эпидемиологических исследований по неканцерогенным отдалённым последствиям у жителей Хиросимы и Нагасаки, подвергшихся бомбардировкам в 1945 г., у работников ПО «Маяк» и ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС [32, 35–37], единодушно пришли к заключению, что при дозах внешнего гамма-облучения 10-50 сЗв существует статистически значимая связь между смертностью ЛПА по причине болезней системы кровообращения (БСК) и дозой их облучения. Относительный риск смертности от БСК при этих дозах заключён в диапазоне 1,06–1,3.

Заключение

С учётом концепции Селье о неспецифическом действии различных стрессорных факторов [38] и то, что космонавты в процессе длительных полётов кроме воздействия космических излучений подвержены также целому ряду других стрессорных факторов (перегрузкам, невесомости, химическому загрязнению воздуха на станции, длительной относительной изоляции) реальный суммарный риск для космонавтов может иметь более высокое значение. Поэтому в последней редакции нормативного документа МУ 2.6.1.44-03-2016, разработанного в России и предложенного для утверждения в 2016 г. [39], основной предел дозы на костный мозг за карьеру космонавтов сохранен на уровне 1 Зв. Это значение соответствует профессиональному пределу в атомной промышленности. С учётом ограничений на толщину радиационной защиты и вес космического аппарата, а также ввиду необходимости проведения внекорабельной деятельности, в новом документе МУ 2.6.1.44-03-2016 предел дозы на кроветворные органы для космонавтов за год при осуществлении околоземного космического полёта уменьшен и установлен равным 30 сЗв. Такой же предел установлен и для среднетканевой эквивалентной дозы.

Для сохранения нормальной работоспособности космонавтов в течение всего времени космического полета предлагается также сниженный по сравнению с прежним нормативом МУ 2.6.1.44-03-2004 предельный уровень эквивалентной дозы на костный мозг 10 с3в вместо 15 с3в для кратковременного облучения за одно солнечное протонное событие, развивающееся в пределах одних суток. Также был снижен предел дозы за 30 сут 15 сЗв вместо 25 сЗв.

Учитывая производственную необходимость периодической работы космонавтов на внешней поверхности станции при меньшем уровне радиационной защиты, а также учитывая стохастический характер возникновения солнечных протонных событий, пределы доз на хрусталик и кожу за год в предложенном новом документе МУ 2.6.1.44-03-2016 [39] также снижены соответственно до 60 и 200 с3в и приведены в соответствие с уровнями для планируемого повышенного облучения с учётом наземных нормативов по радиационной безопасности НРБ-99/2009 [40]. Предельное значение эквивалентной дозы на хрусталик за всю карьеру космонавтов сохранено и составляет 2,0 Зв. Следует отметить, что этот норматив в 2 раза ниже, чем в нормативных документах США. При этом учитывались данные о развитии начальных стадий катаракт у американских астронавтов при существенно меньших дозах на хрусталик, накопленных ими за весь период их профессиональной работы [41]. Основной предел дозы для кожи - предельное значение эквивалентной дозы на кожу за карьеру космонавтов, учитывая воздействие галактического и солнечного космических излучений, также сохранён и установлен равным 6 Зв. Этот нормативный уровень соответствует нормативному уровню, установленному в NASA США.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература (п.п. 3, 4, 9–12, 15, 20, 27, 32, 35, 37, 41 см. References)

- Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А., Давыдов Б.И., Шафиркин А.В. Космическая радиобиология за 55 лет (К 50-летию ГНЦ РФ-ИМБП РАН). М.: Экономика; 2013.
- РФ-ИМЫТ РАН). М.: Экономика; 2013. Григорьев Ю.Г., Гуськова А.К., Домшлак М.П., Высоцкий В.Г., Раевская С.А., Маркелов Б.А. и др. Проблема обоснования допустимых доз ионизирующей радиации для членов экипажа космических кораблей. В кн.: Материалы XVI Международного астронавтического конгресса. М.: Министерство здравоохранения СССР; 1965. Даренская Н.Г., Кознова Л.Б., Акоев И.Г., Невская Г.Ф. Относительная биологическая эффективность излучений. Фактор времени объявления М.: Агомическия 1069.
- лучения. М.: Атомиздат; 1968. Саксонов П.П., Антипов В.В., Давыдов Б.И. Серия «Проблемы космической биологии». Том 9. Очерки космической радиобиологии.
- Давыдов Б.И., Антипов В.В., Саксонов П.П. Обоснование допустимых доз облучения при планировании космических полетов. Космические исследования. 1968; (3): 450–70.
- Григорьев Ю.Г. Радиационная безопасность космических полетов.
- М.: Атомиздат; 1975.

