

А.Н. Котеров¹, А.А. Вайнсон²**КОНЪЮНКТУРНЫЙ ПОДХОД К ПОНЯТИЮ
О ДИАПАЗОНЕ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ С НИЗКОЙ ЛПЭ
В ЗАРУБЕЖНЫХ ОБЗОРНЫХ ИСТОЧНИКАХ: НЕТ ИЗМЕНЕНИЙ ЗА 18 ЛЕТ**¹Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

Контактное лицо: Алексей Николаевич Котеров, e-mail: govovilga@inbox.ru

Памяти профессора С.П. Ярмоненко (1920–2011) посвящается

РЕФЕРАТ

Установленная к 2008 г. международными и имеющими международный авторитет организациями НКДАР ООН (UNSCEAR), МКРЗ (ICRP), МАГАТЭ (IAEA), NCRP США, BEIR США, DOE США и др. верхняя граница малых доз радиации с низкой ЛПЭ в 100 мГр используется указанными организациями и программами по малым дозам (европейская MELODI и др.) до настоящего времени (документы 2019–2021 гг.). Исследователи из России в последнее десятилетие придерживаются данной границы достаточно строго.

Проведенный систематический обзор продемонстрировал, что ведущие зарубежные радиационные эпидемиологи из более чем десяти западных стран и Японии в своих обзорных публикациях за 2008–2022 гг. (на примере двух тем: частота смертности от болезней системы кровообращения и частота катаракт после облучения – всего 54 источника) в 81 % случаев неправильно (обычно сильно завышая) определяют границу малых доз радиации или же вовсе не упоминают о ней, хотя и рассматривают «*эффекты малых доз*». В 41 % обзорных источников термин ‘*low dose*’ или ‘*low level*’ отражен в названии, но только в 36 % таковых имелась правильная дефиниция малых доз.

Учитывая высокий авторитет авторов рассмотренных обзорных источников, выявленные некорректности, по всей видимости, не могут быть случайными или объясняться неинформированностью (по крайней мере, для первых авторов). Вероятно, они связаны с ненаучными причинами субъективного и конъюнктурного характера, обусловленными стремлением любыми способами «доказать» эффекты малых доз, даже путем завышения величины их диапазона, как и было десятилетия назад.

Ключевые слова: радиация с низкой ЛПЭ, граница малых доз, 100 мГр, зарубежные обзорные источники, некорректные и отсутствующие определения

Для цитирования: Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Конъюнктурный подход к понятию о диапазоне малых доз радиации с низкой ЛПЭ в зарубежных обзорных источниках: нет изменений за 18 лет. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 5. С. 33–40. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-5-33-40

DOI: 10.33266/1024-6177-2022-67-5-33-40

A.N. Koterov¹, A.A. Wainson²**Conjunctural Approach to the Concept of Low Dose Radiation Range
with Low LET in Foreign Review Sources: no Changes for 18 Years**¹A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Contact person: Alexey N. Koterov, e-mail: govovilga@inbox.ru

Dedicated to the memory of Professor S.P. Yarmonenko (1920–2011)

ABSTRACT

The upper limit of low dose radiation with a low LET of 100 mGy, established in 2008 by international and internationally respected organizations UNSCEAR, ICRP, IAEA, NCRP (USA), BEIR (USA), DOE (USA), etc., is used by these organizations and programs at low doses (European MELODI and others) to date (documents 2019–2021). Researchers from Russia in the last decade adhere to this boundary quite strictly.

The conducted systematic review showed that leading foreign radiation epidemiologists from more than ten Western countries and Japan in their review publications for 2008–2022 (on the example of two themes: the rate mortality from diseases of the circulatory system and the rate of cataracts after irradiation – 54 sources in total) in 81 % of cases incorrectly (usually greatly overestimating) determine the limit of low dose radiation or do not mention it at all, although they consider the ‘*effects of low doses*’. In 41 % of review sources, the term ‘*low dose*’ or ‘*low level*’ was reflected in the title, but only 36 % of these had a correct definition of low doses.

Given the high international and national authority of the authors of the reviewed sources, the revealed incorrectness, apparently, cannot be accidental or be explained by lack of information (at least for the first authors). They are probably associated with unscientific reasons of a subjective and conjunctural nature, due to the desire to ‘prove’ the effects of low doses by any means, even by overestimating the value of their range, as it was decades ago.

Keywords: radiation with low LET, limit of low-dose, 100 mGy, foreign review sources, incorrect and missing definitions

For citation: Koterov AN, Wainson AA. Conjunctural Approach to the Concept of Low Dose Radiation Range with Low LET in Foreign Review Sources: no Changes for 18 Years. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(5):33–40. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-5-33-40

Введение: история вопроса

Нередко в какой-либо дисциплине принимаются условные количественные границы для таких качественных определений, как «малый», «средний» и «большой». Например, к малым планетам (астероидам) принято относить тела Солнечной системы с диаметром 1–1000 км, – такова договоренность астрономов. Равным образом города делятся на малые (до 50 тыс. населения), средние (50–100 тыс.), крупные (250–500 тыс.), крупнейшие (500 тыс. – 1 млн.) и города-миллионеры (свыше 1 млн. жителей), причем для каждой категории имеются значимые отличия в общественно-экономическом статусе, что отражается на финансировании. Там, где тратятся деньги, учет установленных границ и принятых категорий соблюдается строго, а если кто допустит самодетельность, то ему на нее немедленно укажут [1].

