

УДК 616-006-085

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ОБРАЗОВАНИЕ ОПУХОЛЕЙ В ЛЕГКИХ МЫШЕЙ ЛИНИИ Af

Н. Н. ВЕЯЛКИНА^{1), 2)}, О. Л. ФЕДОСЕНКО¹⁾, Е. А. МЕДВЕДЕВА¹⁾

¹⁾Институт радиобиологии, Национальная академия наук Беларуси,
ул. Федюнинского, 4, 246007, г. Гомель, Беларусь

²⁾Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека,
ул. Ильича, 290, 246040, г. Гомель, Беларусь

Исследования биологических эффектов ионизирующего излучения в последнее время приобретают актуальность в связи с широким развитием ядерных технологий в самых разнообразных сферах деятельности человека, а также ростом использования медицинского оборудования для визуализации, и как следствие, влияния ионизирующего излучения на организм человека в малых дозах. Ионизирующее излучение в малых дозах является причиной в большей степени стохастических эффектов, на проявление которых значительно будут влиять такие факторы, как генетическая предрасположенность организма к развитию патологии, а также внешние воздействия, например, влияние химических загрязнителей окружающей среды. Цель исследования: изучить влияние локального рентгеновского облучения грудного отдела мышей линии Af на спонтанное и химически-индуцированное образование опухолей в легких. Эксперименты проводились на лабораторных мышах линии Af обоего пола в возрасте 3 мес. на момент начала исследования. Облучение животных проводили с помощью рентгеновской установки биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray Inc. Локальное облучение грудного отдела животного достигалось при помощи экранирования защитными пластинами. Показано, что фракционированное локальное облучение грудного отдела мышей линии Af в общей дозе 5Гр повышает уровень спонтанного образования опухолей в легком, повышается как процент животных с опухолями (до 48,7 % при 27 % в контроле), так и количество опухолей на мышь (до 1,24 при 0,86 в контроле). При оценке влияния многократного локального облучения грудного отдела мышей линии Af в режиме рентгенографии раз в две недели на протяжении 9 мес. не отмечено негативного влияния проводимых манипуляций на общее состояние животных и на частоту образования опухолей в легком у животных в экспериментальных группах. Таким образом, многократное локальное облучение в малых дозах (в режиме рентгенографии) не влияет на уровень спонтанного канцерогенеза в легком мышей линии Af. При оценке влияния облучения грудного отдела мышей в режиме рентгенографии на канцерогенез в легких, вызванный введением раствора уретана, отмечено, что многократное локальное облучение в малых дозах стимулирует химически-индуцированный канцерогенез в легком мышей линии Af, вызывая рост количества и размеров опухолей в легких животных.

Ключевые слова: ионизирующее излучение; канцерогенез; лабораторные мыши; опухоли легких.

Образец цитирования:

Веялкина НН, Федосенко ОЛ, Медведева ЕА. Влияние локального облучения на образование опухолей в легких мышей линии Af. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология.* 2026;1:38–45.
<https://doi.org/10.46646/2521-683X/2026-1-38-45>

For citation:

Veyalkina NN, Fedosenko OL, Miadzvedzeva AA. The effect of local irradiation on lung tumor formation in Af mice. *Journal of the Belarusian State University. Ecology.* 2026;1:38–45. Russian.
<https://doi.org/10.46646/2521-683X/2026-1-38-45>

Авторы:

Наталья Николаевна Веялкина – кандидат биологических наук; ведущий научный сотрудник¹⁾; ученый секретарь²⁾.
Ольга Леонидовна Федосенко – кандидат биологических наук; заместитель директора по научной работе.
Елена Анатольевна Медведева – младший научный сотрудник.

Authors:

Nataliya N. Veyalkina, PhD (biology); leading researcher^a; scientific secretary^b.
veyalkina@mail.ru
Olha L. Fedosenko, PhD (biology); deputy director for sciences.
olga.fadosenka@gmail.com
Alena A. Miadzvedzeva, junior researcher.
irb-2013@yandex.by

THE EFFECT OF LOCAL IRRADIATION ON LUNG TUMOR FORMATION IN AF MICE

N. N. VEYALKINA^{a, b}, O. L. FEDOSENKO^a, A. A. MIADZVEDZEVA^a

^a*Institute of Radiobiology, National Academy of Sciences of Belarus,
4 Fedjuninskaya Street, Gomel 246007, Belarus*

^b*Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology,
290 Ilyicha Street, Gomel 246040, Belarus*

Corresponding author: N. N. Veyalkina (veyalkina@mail.ru)