 13. Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В., Антипенко Ж.Б. Соматические эффекты хронического гамма- облучения. М.: Энергоа-
- Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные по-леты. Радиационный риск для космонавтов. Радиобиологическое обоснование. М.: Экономика; 2009.
- Рекомендации МКРЗ. Публикация 26. Радиационная защита. М.: Атомиздат; 1978.
- Публикации № 60 и 61. Рекомендации международной комиссии по радиологической защите 1990 года. Пределы годового поступления радиологической защите 1990 года. пределы годового поступления радионуклидов в организм работающих, основанные на рекомендациях 1990 года. М.: Энергоатомиздат; 1994. ГОСТ 25645.218–90 БРЭКАКП. Зависимость коэффициента качества космических излучений от линейной энергии. М.; 1991.
- Биологическое действие протонов высоких энергий. М.: Атомиздат;
- ГОСТ 25645.203-83 БРЭКАКП. Модель тела человека для расчёта
- тканевой дозы. М.; 1984. ГОСТ 25645.219-90 БРЭКАКП. Модель учёта влияния пространственной неравномерности радиационного воздействия на обобщённый радиобиологический эффект. М.; 1991

- 23. Ушаков И.Б., Антипов В.В., Федоров В.П., Горлов В.Г. Комбини-Ушаков И.Б., Антипов В.В., Федоров В.П., Горлов В.Г. Комбинированное действие факторов космического полета. В кн.: Антипов В.В., Григорьев А.И., Лич Хантун К., ред. Космическая биология и медицина. Том 3. М.: Наука, 1997, Глава 21: 291–353. Методические указания РД 50-25645.205–83 БРЭКАКП. Метод расчёта радиационного риска М.; 1984. ГОСТ 25645.215–85 БРЭКАКП. Нормы безопасности при продолжительности полётов до 3-х лет. М.; 1986. Шафиркин А.В., Штемберг А.С., Есауленко И.Э., Попов В.И. Экотогия социальный стресс, этогорые населения и демографические

логия, социальный стреес, здоровье населения и демографические проблемы России. Воронеж: Научная книга; 2009. Азизова Т.В. Состояние нервной системы у лиц, подвергавшихся

Азизова Т.Б. Состояние нервной системы у лиц, подвергавшихся хроническому профессиональному воздействию ионизирующего излучения (35–45 лет наблюдения): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 1999.
Азизова Т.В., Гуськова А.К. Неврологические синдромы при про-

 Азизова Г.Б., Гуськова А.К. певрологические синдромы при профессиональном хроническом облучении. Вопросы радиационной безопасности. 2001; (2): 62–71.
 Иванов В.К., Максютов М.А., Чекин С.Ю., Круглова З.Г., Петров А.В., Цыб А.Ф. и др. Радиационно-эпидемиологический анализ неонкологической заболеваемости ликвидаторов чернобыльской ката-

онкологической заболеваемости ликвидаторов чернобыльской катастрофы. Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационноэпидемиологического регистра). 2001; (12): 82–98.

31. Головченко Ю.И. Радиобиологические аспекты ускоренного старения по данным церебральной гемодинамики. В кн.: Материалы
радиобиологического съезда. Пущино; 1993: 235–6.

33. Методические указания МУ 2.6.1.44–03. Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ООКОКП-2004). М.; 2004.

34. Митрикас В.Г. Оценка эффективных доз ионизирующей радиации
у экипажей Международной космической станции методом расчётного молелирования. Авиакосмическая и экологическая медицина. ного моделирования. Авиакосмическая и экологическая медицина.

ного моделирования. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2015; (3): 5–11. Иванов В.К., Кащеев В.В., Чекин С.Ю., Максютов М.А., Туманов К.А., Кочергина Е.В. и др. Заболеваемость и смертность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1992-2008 гг. Радиационная гигиена. 2011; 4(2): 40–9. Селье Г. На уровне целого организма. Пер. с англ. М.: Наука; 1972. Ушаков И.Б., Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Шуршаков В.А. Материалы, по обоснованию пределов доз к новому нормативному до-

териалы по обоснованию пределов доз к новому нормативному до-кументу по радиационной безопасности длительных орбитальных кументу по радиационной оезопасности длительных оройтальных космических полётов на орбитах высотой до 500 км. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016; (1): 39–54.

40. СП 2.6.1.758–99 «Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99)». М.; 2009.