Аналогично, при исследовании медико-биологических эффектов какого-либо воздействия, интенсивность которого изменяется *непрерывно*, не всегда целесообразно выражать величину воздействия только в точных величинах. Хотя непрерывная шкала и создает впечатление более высокого качества, точно определить значение параметра можно не всегда [2], что в случае радиационного воздействия касается и конкретных доз облучения для той или иной группы или когорты. В подобном случае интенсивность воздействия целесообразнее выразить к ординальной, категориальной шкале по качественным показателям [2, 3]. В [2] указано, что, как правило, легче отнести предмет исследования к одной из трех категорий, чем оценивать его количественный уровень. В качестве категорий для ординального выражения исхода, в медицине используются понятия, основанные на тяжести заболевания [3]; аналогично – и для профессиональных воздействий, но – при определении их уровня [2].

То же самое имеет место и для радиационных дисциплин при оценках уровня облучения. Вот почему столь распространена ординальная шкала интенсивности облучения – от «очень малых» до «очень больших» доз [4, 5]. Наиболее «популярны» для обсуждения на протяжении долгих десятилетий именно эффекты «малых доз». Согласно PubMed, первые радиобиологические публикации с этим термином датируются 1963 г. (поиск на “*low dose radiation*”; единая конструкция), а первые эпидемиологические (“*low dose radiation*”&*human*) – 1966 г. и 1971 г., но величина диапазона «малых доз» тогда не указывалась. Наиболее ранняя работа из известных нам по радиационной эпидемиологии, в которой приведена конкретная и – неожиданно – современная граница малых доз – до 100 мГр, – это статья 1981 г. из США (по индукции облучением рака; ссылку см. в [4]).

Величина малых доз долго варьировала в публикациях; почти у каждого автора была своя, в том числе в материалах международных и имеющих международный авторитет организаций – НКДАР ООН (UNSCEAR), МКРЗ (ICRP), МАГАТЭ (IAEA), NCRP (комитет по радиационной защите США), BEIR (комитет по радиационным эффектам АН США), DOE (министерство энергетики США) и др.

Историю вопроса можно найти в работах одного из нас [1, 6]; упомянем только, что большинство из перечисленных организаций к началу XXI века стали придерживаться границы в 100 мГр для излучения с низкой ЛПЭ (для плотной ионизирующего излучения определение границы малых доз теряет смысл – см. в [1, 6]). НКДАР ООН, однако, еще несколько лет продолжал использовать прежнюю (от NCRP-64; 1982) границу в 0,2 Гр, но и этот комитет с 2008 г. унифицировал диапазон малых доз до 0,1 Гр (подробнее см. в [1, 4, 6]).

Итак, не позже 2008 г. диапазон малых доз излучений с низкой ЛПЭ был официально установлен на границе в 100 мГр, и эта граница в документах международных организаций подтверждается до сих пор. Например – в последнем сообщении НКДАР ООН (UNSCEAR-2020/2021 от 2021 г.) [7], равно как в проводившейся в 1999–2016 гг. программе по эффектам малых доз от DOE [8] и в международной европейской программе по медико-биологическим эффектам малых доз радиации (MELODI – Multidisciplinary European Low Dose Initiative), источники от 2018 г. и 2020 г. [9, 10].

В целом же ординальные границы доз излучения с низкой ЛПЭ остаются прежними [4, 5]:

- а) Очень малые дозы: 0–0,01 Гр;
- б) Малые дозы: 0,01–0,1 Гр;
- в) Средние дозы: 0,1–1 Гр;
- г) Большие дозы: 1–10 Гр;
- д) Очень большие дозы: >10 Гр. Этот диапазон введен одним из нас для следования десятичной шкале и в связи с некоторыми особыми эффектами [4]; официальные организации ограничиваются только большими дозами – свыше 1,0 Гр (что подтверждено в 2021 г. [7]).

Казалось бы, все давно определено однозначным образом, но нынешняя ситуация немногим отличается от той, которая удивляла первого автора представленной публикации еще в начале 2000-х гг. Уже тогда, несмотря на некоторое разночтение НКДАР ООН с остальными организациями (границы в 0,2 Гр и в 0,1 Гр соответственно), официальное понятие о «малых дозах» вполне сложилось, и оно имело *количественными* источниками величину риска злокачественных новообразований в когорте пострадавших от атомных бомбардировок [1, 6]. Но многие зарубежные и отечественные авторы называли «малыми» какие угодно дозы: от 0,5 Гр и 1,0 Гр до 1,5–3 Гр, причем речь не шла о лучевой терапии. Либо – не называли никакие величины, обильно оперируя при этом понятием «малые дозы» (см. в [1, 6]). Все это, как сказано, вызывало удивление, если говорить парламентским языком, поскольку ясно, что исследовать и обобщать, то есть *сравнивать*, эффекты воздействия, отраженные по величине в *категориях*, не указывая границы таковых, является ненаучным подходом ни по каким критериям. Ситуация напоминала конъюнктурный подход для достижения авторами личных целей (чтобы, скажем, «вписаться» в программы по малым дозам и пр.). Причем речь шла об исследователях какого угодно уровня и целого ряда стран, включая активную группу отечественных академических радиобиологов. Все это отражалось в СМИ (см. в [1, 6]).

Первым автором представленной работы в 2004 г. был даже опубликован, в том числе по этой теме, научный фе-

льстон в двух авторитетных журналах [11, 12], который имел не совсем научные последствия¹. В 2005 г. аналогичный материал (не фельетон) увидел свет и на английском языке, хотя и не в самом важном издании [13]. Несколько позже (2010) можно было видеть сходные с нашими исследованиями западные публикации, в которых тоже озвучились хаосом в определении малых доз [14, 15].