Studies of the biological effects of ionizing radiation have recently become actual due to the expansion of the implement of nuclear technologies in a variety of human activities. Especially it important for using of medical imaging when human body is often exposed by low-dose ionizing radiation. Ionizing radiation at low doses is the cause of stochastic effects, which are depended on influence by many another factors, such as the genetic predisposition or chemical environmental pollutants. The aim of this study was to investigate the effect of spontaneous and chemically induced tumor formation in the lungs of Af mice after local X-ray irradiation of the thoracic region. Af mice of both sexes were 3 months old at the start of the study. Animals were irradiated using an X-Rad 320 Precision X-ray Inc. biological X-ray system. Local irradiation of the thoracic region was achieved by shielding with protective plates. Fractionated local irradiation of the thoracic region of Af mice with a total dose of 5 Gy increase the frequency of spontaneous lung tumors. Both the percentage of animals with tumors (up to 48,7 % versus 27 % in controls) and the number of tumors per mouse (up to 1,24 versus 0,86 in controls) grew up. Neither worsening of general health status nor growth of tumor rates were found after repeated (every two weeks for 9 months) local irradiation by radiography doses. Thus, we concluded that repeated local radiography low-dose irradiation did not affect the rate of spontaneous lung carcinogenesis in Af mice. But in combination with urethane solution repeated irradiation by radiography doses stimulated chemically induced carcinogenesis in the lungs of Af mice: increased in the number and size of tumors.

Keywords: ionizing radiation; carcinogenesis; laboratory mice; lung tumors.

Введение

В последнее время неуклонно растет влияние ионизирующего излучения на организм человека, обусловленное широким развитием ядерных технологий в самых разнообразных сферах деятельности человека, в том числе ростом использования медицинского оборудования для визуализации [1; 2]. При этом формируется ситуация планируемого облучения в малых дозах, профессионального или медицинского.

Ионизирующее облучение в малых дозах является причиной в большей степени стохастических эффектов, на проявление которых значительно будут влиять такие факторы, как генетическая предрасположенность организма к развитию патологии, а также внешние воздействия, например, влияние химических загрязнителей окружающей среды [3]. На основании экспериментальных и эпидемиологических исследований выдвигаются противоречивые гипотезы о риске развития рака при облучении в малых (< 100 мЗв) дозах [4; 5]. На сегодняшний день большое количество исследований свидетельствуют о повышенном риске возникновения новообразований при облучении в малых дозах, отмечая, что риск развития рака при облучении здоровых тканей в малых дозах может быть выше, чем риск, рассчитанный с использованием линейной беспороговой модели [8; 9].

Значительное увеличение как аппаратов для рентгеновской визуализации, так и диагностических исследований вызывает настороженность по поводу негативных последствий влияния ионизирующего излучения для здоровья человека [2]. В Беларуси с 2018 г. количество рентгеновских аппаратов компьютерной томографии (КТ) увеличилось практически вдвое, что увеличивает доступность современных методов диагностики для населения.

Типичная КТ грудной клетки может дать дозу облучения, эквивалентную 50–450 парам (задне-передняя и боковая проекции) рентгенограмм грудной клетки, в зависимости от используемого протокола КТ [6]. Эквивалент эффективной дозы облучения при рентгенографии органов грудной клетки в двух проекциях составляет от 0,06 до 0,25 мЗв. Соответствующие дозы при КТ с использованием стандартных параметров обследования составляют 3–27 мЗв и 0,3–0,55 мЗв при использовании параметров КТ с низкой дозой облучения.

Количество рентгеновских диагностических исследований растет также из-за проведения скрининговых исследований, направленных на раннее выявление патологий. Но не будет ли воздействие ионизирующего излучения провоцировать развитие онкологических заболеваний при наличии генетической предрасположенности или при одновременном воздействии химического канцерогена?

Изучение канцерогенного действия облучения в малых дозах в рамках эпидемиологических исследований связано с рядом трудностей [3].

Так, для качественных эпидемиологических исследований влияния облучения в малых дозах на образование опухолей необходимы объемные выборки (порядка 10 млн человеко-лет наблюдения на 10 мЗв) [3]. Определенные сложности при выполнении исследования создает влияние сопутствующих факторов, социально-экономических (приверженность и/или возможность получения своевременной медицинской помощи), совместного влияния химических веществ, присутствующих в окружающей среде человека при его профессиональной деятельности или в силу вредных привычек, например курение [10].

Таким образом, отмечается важность и необходимость исследований на лабораторных животных для оценки риска возникновения новообразований, связанного с облучением в малых дозах.