References

Grigor'ev Yu.G., Ushakov I.B., Krasavin E.A., Davydov B.I., Shafirkin A.V. Space Radiobiology for 55 Years (For the 50th anniversary of SSC RF-IBMP RAS) [Kosmicheskaya radiobiologiya za 55 let (K 50-letiyu GNTs RF-IMBP RAN)]. Moscow: Economika; 2013. (in Russian) Grigor'ev Yu.G., Gus'kova A.K., Domshlak M.P., Vysotskiy V.G., Raevskaya S.A., Markelov B.A., et al. The problem of the justification of permissible doses of ionizing radiation for the crew spacecraft. In: Proceedings of the XVI International Astronautical Congress [Materialy XVI Mezhdunarodnogo astronavticheskogo kongressa]. Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya SSSR; 1965.
Parin V.V., Antipov V.V., Davydov B.I., Panchenkova E.F., Saksonov P.P., Shashkov V.S., et al. The Results of a Study of the Biological Effectiveness of a number of Space Flight Factors. In: Proceedings of the XV-th International Astronautical Congress. V.4 (Bioastronautics). Oxford; 1965: 13145.

Effectiveness of a number of Space Flight Pactors. In: Proceedings of the XV-th International Astronautical Congress. V.4 (Bioastronautics). Oxford, 1965: 13145.

Langham W.H., ed. Radiobiological Factors in Manned Space Flight. Washington: National Academy of Sciences; 1967.

Darenskaya N.G., Koznova L.B., Akoev I.G., Nevskaya G.F. The Relative Biological Effectiveness of Radiations. The Time Factor Exposure [Otnositel'naya biologicheskaya effektivnost' izlucheniy. Faktor vremeni oblucheniya]. Moscow; Atomizdat; 1968. (in Russian)
Saksonov P.P., Antipov V.V., Davydov B.I. Series «Problems of Space Biology», Volume 9. Essays on Cosmic Radiobiology [Seriya «Problemy kosmicheskoy biologii». Tom 9. Ocherki kosmicheskoy radiobiologii]. Moscow: Nauka; 1968. (in Russian)
Davydov B.I., Antipov V.V., Saksonov P.P. The Rationale for allowable radiation doses in the planning of space flight. Kosmicheskie issledovaniya. 1968; (3): 450–70. (in Russian)
Grigoriev Y.G. Radiation Safety of Space Flights [Radiatsionnaya bezopasnost' kosmicheskikh poletov]. Moscow: Atomizdat; 1975. (in Russian)
Billingham J. Apollo dose limits. In: Second Symposium on Protection against Radiation in Space. Gatlinburg; 1965: 139–41.

Langham W.H., Grahn D., eds. Radiation Protection Guides and Constraints for Space Mission and Vehicle-Design Studies Involving Nuclear Systems. Radiobiological Advisory Panel Committee on Space Medicine NAS/NRC 1970. Washington: National Academy Press; 1970. NCRP Report N 98. Guidance on radiation received in space activities. Recommendation of the national council on radiation protection and

Recommendation of the national council on radiation protection and

measurements. Bethesda; 1989. NCRP Report N 132. National Council on Radiation Protection and Measurement. Recommendations of Dose Limits for Low Earth Orbit. Bethesda; 2000.

Grigor'ev Yu.G., Popov V.I., Shafirkin A.V., Antipenko Zh.B. Somatic Effects of Chronic Gamma Irradiation [Somaticheskie effekty khronicheskogo gamma- oblucheniya]. Moscow: Energoatomizdat; 1986. (in Russian)
 Shafirkin A.V., Grigor'ev Yu.G. Interplanetary and Orbital Flights. Radiation

Shafirkin A. V., Grigor ev Yu.G. Interplanetary and Orbital Flights. Radiation Risk for Astronauts. Radiobiological Rationale [Mezhplanetnye i orbital'nye polety. Radiatsionnyy risk dlya kosmonavtov. Radiobiologicheskoe obosnovanie]. Moscow: Ekonomika; 2009. (in Russian)
Shafirkin A. V., Petrov V.M. Estimation of cosmonaut's radiation hazard

Shafirkin A. V., Petrov V.M. Estimation of cosmonaut's radiation hazard during long term space missions on the basis of a generalized dosimetric functional Adv. Space Res. 2002; 30(4): 995–8.
 The recommendations of ICRP. Publication 26. Radiation protection. Moscow: Atomizdat; 1978. (in Russian)
 Publication N 60 and 61. Recommendations of the international Commission on radiological protection, 1990. The annual limits of intake of radionuclides into the body work, based on the recommendations of 1990. Moscow: Energoatomizdat; 1994. (in Russian)
 GOST 25645.218–90 BREKAKP. The dependence of the quality factor of the cosmic radiation from the linear energy. M.; 1991. (in Russian)
 Biological Action of High-energy Protons [Biologicheskoe deystvie protonov vysokikh energiy]. Moscow: Atomizdat; 1967. (in Russian)
 Blair H.A. Some Aspects Propertis of Reparable and Irreparable Radiation Injury. Some Aspects of Internation Irradiation. Oxford: Pergamon Press; 1962.