Прошли многие годы, и ныне в российских источниках радиационного профиля уже не встретить неправильного определения малых доз, во всяком случае, нам такое не попадалось более 10 лет (с 2011 г.). Иная ситуация в зарубежных работах, например, в монографии по гормезису от 2017 г. «малые дозы» – это дозы свыше 0,5 Гр [16]. Правда, автор [16] не эпидемиолог, а профессор ядерной инженерии на пенсии. Но сходная ситуация, как ни удивительно, имеет место и с ведущими мировыми радиационными эпидемиологами из более чем десяти западных стран и Японии. В процессе другого нашего синтетического исследования (систематические обзоры и мета-анализы) частоты смертности от болезней системы кровообращения и частоты образования катаракт для работников ядерной индустрии (в печати), попутно было обнаружено, что в десятках обзоров по данным проблемам, где разбирались «эффекты малых доз», ситуация с понятиями об этом диапазоне осталась той же, что и во времена подготовки упомянутого выше фельетона [11, 12], хотя выводы из названных обзоров и претендуют на практическую значимость для радиационной безопасности.

Рассмотрению данного, представляющегося на первый взгляд архаичным, вопроса и посвящен настоящий обзор, который может быть назван «систематическим» (точность узкой цели, четкие критерии отбора и полнота выборки источников (по двум указанным эффектам) [17]).

Характеристика выборки источников

Как отмечалось выше, выборка обзорных работ по частоте смертности от болезней системы кровообращения (ICD-9: 390–459; ICD-10: I00–I99) и по нарушениям в хрусталике (помутнения вплоть до катаракт; ICD-9: 366; ICD-10: H25) была, судя по всему, полной. Поиск проводился через PubMed, Google и в списках литературы найденных источников. Полнота объясняется в том числе тем, что таких обзоров не столь много, как, скажем, для частоты смертности от радиогенных злокачественных новообразований. Последнее выявилось ранее при проведении объединяющего анализа по рискам смертности от рака у работников ядерной индустрии и медицинских радиологов [18]. Настоящее исследование объединило, по-видимому, все обзоры и мета-анализы на тему начиная с 2008 г. Данный год (год первого *интернационального систематического обзора по болезням системы кровообращения после облучения* [19]) был выбран потому, что именно в последние лет десять с небольшим интенсифицировался анализ действия малых доз на индукцию болезней системы

кровообращения и катаракт, считающихся детерминированными эффектами (тканевыми реакциями) [20]. До этого обзоры названных проблем если и имелись, то единичные². Масса обзорных работ была опубликована после издания Публикации 118 МКРЗ (2012) [20], в котором произошло резкое снижение пороговых доз и допустимых годовых лимитов экспозиции для болезней системы кровообращения и для радиационных катаракт.

На рис. 1 представлена динамика роста числа обзорных исследований, посвященных двум указанным темам, по годам. Всего в выборке 54 источника, но два за 2022 г. в расчет динамики не вошли из-за неполноты данных за этот год. Зависимость в наилучшей степени описывается экспоненциальной функцией, хотя и только в виде тенденции, статистически незначимо (программа IBM SPSS Statistica, ver. 20).

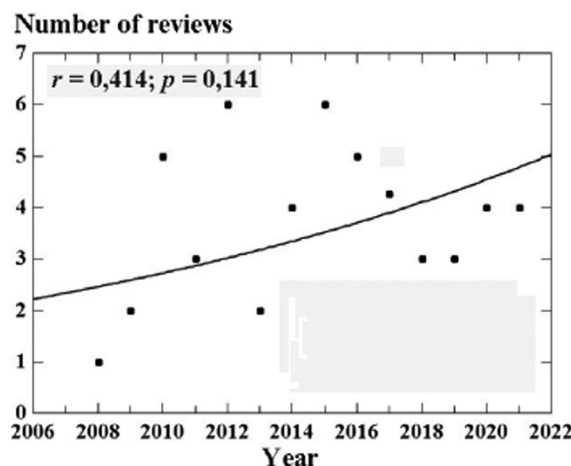


Рис. 1. Динамика роста числа обзорных исследований, посвященных частоте смертности от болезней системы кровообращения и частоте катаракт после облучения. График (как и на рис. 2) построен с помощью программы Statistica, ver. 10

Fig. 1. Growth dynamics of the review studies number on the mortality rate from diseases of the circulatory system and the cataract rate after irradiation. The graph (as in the fig. 2) was performed using the Statistica, ver. 10

Таким образом, видна тенденция к увеличению числа обзоров на темы, и этих обзоров, как видим, за 14 лет опубликовано весьма много – 54 (многие практически одинаковы). То есть – в каждом году почти по четыре обзора, мета-анализа или, как будет видно ниже, документа профильных организаций. Проблема малых доз по названным эффектам считается актуальной, но до сих пор так и не решена.

«Много званных, а мало избранных»: менее чем в 20 % зарубежных обзорных источников по малым дозам дано определение их диапазона

Из заголовка раздела может возникнуть мысль, что в тех случаях, когда авторы не определили, что же они по-

¹ «Мы часто слышим кругом: “Малые дозы облучения, да малые дозы радиации”. И всем все кажется ясным: малые – это не большие. Иной раз к малым относят те дозы, которые в данный момент хочется отнести к таковым. Вот, собирается кто-то на симпозиум «по малым дозам радиации», или вообще любит такой человек малые дозы, а у него есть данные для облучения только, скажем, в дозах 0,5 и 1 Гр. Поскольку это явно не слишком большие дозы, то – «сойдут за малые». Исследователь так и напишет в тезисах: “Вот, де, изучен такой-то и такой-то повреждающий эффект малых доз радиации, получено то-то и то-то. Обсуждается возможный механизм...” И т.д.» (2004) [12].