На сегодняшний день доказана роль генетической предрасположенности к опухолеобразованию как у человека, так и у животных. Лабораторные мыши являются наиболее часто используемым видом лабораторных животных в экспериментальных моделях канцерогенеза.

Мышиные линии, которым характерно спонтанное образование опухолей легких, более чувствительны к индуцированным пролиферативным повреждениям.

Мыши линии Af характеризуется тем, что у интактных животных с возрастом возникают спонтанные опухоли тела и, в частности, опухоли легких [7]. Эта линия чувствительна к воздействию химических канцерогенов и мутагенов, показано развитие значительного количества опухолей в легких мышей линии Af (около 40 опухолей на мышь) при внутрибрюшинном введении раствора уретана [11].

Целью работы было изучить влияние локального рентгеновского облучения грудного отдела мышей линии Af на спонтанное и химически-индуцированное образование опухолей в легких.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на лабораторных мышах линии Af обоего пола в возрасте 3 мес. на момент начала исследования. Животных содержали в условиях стационарного вивария Государственного научного учреждения «Институт радиобиологии НАН Беларуси». Эксперименты выполнялись в соответствии с международными рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [12].

Были проведены две серии экспериментов:

- оценка влияния фракционированного облучения грудного отдела: 5 ежедневных фракций в дозе 1 Гр (напряжение на трубке 320 кВ, сила тока 12,5 мА, фильтр № 2 (1,5 мм Al, 0,25 мм Cu, 0,75 мм Sn); расстояние до объекта 50 см, мощность дозы 0,98 Гр/мин) и многократного локального облучения в режиме рентгенографии (1 раз в две недели в дозе 150 мкГр (напряжение на трубке 40 кВ, сила тока 3 мА мощность дозы 30 мкГр/с, фильтр № 1 (2,0 мм Al); расстояние до объекта 55 см)) в течение 9 мес., на спонтанное образование опухолей в легких, были сформированы следующие 4 группы мышей по 20 самцов и самок в каждой, срок наблюдения составил 9 мес.;

- оценка влияния многократного локального облучения в режиме рентгенографии (в дозе 150 мкГр (напряжение на трубке 40 кВ, сила тока 3 мА мощность дозы 30 мкГр/с, фильтр № 1 (2,0 мм Al); расстояние до объекта 55 см) 1 раз в две недели в течение 6 мес.) на индуцированное образование опухолей в легких при внутрибрюшинном введении раствора уретана в дозе 1 г/кг, раствор уретана вводился однократно до начала облучения, облучение проводилось в течение всего периода эксперимента, контрольная и опытная группы состояли из 20 самцов и самок.

Процедуры облучения мышей проводили при помощи рентгеновской установки биологического назначения *X-Rad 320 Precision X-ray Inc.* Локальное облучение грудного отдела животного достигалось экранированием при помощи защитных пластин.

Животных выводили из эксперимента путем декапитации на фоне глубокого эфирного наркоза. Затем проводили забор крови, вскрытие, осмотр, выделение и взвешивание внутренних органов. Легкие животных фиксировали в 10 % формалине и затем изучали при помощи бинокулярного микроскопа (увеличение 8×4). Проводилась оценка частоты появления опухолей (% мышей с аденомами) и количества аденом/мышь.

Статистический анализ. При оценке частоты образования опухолей использовали точный критерий Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Влияние ионизирующего излучения на спонтанное образование опухолей. На момент окончания эксперимента возраст животных составлял 12 мес., гибели животных в ходе эксперимента не отмечено. Прирост массы животных контрольных и опытных групп был положительным.

При некропии не отмечено макроскопических изменений и изменений массовых показателей внутренних органов как расположенных в зоне облучения (сердце, легкие), так и вне зоны облучения (печень, селезенка, почки).

Доля животных с опухолями в легких в группах контроля составила 27,0 % (95 % ДИ 13,79-м), и 25,7 % (95 % ДИ 12,49–43,26) (табл.). У животных с опухолью было отмечено 1 или 2 новообразования небольшого размера в диаметре 0,5–1,7 мм. в независимости от пола и доли легкого, среднее количество опухолей на мышь составило от $0,61 \pm 0,35$ до $0,94 \pm 0,22$ в зависимости от срока наблюдения.

Поглощенная доза 5,0 Гр на грудную полость в данном эксперименте вызывала значительное возрастание частоты образования опухолей легкого у мышей линии Af доля мышей с опухолями составила 48,7 % (95 % ДИ 32,42–32,42). Среднее количество опухолей на мышь составляло 1,24.