1962

GOST 25645.203–83 BREKAKP. The model for calculating the body tissue dose. Moscow; 1984. (in Russian)
GOST 25645.219–90 BREKAKP. Model the effect of spatial non-

tissue dose. Moscow; 1984. (in Russian)
 GOST 25645.219–90 BREKAKP. Model the effect of spatial non-uniformity of radiation effects on generalized radiobiological effect. Moscow; 1991. (in Russian)
 Ushakov I.B., Antipov V.V., Fedorov V.P., Gorlov V.G. Combined action of space flight factors. In: Antipov V.V., Grigor'ev A.I., Lich Khantun K., eds. A Man in Space Flight [Kosmicheskaya biologiya i meditsina. Tom 3]. Moscow: Nauka; 1997: 291–353. (in Russian)
 Methodical instructions RD 50-25645.205–83 BREKAKP. Method for calculating radiation risk. Moscow; 1984. (in Russian)
 GOST 25645.215–85 BREKAKP. Safety regulations for the duration of flights up to 3 years. Moscow; 1986. (in Russian)
 Shafirkin A.V., Shtemberg A.S., Esaulenko I.E., Popov V.I. Ecology, Social Stress, Health and Demographic Problems of Russia [Ekologiya, sotsial'nyy stress, zdorov'e naseleniya i demograficheskie problemy Rossii]. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2009. (in Russian)
 Geard C.R., Jenkins-Baker G., Grabham P. Human Endothelial Cells in 2 D and 3-D system. Noncancer Effects and Space-related radiations: Proceedings of the 4-th Internation Workshop on Space Radiation Research and 17-th Annual NASA Space Radiation Health. Dubna; 2006.
 Azizova T.V. Condition of the nervous system in individuals exposed to chronic occupational exposure to ionizing radiation (35–45 years of observation): Diss. Moscow; 1999. (in Russian)
 Azizova T.V., Gus'kova A.K. Neurological syndromes in chronic occupational exposure. Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti. 2001; (2): 62–71. (in Russian)
 Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Chekin S.Yu., Kruglova Z.G., Petrov A.V., Tsyb A.F., et al. Radiation-epidemiological Analysis of the non-cancer morbidity of Chernobyl liquidators Catastrophe. Radiatsiya i risk (Byulleten' Natsional'nogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra). 2001; (12): 82–98. (in Russian)
 Golovchenko Yu.I. Radiobiologica

(12): 82–98. (in Russian)
 Golovchenko Yu.I. Radiobiological aspects of accelerated aging according to cerebral hemodynamics. In: Materials of Radiobiological Congress [Materialy radiobiologicheskogo s»ezda]. Pushchino; 1993:

Congress [Materialy radiobiologicheskogo s»ezda]. Pushchino; 1993: 235–6. (in Russian)
Little M.P., Azizova T.V., Bazika D., Bouffler S.D., Cardis E., Chekin S., et al. Systematic Review and Meta-analysis of Circulatory Disease from Exposure to Low-Level Ionizing Radiation and Estimates of Potential Population Mortality Risks. Environ. Health Perspect. 2012; 120(11): 1503–11.

Methodical direction MD 2.6.1.44–03. Limits of cosmonauts irradiation for orbital lowearth cosmic flightts. Moscow; 2004. (in Russian)

Mitrikas V.G. Estimation of effective doses of ionizing radiation in the crews

Mitrikas V.G. Estimation of effective doses of ionizing radiation in the crews of the International Space Station by the method of computational modeling. Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2015; (3): 5–11. (in Russian) Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin Yu., Petrov A.V., Biryukov A.P., Kruglova Z.G., et al. The Risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers. Health. Phys. 2006; 90 (3): 199–207. Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Kochergina E.V., et al. Morbidity and mortality of participants in the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks, observation period 1992-2008. Radiatsionnaya gigiena. 2011; 4(2): 40–9. (in Russian)
Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J., et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 14, 1950-3003: an overview of cancer and noncancer disease. Radiat. Res. 2012; 177(2): 229–43.
Selye H. In Vivo: The Case for Supramolecular Biolody. New York:

 Selye H. In Vivo: The Case for Supramolecular Biolody. New York: Liveright Publishing Corp.; 1967.
 Ushakov I.B., Grigor'ev Yu.G., Shafirkin A.V., Shurshakov V.A. Materials on the justification of the dose limits to a new normative document on radiation safety of long orbital space flights in orbits up to 500 km high. Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2016; (1): 39–54.

(in Russian)
SP 2.6.1.758–99 «Ionizing radiation, radiation safety. Limits of radiation

13. 2.0.1./38-99 «Ionizing radiation, radiation safety. Limits of radiation safety (NRB-99)». Moscow; 2009. (in Russian)
41. Cucinotta F., Manuel F., Jones J., Iszard G., Murrey J., Djojonegro B., et al. Space radiation and cataracts in astronauts. Radiation Res. 2001; 156(3): 460-6.

Поступила 20.06.17