² В 2005 г. по болезням системы кровообращения после облучения в «малых дозах» был выполнен систематический обзор Р. McGale и S.C. Darby из Великобритании [21]. В нем рассматриваются эффекты доз ниже 5 Гр (так, что указывает на категорию «малых» воздействий скорее из лучевой терапии [11, 12]. Данный источник не включен в наше исследование (как и письмо-комментарий этих авторов на аналогичную тему от 2008 г. [22]), поскольку унификация границы малых доз радиации с низкой ЛПЭ до 100 мГр была выполнена всеми международными и имеющими международный авторитет организациями позже, в 2008 г. (как отмечалось, к этой унификации присоединился НКДАР ООН) [4].

Таблица 1

Определения малых доз радиации в обзорных источниках, посвященных рискам смертности от болезней системы кровообращения и рискам образования катаракт после облучения (выделены авторы источников, имеющих термин "low dose" в заголовках)

Definitions of low dose radiation in review sources on the risks of mortality from diseases of the circulatory system and the risks of cataract formation after irradiation (authors of sources with the term 'low dose' in the titles are highlighted)

Источник и страна(ы)	Определение малых доз	Комментарий и цитата(ы)
1	2	3
Ainsbury E.A. et al. Radiat Res 2009;172(1):1–9; Великобритания, Германия	Точно не определено	Близко к сути: '...exposures as low as 100 mGy'
Ainsbury E.A. et al. Mutat Res Rev Mutat Res. 2016;770(Pt B):238–61; Великобритания, США, Германия, Япония	Не определено	Много упоминаний, нет определений. '...at doses as low as 280 mGy'
Ainsbury E.A. et al., Environ. Int. 2021;146:Article 106213; Великобритания и еще 10 стран	Точно не определено	'...at low doses (500 mGy and below)'; '...at low dose (<0.1 Gy)'
Ainsbury E.A., Barnard S.G.R. Exp Eye Res. 2021;212:Article 108772; Англия, Германия	Определено не верно	'...relatively low dose radiation exposure, on the order of 1 Gy or below'
Averbeck D. et al. Mutat Res. 2018;776:46–69; Франция, Финляндия, Италия	До 0,1 Гр	Точно и без иных вариантов
Baselet B. et al. Int J Mol Med. 2016;38(6):1623–41; Бельгия	Точно не определено	'...that below an absorbed dose of 100 mGy'; '...low doses of radiation (0.025–0.5 Gy)'
Bernstein J. et al. Electric Power Research Institute. Technical Report, 2020. 144 p.; США	Определено не верно и не точно	Много упоминаний. '...low dose (<0.5 Gy)' (2 раза); '...low doses (200 mGy)'
Blakely E.A. et al. Radiat Res. 2010;173(5):709–17; США, Япония, Израиль	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Bouffler S. et al. J Radiol Prot. 2012;32(4):479–88; Великобритания	Определено не верно	'...low dose exposures (say, <1 Gy in the case of cataract)'
Broughton J. et al. Ann ICRP. 2015;44(1, Suppl 1):138–43; Великобритания, Италия, Испания, Германия	Не определено	Нет упоминаний, хотя тема про порог дозы для изменений в хрусталике
Della Vecchia E. et al. Med Lav. 2020;111(4):269–84; Италия, ОАЭ	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Elmaraezy A. et al. Catheter Cardiovasc Interv Actions. 2017;90(1):1–9; Египет, Вьетнам, Япония	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Dauer L. et al. Radiation Protection Dosimetry. 2010;140(2):103–36; США	До 0,1 Гр	Много упоминаний; понятие только в abstract
Dauer L. et al. Electric Power Research Institute. Technical Report, 2014. 142 p.; США	Определено неверно	'...relatively low doses of about >1 Gy'; '...as low as about 1 Gy)
Gao L., Ding C.-Y. Int J Cardiovas. Pract. 2017;2(4):76–9; Китай	Определено неверно	Много упоминаний. '...low-dose... low linear-energy-transfer (LET) radiation (dose less than 0.2 Gy)'
Namada N. et al. J Radiat Res. 2014;55(4):629–40; Япония	Не определено	Нет упоминаний
Namada N. et al. J Radiat Res. 2014;55(5):831–46; Япония	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Namada N. Int J Radiat Biol. 2017;93(10):1024–34; Япония	Определено не верно	Много упоминаний. '...and/or low (e.g., <0.5 Gy)'
Namada N. et al. Mutat Res. 2019;779:36–44; Япония, Россия, США*	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Namada N. et al. Br J Radiol. 2020;93(1115):Article 20190829. 26 p.; Япония, Россия, США	До 0,1 Гр	Точно и без иных вариантов
Hammer G.P. et al. Radiat Environ Biophys. 2013;52(3):303–19; Германия, Япония	Определено не верно	'Here, low doses refer to lens doses of up to about 1 Sv'
Hendry J.H. Ann. ICRP. 2015;44(1. Suppl):69–75; Великобритания	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
ICRP-118, 2012	Определено неверно	'Low-dose irradiation (<1–2 Gy)';
Jacob S. et al. Clin. Exp. Ophthalmol. 2011;(Suppl 1):Article 005. 7 p.; Франция	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Kitahara C.M. et al. Curr Environ Health Rep. 2015;2(3):236–49; США	До 0,1 Гр	Точно и без иных вариантов
Kleiman N.J. et al. Ann ICRP. 2012;41(3–4):80–97; США	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Kreuzer M. et al. Mutat Res Rev Mutat Res. 2015;764:90–100; Германия и еще 6 стран	Точно не определено	'...low doses (<0.5 Gy)'; '...low average doses (well below 100 mGy)'; '...at low doses (<100 mGy)'; '...very low doses (generally below 100 mSv)'
Laskowski L. et al. Int J Radiat Biol. 2020;(May 26):1–9; США, Великобритания	Не определено	Много упоминаний, нет точных определений. '...doses as low as 20 and 100 mGy'; '...by doses as low as 5 mGy'
Little M.P. et al. Radiat Res. 2008;169(1):99–109; Великобритания, Германия и Франция	Не определено	Упоминания, никаких определений. По контексту – <0,5 Гр
Little M.P. et al. Int J Epidemiol. 2009;38(4):1159–64; Великобритания, Германия	Определено неверно	Много упоминаний. '...low dose (<5 Sv)'
Little M.P. et al. Radiat Environ Biophys. 2010;49(2):139–53; Великобритания, Германия, Франция	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Little M.P. et al. Environ Health Perspect. 2012;120(11):1503–11; Великобритания и еще 8 стран	Определено неверно	Много упоминаний. '...low-dose (cumulative mean <0.5 Sv)'; '...at moderate and low doses (<0.5 Gy)'; '...lower cumulative doses (<100 mSv)'
Little M.P. Radiat Environ Biophys. 2013;52(4):435–49; Великобритания	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Little M.P., Lipshultz S.E Cardio-Oncology. 2015;1:Article 4. 10 p.; США	Не определено	Много упоминаний, никаких определений