Частота выявления опухолей в легких мышей линии Af

Tumor incidence in the lungs of Af mice

Группа	Доля мышей с опухолями, %	95 %, Доверительный интервал		Р	Количество опухолей на мышь
		нижняя граница	верхняя граница		
Контроль	27,0	13,79	44,12		0,86
5,0 Гр	48,7	32,42	32,42	0,043	1,24
Контроль	25,7	12,49	43,26		0,68
2 700 мкГр (рентгенография)	39,4	22,91	57,86	0,172	1,09

Через 9 мес. многократного облучения в режиме рентгенографии доза облучения грудной полости мышей составила 2700 мкГр, процент животных с опухолями легкого составил 39,4 % (95 % ДИ от 22,91 до 57,86) при 25,7 % (95 % ДИ от 12,49 до 43,26) в группе возрастного контроля (табл.), количество возросло до 1,09 при 0,68 в контроле.

Оценка влияния локального облучения на химически-индуцированный канцерогенез. Доля животных с опухолями в легких в группе контроля через 3 мес. составила 13,5 % (95 % ДИ 4,54–28,77), а через 6 мес. 25,7 % (95 % ДИ 12,49–43,26). У животных с опухолью было отмечено 1 или 2 новообразования в независимости от пола и доли легкого, среднее количество опухолей на мышь составило от $0,61 \pm 0,35$ до $0,94 \pm 0,22$ в зависимости от срока наблюдения.

При введении раствора уретана опухоли легких наблюдались у всех без исключения животных. Если в контрольных группах животных наблюдали образование небольших, до 2 мм в диаметре, единичных, не более 1–2 опухолей, то при введении уретана в легких мышей отмечалось образование множественных опухолей во всех долях легкого, разнообразных по размеру, часто встречались крупные около 5 мм в диаметре, плотные новообразования (рис. 1).

Через 3 мес. после введения уретана количество опухолей на мышь составило $12,45 \pm 1,49$. При дополнительном многократном облучении в дозе 150 мкГр (общая доза на грудную полость составила 9000 мкГр) количество опухолей на мышь значительно возросло и составило в среднем $18,14 \pm 1,58$ (рис. 2). Значимо возросло количество опухолей на мышь в группе самок, которых облучали после введения уретана.

Через 6 мес. от начала эксперимента в группе животных, которым был введен раствор уретана возросло количество опухолей в легком до $19,35 \pm 1,29$, а при дополнительном многократном облучении (доза облучения за 6 мес. составила 1800 мкГр) – $29,23 \pm 1,83$, изменения были значимыми вне зависимости от пола.

При введении уретана, и в большей степени при сочетании радиационного и химического факторов, отмечен рост не только количества, но и размеров новообразований. Через 6 мес. после начала эксперимента у животных в легких наблюдались множественные плотные новообразования как внутри, так и на поверхности легкого, во всех его долях (рис. 1).

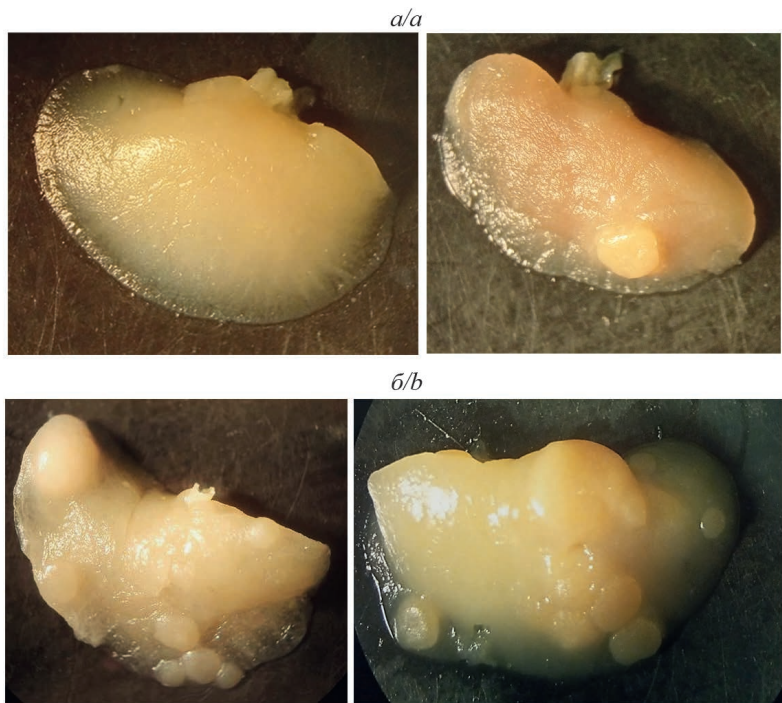


Рис. 1. Общий вид доли легкого мышей в контроле (а) и при химически-индуцированном канцерогенезе через 6 мес. после введения уретана (б)