Окончание таблицы 1

1	2	3
Little M.P. Mutat Res. 2016;770(Pt B):299–318; Великобритания	Определено не верно	Много упоминаний. ‘...low-dose.., with mean dose generally <0.5 Gy’
Little M.P. et al. Int J Radiat Biol. 2021;(Jan 20):1–50; США, Россия, Япония	До 0,1 Гр. Добавлено самобытное: «малые-средние дозы»	‘...at low (<0.1 Gy) and at low-moderate (>0.1 Gy, <0.5 Gy) doses’
Little M.P. et al. Environment International. 2022;159:Article 106983; Великобритания**	До 0,1 Гр	‘...moderate (0.1–1 Gy) and high (>1 Gy) acute doses’
McLean A.R. et al. Proc Biol Sci. 2017;284(1862):20171070. 62 p. (Oxford document); Великобритания	До 0,1 Гр	Точно и без иных вариантов. ‘A “low dose” of radiation has been defined by several organizations as 100 milligray (mGy) or less’
McMillan T.J. et al. Advisory Group on Ionising Radiation, RCE-16. Health Protection Agency, UK, 2010. 130 p.; Великобритания	Определено не верно	‘Low Dose Studies (Below 5 Gy)’
NCRP-SC 1-24 Commentary, 2015; США	До 0,1 Гр	Точно и без иных вариантов. ‘...low dose is <100 mGy’
Picano E. et al. BMC Cancer. 2012;12:Article 157. 13 p.; Италия	Определено не верно	‘...low-dose range of <200 mSv’
Poon R. et al. J Med Imaging Radiat Oncol. 2019;63(6):786–94; Австралия	Не определено	Упоминания, никаких определений
Pryor K. Health Physics Society, USA, 2011; США	Не определено	Одно упоминание
Rehani M.M. et al. Radiat Prot Dosimetry. 2011;147(1–2):300–4; Австрия, Испания, Сербия, США	Не определено	Упоминания, никаких определений
Schollnberger H., Kaiser J.C. Environ Health Perspect. 2012;120(12):A452–3; Германия	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Seals K.F. et al. Cardiovasc Intervent Radiol. 2016;39(2):151–60; США	Не определено	Упоминания, никаких определений
Shore R.E. et al. Radiat Res. 2010;174(6):889–94; Япония	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Shore R.E. et al. Health Physics. 2014;106(2):196–205; Япония	Не определено или определено не верно	Косвенно: ‘...a large series of small exposures, the degree of risk becomes fuzzy in the vicinity of 100–200 mSv’
Shore R.E. Mutat Res Rev Mutat Res. 2016;770(Pt B):231–7; Япония	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Tang F.R., Loganovsky K. Environ Radioact. 2018;192:32-47; Сингапур, Украина	До 0,1 Гр	Точно и без иных вариантов
Tarjio S. et al. Environ Int. 2021;146:Article 106235. 16 p.; Германия и еще 6 стран	До 0,1 Гр	Точно и без иных вариантов. ‘Doses below 100 mSv (100 mGy for X-rays and gamma rays) are considered low’
Thariat J. et al. Cancers (Basel). 2022;14(5):Article 1194. 21 p.; Франция	Не определено	Одно упоминание
Thome C. et al. Health Phys. 2018;114(3):328–43; Канада	Не определено	Много упоминаний, никаких определений
Wakeford R. Hypertension. 2019;73(6) 1170–1; Великобритания	Не определено	Много упоминаний, никаких определений

Примечание. * Работа Namada N. et al., 2019 посвящена глаукомогенезу после облучения. ** Недоступный пока обзор Little M.P. et al., 2022 – единственный из выборки имеет темой риски рака, а не циркуляторных патологий и не катаракт. Включен вследствие большой вероятности, что в нем имеются данные и по указанным заболеваниям, которые М.Р. Little углубленно (три мета-анализа) рассматривал ранее (см. в табл. 1).

нимают под «малыми дозами», подразумевалось нечто всем известное и общепринятое, как, скажем, упомянутый размер астероидов. Но ничуть: в ряде таких случаев, даже в недавние годы, были представлены самобытные или эндемичные понятия. Сводка данных приведена в табл. 1, где собраны сведения обо всех 54 источниках выборки (ссылки приводятся только в кратком виде, но по ним можно найти публикации).

Итак, из табл. 1 следует, что из 54 источников только в 10 представлены корректные определения диапазона малых доз радиации с низкой ЛПЭ, что составляет всего 19 %. При этом в 22 обзорах термин ‘low dose’ или ‘low-level’ был включен прямо а заголовки (41 %), но только в 8 из таких источников определение малых доз было правильным (36 %). На рис. 2 отражена динамика хроно-изменений доли правильных и неправильных/отсутствующих определений малых доз радиации по годам издания обзорных источников (в %).