Fig. 1. General view of the lung lobe of mice in the control (a) and in chemically-induced carcinogenesis 6 months after the introduction of urethane (b)

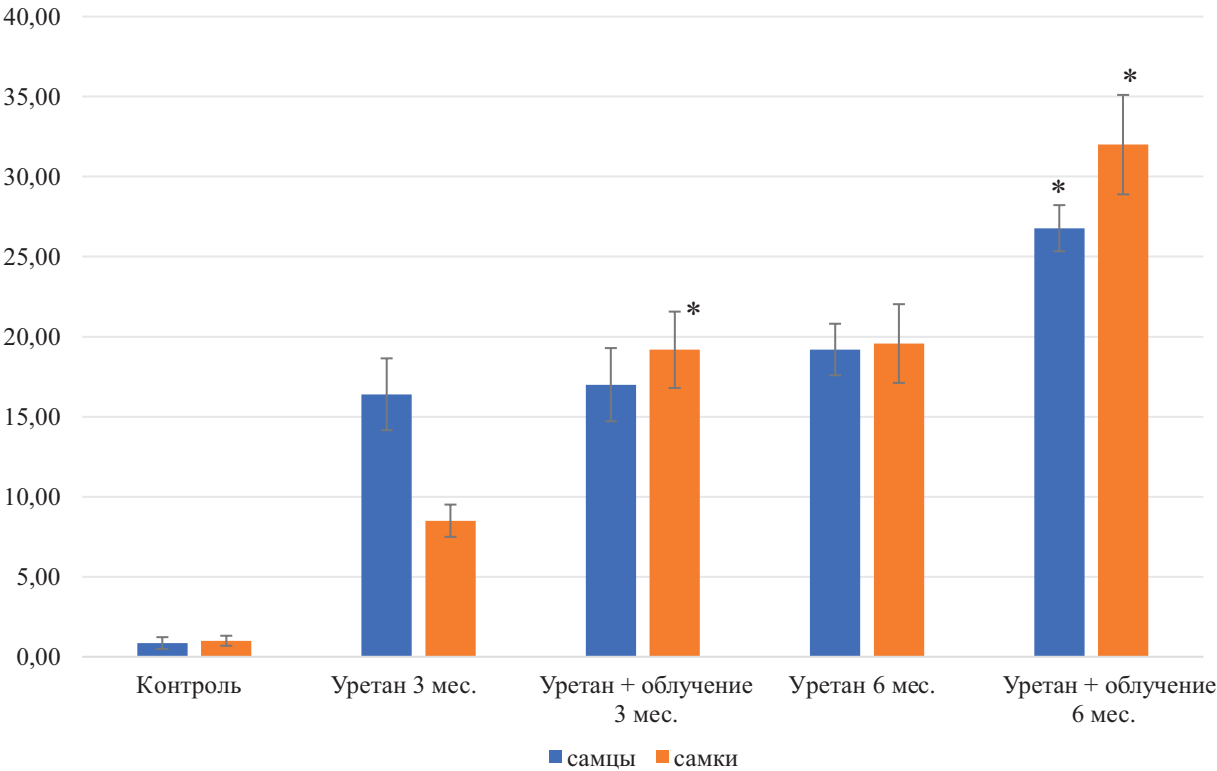


Рис. 2. Изменение количества опухолей на мышь при химически-индуцированном канцерогенезе с и без облучения
* $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой контроля

Fig. 2. Change in the number of tumors per mouse in chemically induced carcinogenesis with and without irradiation
* $p < 0.05$ compared to the corresponding control group

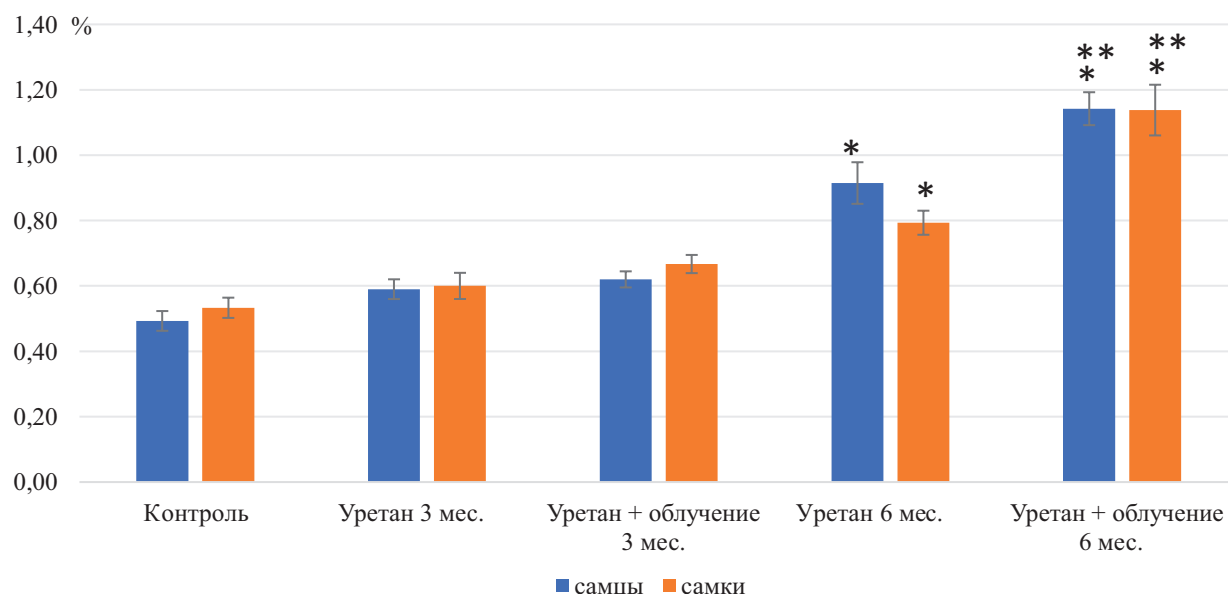


Рис. 3. Изменение относительной массы легкого мышей при химически-индуцированном канцерогенезе с и без облучения
* $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой «Уретан 3 мес.»; ** $p < 0,05$ по сравнению с группой «Уретан 6 мес.»

Fig. 3. Change in relative lung weight in mice during chemically induced carcinogenesis with and without irradiation

* $p < 0.05$ compared to the corresponding «Urethane 3 months» group; ** $p < 0.05$ compared to the «Urethane 6 months» group

При взвешивании легких отмечен значительный рост относительной массы легких у животных, которым был введен уретан и в группах с дополнительным облучением (рис. 3), что непосредственно было связано с ростом опухолей.

В представленной работе предпринята попытка смоделировать в эксперименте несколько вариантов медицинского облучения человека, имеющего генетическую предрасположенность к онкологическим заболеваниям: нецелевое облучение здоровых тканей при лучевой терапии злокачественных новообразований (локальное облучение грудного отдела равными фракциями по 1 Гр, общая доза облучения 5 Гр); ежегодное диагностическое облучение грудного отдела (однократная доза облучения составила 150 мкГр, за 9 мес. эксперимента доза облучения составила 2700 мкГр); ежегодное диагностическое облучение грудного отдела в условиях влияния химического канцерогена (однократная доза облучения составила 150 мкГр, за 6 мес. эксперимента доза облучения составила 1800 мкГр).

Радиационное локальное воздействие в дозе 5 Гр в данном эксперименте вызывало значительное возрастание частоты образования опухолей у мышей линии Af и увеличение количества опухолей на животное.

Радиационное многократное воздействие в режиме рентгенографии вызывало не значимое возрастание частоты образования опухолей у мышей линии Af.

Показатели опухолеобразования в обоих случаях были сравнимы с таковыми у животных более возрастных групп, например, в случае животных в возрасте 16 мес., как было показано нами ранее на мышах данной линии [7]. При этом в данных экспериментах не отмечено возрастания количества опухолей на животное, которое наблюдается при химически-индуцированном канцерогенезе. Полученные результаты позволяют предположить, что данное радиационное воздействие являлось причиной возникновения генетически-детерминированного опухолеобразования в более раннем возрасте.

Многими авторами подчеркивается высокая значимость генетического фактора при радиационном канцерогенезе [13], возраста облучаемых животных и доз и режимов облучения [14], что согласуется с представленными результатами.

В ряде исследований также изучалось совместное влияние радиационного и химического факторов на образование опухолей у животных предрасположенных к раку. Так, на мышах, с регулируемой экспрессией онкогена Ki-ras, четырехкратное облучение рентгеновскими лучами в дозах от 5 до 25 мГр после введения доксициклина вызывало увеличение количества опухолей в легких по сравнению с контрольной группой, получавшей только доксициклин [15].