Из рис. 2 видно, что кривая неправильного/отсутствующего определения постепенно понижается и сходится, наконец, с «правильной» кривой в долях по 50 % в 2022 г. (хотя год еще не закончился). Неинформированный и неискушенный человек мог бы сделать вывод, что авторы обзоров постепенно «узнали» про правильную дефиницию и чему-то «научились» со временем. Но это выглядит абсурдом, исходя из распространения унифицированной официальной границы в 100 мГр уже в начале 2000-х гг., а окончательно – в 2008 г. (см. в [4, 5]). Напрашиваются иные причины, которые были озвучены

Rate per year, %

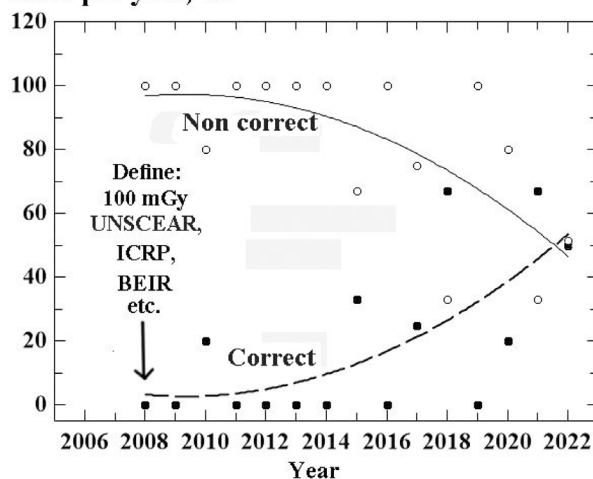


Рис. 2. Динамика хронологических изменений доли правильных и неправильных/отсутствующих определений малых доз радиации с низкой ЛПЭ по годам издания обзорных источников (в %). Стрелкой указан год достижения консенсуса международными и имеющими международный авторитет организациями относительно границы в 100 мГр. Кривые построены по модулю Negative Exponentially-Weighted Least Squares программой Statistica, ver. 10

одним из нас еще в 2004 г. в фельетоне [11, 12], и которые отчасти представлены в первой сноске выше.

Не указывая регалий, скажем, что такие авторы обзоров, как E.A. Ainsbury, N. Hamada, M.P. Little, R.E. Shore, R. Wakeford и др. являются ведущими радиационными эпидемиологами в своих странах и входят в различные профильные международные и национальные организации. Поэтому правдоподобие «эволюции» их понятий на тему определения малых доз не кажется реальным. Можно предположить, что, например, Mark P. Little из National Cancer Institute (США) совсем не потому стал представлять точные определения малых доз в самых последних обзорах 2021–2022 гг., до того не давая никаких определений даже в трех мета-анализах 2010–2016 гг. (см. в табл. 1), что ранее «не знал, как правильно». Ибо авторитет и информированность данного автора подкрепляется его членством и участием в следующих комитетах и комиссиях, как национальных – США, Великобритания, – так и международных [23]:

- NCRP США;
- United Kingdom Health Protection Agency’s Advisory Group on Ionising Radiation (AGIR);
- НКДАР ООН (UNSCEAR);
- МАГАТЭ (IAEA);
- МКРЗ (ICRP); как консультант (например, сообщение ICRP-118 [20]);
- UK Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE).

По нашему предположению, точные определения диапазона малых доз появились у M.P. Little и других авторов в их последних публикациях только потому, что дальнейший уход от реальности и от замечаний, видимо, стал уже невозможным. Похожая картина наблюдается, по-видимому, и для обзоров N. Hamada (см. в табл. 1).

M.P. Little представляется нам, по его множеству обзоров и исследований, как исповедующий буквально веру в повреждающие эффекты малых доз и выдающий их, так сказать, где угодно. Здесь полезно отметить, что объективный взгляд на исследования не должен затмеваться чьими-то авторитетами, как то было решено на заре становления доказательной медицины в начале 1990-х гг. [24].

На этом следует закончить предположения. Какие бы ни были причины, в подавляющем большинстве источников (более 80 %), направленных на оценку рисков облучения для разработки мер радиационной безопасности, использован не просто ненаучный подход к оценке действия фактора определяемой интенсивности, но нечто аномальное и алогичное даже по обыденным меркам. Если, конечно, абстрагироваться от подразумеваемых выше конъюнктурных причин.

Как видим, у зарубежных авторов-соавторов из более чем 10 стран за 18 лет (ср. [11, 12] с данными в таблице) мало что изменилось. И неудивительно, что вопросы о риске названных эффектов «облучения в малых дозах» так и не решены за более чем 10 лет. Данный факт может послужить иллюстрацией, что в науке ничего не решается авторитетами и/или количеством их пробивных публикаций. Сколько бы ни вошло в таблицу работ авторитетных авторов из почти всех развитых стран, заведомо некорректный и нелогичный подход для 81 % из них не изменится. В ставшей широко известной лекции Michael Crichton (2003), которую позже напечатали в ‘The Wall Street Journal’ [25], автор рассматривал консенсусную науку «как чрезвычайно пагубное развитие, которое должно быть остановлено». Он подчеркивал (пер. А.К.):

«Давайте будем точны: наука не имеет ничего общего с консенсусом. Консенсус – дело политики. Напротив,

наука требует только одного исследователя, который оказывается прав, а это значит, что он или она имеет результаты, которые можно проверить, ссылаясь на реальный мир... Нет такой вещи, как консенсусная наука. Если это консенсус, то это не наука. Если это наука, то это не консенсус»³.

Единственные случаи, когда вопросы решаются только экспертным консенсусом – если полностью отсутствуют какие-либо данные, даже лабораторные. Но, вследствие «предупредительного принципа» (precaution), необходимы решения по обеспечению безопасности [26]. Однако в иерархии важности дизайнов для доказательной медицины и эпидемиологии «мнения экспертов» находятся на самом последнем месте, даже после описания отдельных клинических случаев [27, 28].

Краткая информация о возможности эпидемиологических эффектов облучения в малых дозах (до 100 мГр)

Может возникнуть вопрос о том, насколько серьезно по эпидемиологическим эффектам облучение в дозах до 100 мГр, раз от него так стараются отойти в сторону более высоких экспозиций. Сводка соответствующих данных приведена в нашей более ранней работе от 2015 г. [5]; с тех пор мало что изменилось. Во всяком случае, пороговое значение для смертности от болезней системы кровообращения и для формирования катаракт осталось то же, что было определено в ICRP-118 (2012) [20] – 0,5 Гр (то есть 500 мГр). Не вдаваясь в подробности относительно недавних данных для частоты раков и лейкозов после компьютерной томографии в детском возрасте (облучение в диапазоне малых доз, но трудно отделить эффект от обратной причинности) [29, 30], скажем, что по положениям упомянутой европейской программы MELODI при воздействии в дозах до 100 мГр имеется очень высокая неопределенность применительно к учащению злокачественных новообразований (2019–2020 гг., см. в [10]).

Вполне вероятно, что именно поэтому многие зарубежные авторы рассмотренных обзоров источников по «эффектам малых доз» продолжают завышать их границу до минимум 0,5 Гр, как то было и 18 лет назад.

Выводы

1. Установленная к 2008 г. международными и имеющими международный авторитет организациями (НКДАР ООН (UNSCEAR), МКРЗ (ICRP), МАГАТЭ (IAEA), NCRP США, BEIR США, DOE США и др.) верхняя граница малых доз радиации с низкой ЛПЭ в 100 мГр используется указанными организациями и программами по малым дозам (европейская MELODI и др.) до настоящего времени (документы 2019–2021 гг.).
2. Исследователи из России в последнее десятилетие придерживаются данной границы достаточно строго.

³ ‘I want to pause here and talk about this notion of consensus, and the rise of what has been called consensus science. I regard consensus science as an extremely pernicious development that ought to be stopped cold in its tracks. Historically, the claim of consensus has been the first refuge of scoundrels; it is a way to avoid debate by claiming that the matter is already settled. ... Let’s be clear: the work of science has nothing whatever to do with consensus. Consensus is the business of politics. Science, on the contrary, requires only one investigator who happens to be right, which means that he or she has results that are verifiable by reference to the real world. In science consensus is irrelevant. What is relevant is reproducible results. The greatest scientists in history are great precisely because they broke with the consensus. There is no such thing as consensus science. If it’s consensus, it isn’t science. If it’s science, it isn’t consensus’ [25].