Мышей дикого типа А/Ј подвергали воздействию 4-(метилнитрозоамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанона в возрасте 8 недель для имитации последствий курения. Было обнаружено, что повышается частота возникновения новообразований в легких и возрастает объем опухоли у данных мышей, подвергшихся облучению рентгеновскими лучами один раз в неделю в течение 4 недель дозой 10, 30 или 50 мГр [16].

Заключение

Таким образом, показано, что фракционированное локальное облучение грудного отдела мышей линии Af в общей дозе 5 Гр повышает уровень спонтанного образования опухолей в легком, повышается как процент животных с опухолями (до 48,7 % при 27 % в контроле), так и количество опухолей на мышь (до 1,24 при 0,86 в контроле).

При оценке влияния многократного локального облучения грудного отдела мышей линии Af в режиме рентгенографии раз в две недели на протяжении 9 мес. не отмечено негативного влияния проводимых манипуляций на общее состояние животных и на частоту образования опухолей в легком животных в экспериментальных группах. Сделан вывод, что многократное локальное облучение в малых дозах (в режиме рентгенографии) не влияет на уровень спонтанного канцерогенеза в легком мышей линии Af.

При оценке влияния многократного облучения грудного отдела мышей в режиме рентгенографии на канцерогенез в легких, вызванный введением раствора уретана, отмечено, что многократное локальное облучение в малых дозах стимулирует химически-индуцированный канцерогенез в легком мышей линии Af, вызывая рост количества и размеров опухолей в легких животных.

Библиографические ссылки

1. Ulsh BA. The new radiobiology: returning to our roots. *Dose Response*. 2012; 10(4):593–609.
2. UNSCEAR 2024 Report Volume I. Sources, effects and risks of ionizing radiation [Internet, cited 10 August 2025]. Available from: https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2024_1.html.
3. Ильин ЛА, Кириллов ВФ, Коренков ИП. *Радиационная гигиена*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 384 с.
4. Hauptmann M, Byrnes G, Cardis E, et al. Brain cancer after radiation exposure from CT examinations of children and young adults: results from the EPI-CT cohort study. *Lancet Oncol*. 2023;24(1):45–53. Doi: 10.1016/S1470-2045(22)00655-6.
5. Hamada N. Cancer and Non-Cancer Effects Following Ionizing Irradiation. *Cancers (Basel)*. 2024;16(6):1141. Doi: 10.3390/cancers16061141.
6. Sykes PJ, Day TK, Swinburne SJ, et al. *In vivo* mutagenic effect of very low dose radiation. *Dose Response*. 2006;4(4):309–16. Doi: 10.2203/dose-response.06-004.Sykes.
7. Тимохина НИ, Надыров ЭА, Веякина НН, и др. Генетически-обусловленное образование опухолей в легких мышей линии Af при влиянии радиационного и химического факторов, и старении. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018;7(3):56–60.
8. Piotrowski I, Kulcenty K, Suchorska WM, et al. Carcinogenesis Induced by Low-dose Radiation. *Radiol Oncol*. 2017;51(4):369–377. Doi: 10.1515/raon-2017-0044.]
9. Hauptmann M, Daniels RD, Cardis E, et al. Epidemiological Studies of Low-Dose Ionizing Radiation and Cancer: Summary Bias Assessment and Meta-Analysis. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2020;2020(56):188–200. Doi: 10.1093/jncimonographs/igaa010.
10. Kitahara CM, Linet MS, Rajaraman P, et al. New Era of Low-Dose Radiation Epidemiology. *Curr Environ Health Rep*. 2015;2(3):236–249. Doi: 10.1007/s40572-015-0055-y. PMID: 26231501; PMCID: PMC10267798.
11. Гончаров СВ, Чешик ИА. Модификация опухолевых эффектов в легких лабораторных мышей экстрактами лишайников. *Доклады Национальной академии наук Беларуси*. 2021;65(4):474–483. Doi: 10.29235/1561-8323-2021-65-4-474-483.
12. European Union. 2010. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes *Official Journal of the European Union*. L276/33.
13. Paunesku T, Stevanović A, Popović J. Effects of low dose and low dose rate low linear energy transfer radiation on animals – review of recent studies relevant for carcinogenesis. *International Journal of Radiation Biology*. 2021;97(6):757–768. Doi: 10.1080/09553002.2020.1859155.
14. Yamada Y, Iwata KI, Blyth BJ. Effect of Age at Exposure on the Incidence of Lung and Mammary Cancer after Thoracic X-Ray Irradiation in Wistar Rats. *Radiation Research*. 2017;187(2):210–220. Doi: 10.1667/RR14478.1. Epub 2017 Jan 30.
15. Munley MT, Moore JE, Walb MC, et al. Cancer-prone mice expressing the Ki-rasG12C gene show increased lung carcinogenesis after CT screening exposures. *Radiation Research*. 2011;176(6):842–848.
16. Miller MS, Moore JE, Walb MC, et al. Chemoprevention by N-acetylcysteine of low-dose CT-induced murine lung tumorigenesis. *Carcinogenesis*. 2013;34(2):319–324.

References

1. Ulsh BA. The new radiobiology: returning to our roots. *Dose Response*. 2012; 10(4):593–609.
2. UNSCEAR 2024 Report Volume I. Sources, effects and risks of ionizing radiation [Internet, cited 10 August 2025]. Available from: https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2024_1.html.
3. Ilin LA, Kirilov VF, Korenkov IP. *Radiatsionnaya ghygena: uchebnik dlia vuzov* [Radiation Hygiene: A Textbook for Universities]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 384 p. Russian.

4. Hauptmann M, Byrnes G, Cardis E, et al. Brain cancer after radiation exposure from CT examinations of children and young adults: results from the EPI-CT cohort study. *Lancet Oncol.* 2023;24(1):45–53. Doi: 10.1016/S1470-2045(22)00655-6.
5. Hamada N. Cancer and Non-Cancer Effects Following Ionizing Irradiation. *Cancers (Basel).* 2024;16(6):1141. Doi: 10.3390/cancers16061141.
6. Sykes PJ, Day TK, Swinburne SJ, et al. *In vivo* mutagenic effect of very low dose radiation. *Dose Response.* 2006;4(4):309–16. Doi: 10.2203/dose-response.06-004.Sykes.
7. Timokhina NI, Nadyrov EA, Veyalkina NN, et al. *Geneticheski-obuslovlennoe obrazovanie opuholey v legkih myshey linii Af pry vliyaniy radiatsionnogo i himicheskogo faktorov, I starenii* [Genetically-caused tumor formation in lungs of mice of line Af under influence of radiation and chemical factors, and at aging]. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2018;7(3):56–60. Russian.
8. Piotrowski I, Kulcenty K, Suchorska WM, et al. Carcinogenesis Induced by Low-dose Radiation. *Radiol Oncol.* 2017;51(4):369–377. Doi: 10.1515/raon-2017-0044.]
9. Hauptmann M, Daniels RD, Cardis E, et al. Epidemiological Studies of Low-Dose Ionizing Radiation and Cancer: Summary Bias Assessment and Meta-Analysis. *Journal of the National Cancer Institute Monographs.* 2020;2020(56):188–200. Doi: 10.1093/jncimonographs/lgaa010.
10. Kitahara CM, Linet MS, Rajaraman P, et al. New Era of Low-Dose Radiation Epidemiology. *Curr Environ Health Rep.* 2015;2(3):236–249. Doi: 10.1007/s40572-015-0055-y. PMID: 26231501; PMCID: PMC10267798.
11. Goncharov SV, Cheshik IA. *Modifikatsiya opuholevyh effektov v legkih laboratornyh myshey ekstraktami lishynikov* [Modifying the tumor effects in the lungs of laboratory mice with lichen extracts]. *Doklady Natsionalnoi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus]. 2021;65(4):474–483. Russian.
12. European Union. 2010. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes *Official Journal of the European Union.* L276/33.
13. Paunesku T, Stevanović A, Popović J. Effects of low dose and low dose rate low linear energy transfer radiation on animals – review of recent studies relevant for carcinogenesis. *International Journal of Radiation Biology.* 2021;97(6):757–768. Doi: 10.1080/09553002.2020.1859155.
14. Yamada Y, Iwata KI, Blyth BJ. Effect of Age at Exposure on the Incidence of Lung and Mammary Cancer after Thoracic X-Ray Irradiation in Wistar Rats. *Radiation Research.* 2017;187(2):210–220. Doi: 10.1667/RR14478.1. Epub 2017 Jan 30.
15. Munley MT, Moore JE, Walb MC, et al. Cancer-prone mice expressing the Ki-rasG12C gene show increased lung carcinogenesis after CT screening exposures. *Radiation Research.* 2011;176(6):842–848.
16. Miller MS, Moore JE, Walb MC, et al. Chemoprevention by N-acetylcysteine of low-dose CT-induced murine lung tumorigenesis. *Carcinogenesis.* 2013;34(2):319–324.

Статья поступила в редколлегию 08.12.2025.
Received by editorial board 08.12.2025.