3. Систематический обзор продемонстрировал, что ведущие зарубежные радиационные эпидемиологи из более чем десяти западных стран и Японии в своих обзорных публикациях за 2008–2022 гг. (на примере двух показателей – частоты смертности от болезней системы кровообращения и частоты катаракт после облучения – всего 54 источника) в 81 % случаев неправильно (обычно сильно завышая) определяют границу малых доз радиации или же вообще не упоминают о ней, хотя и рассматривают «эффекты малых доз». В 41 % обзорных источников термин ‘low dose’ или ‘low level’ отражен в названии, но только в 36 % таковых имелась правильная дефиниция малых доз.
4. Учитывая высокий международный и национальный авторитет авторов рассмотренных обзорных источников, выявленные некорректности, по всей видимости, не могут быть случайными или объясняться неинформированностью (по крайней мере для первых авторов). Вероятно, они связаны с ненаучными причинами субъективного и конъюнктурного характера, обусловленными стремлением любыми способами «доказать» эффекты малых доз, даже путем завышения величины их диапазона, как то было и десятилетия назад.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Котеров А.Н. Малые дозы радиации: факты и мифы. Книга 1 // Основные понятия и нестабильность генома. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2010. 283 с.
2. Handbook of Epidemiology. Ed. Ahrens W., Pigeot I. New York, Heidelberg, Dordrecht, London: Springer, 2014. 2498 p.
3. Власов В.В. Эпидемиология: Учебное пособие. М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2006. 464 с.
4. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2013. Т.58, № 2. С. 5–21.
5. Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Биологические и медицинские эффекты излучения с низкой ЛПЭ для различных диапазонов доз // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. Т.60, № 3. С. 5–31.
6. Котеров А.Н. Малые дозы и малые мощности доз ионизирующей радиации: регламентация диапазонов, критерии их формирования и реалии XXI века. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2009. Т.54, № 3. С. 5–26.
7. UNSCEAR 2020/2021. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. V. III. Annex C. Biological Mechanisms Relevant for the Inference of Cancer Risks from Low-Dose And Low-Dose-Rate Radiation. United Nations. New York, 2021. 238 p.
8. Low Dose Radiation Research: Radiation Dose is more than a Number. Radiation Dosimetry Standardization Workshop, NCI/NIAID/NIST, September 15–16, 2011. URL: <https://www.nist.gov/system/files/documents/2017/05/09/FT7Meeting.pdf>.
9. Kreuzer M., Auvinen A., Cardis E., Durante M., Harms-Ringdahl M., Jourdain J.R., et al. Multidisciplinary European Low Dose Initiative (MELODI): Strategic Research Agenda for Low Dose Radiation Risk Research // Radiat Environ Biophys. 2018. V.57, No. 1. P. 5–15. DOI: 10.1007/s00411-017-0726-1.
10. Belli M., Tabocchini M.A. Ionizing Radiation-Induced Epigenetic Modifications and their Relevance to Radiation Protection // Int. J. Mol. Sci. 2020. V.21, No. 17. P. 34. DOI: 10.3390/ijms21175993.
11. Котеров А.Н. Заклинания о нестабильности генома после облучения в малых дозах (научный фельетон) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. Т.49, № 4. С. 55–72.
12. Котеров А.Н. Заклинания о нестабильности генома после облучения в малых дозах (научный фельетон) // Бюллетень по атомной энергии. 2004. № 8. С. 46–57.
13. Koterov A.N. Genomic Instability at Exposure of Low Dose Radiation with Low LET. Mythical Mechanism of Unproved Carcinogenic Effects // Int. J. Low. Radiation. 2005. V.1, No. 4. P. 376–451. DOI: 10.1504/IJLR.2005.007913.
14. Wakeford R., Tawn E.J. The Meaning of Low Dose and Low Dose-Rate // J. Radiol. Prot. 2010. V.30, No. 1. P. 1–3. DOI: 10.1088/0952-4746/30/1/E02.
15. Smith G.M. What is a Low Dose? // J. Radiol. Prot. 2010. V.30, No. 1. P. 93–101. DOI: 10.1088/0952-4746/30/1/L01.
16. Sanders C.L. Radiobiology and Radiation Hormesis. New Evidence and its Implications for Medicine and Society. Springer International Publishing AG, 2017. 273 p.
17. Straus S.E., Glasziou P., Richardson W.S., Haynes R.B., Patani R. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. Edinburgh: Elsevier, 2019. 406 p.
18. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Сравнение риска смертности от солидных раков после радиационных инцидентов и профессионального облучения // Медицина катастроф. 2021. № 3. С. 34–41. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-3-34-41.
19. Little M.P., Tawn E.J., Tzoulaki I., Wakeford R., Hildebrandt G., Paris F., et al. A Systematic Review of Epidemiological Associations between Low and Moderate Doses of Ionizing Radiation and Late Cardiovascular Effects, and their Possible Mechanisms // Radiat Res. 2008. V.169, No. 1. P. 99–109. DOI: 10.1667/RR1070.1.
20. ICRP Publication 118. ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context / Ed. Clement C.H. // Annals of the ICRP. 2012. V.41, No. 1-2. 325p.
21. McGale P., Darby S.C. Low Doses of Ionizing Radiation and Circulatory Diseases: a Systematic Review of the Published Epidemiological Evidence // Radiat. Res. 2005. V.163, No. 3. P. 247–257. DOI: 10.1667/rr3314.
22. McGale P., Darby S.C. Commentary: a Dose-Response Relationship for radiation-Induced Heart Disease-Current Issues and Future prospects // Int. J. Epidemiol. 2008. V.37, No. 3. P. 518–523. DOI: 10.1093/ije/dyn067.
23. URL: Mark Little, D.Phil. Division of Cancer Epidemiology and Genetics at the National Cancer Institute. USA.gov. <https://deq.cancer.gov/about/staff-directory/little-mark> (Date of Access: 17.04.2022).
24. Guzelian P.S., Victoroff M.S., Halmes N.C., James R.C., Guzelian C.P. Evidence-Based Toxicology: a Comprehensive Framework for Causation // Hum. Exp. Toxicol. 2005. V.24, No. 4. P. 161–201. DOI: 91/0960327105ht5170a.
25. Crichton M. Aliens Cause Global Warming. Caltech Michelin Lecture. 2003. URL: https://www.skepticalscience.com/Crichton_Aliens_Cause_Global_Warming.html (Date of Access: 17.04.2022).
26. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Attributing Health Effects to Ionizing Radiation Exposure and Inferring Risks. New York, 2015. P. 1–84.
27. Ward H., Toledano M.B., Shaddick G., Davies B., Elliott P. Oxford Handbook of Epidemiology for Clinicians. Oxford: Oxford University Press, 2012. 388 p.
28. Stewart A. Basic Statistics and Epidemiology: A Practical Guide. CRC Press, 2016. 212 p.
29. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Критерий Хилла «Временная зависимость». Обратная причинность и ее радиационный аспект // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т.60, № 2. С. 115–152. DOI: 10.31857/S086980312002006X.
30. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill's Temporality Criterion: Reverse Causation and its Radiation Aspect // Biol Bull. 2020. V.47, No. 12. P. 1577–1609. DOI: 10.1134/S1062359020120031.

REFERENCES

- Koterov A.N. Low Dose of Radiation: the Facts and Myths. First book. *Osnovnyye Ponyatiya i Nestabilnost Genoma* = The Basic Concepts and Genomic Instability. Moscow, A.I. Burnasyan FMBC Publ., 2010. 283 p. (In Russ.).
- Handbook of Epidemiology. Ed. Ahrens W., Pigeot I. New York, Heidelberg, Dordrecht, London: Springer, 2014. 2498 p.
- Vlasov V.V. *Epidemiologiya* = Epidemiology. Tutorial. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006. 464 p. (In Russ.).
- Koterov A.N. From Very Low to Very Large Doses of Radiation: New Data on Ranges Definitions and its Experimental and Epidemiological Basing. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2013;58;2:5–21 (In Russ.).
- Koterov A.N., Vaynson A.A. Health Effects of Low Let Radiation for Various Dose Ranges *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2015;60;3:5–31 (In Russ.).
- Koterov A.N. Low Dose and Low Dose Rate of Ionising Radiation: the Regulation of Ranges, Criterion of Their Forming and Reality XXI Century. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2009;54;3:5–26. (In Russ.).
- UNSCEAR 2020/2021. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. V. III. Annex C. Biological Mechanisms Relevant for the Inference of Cancer Risks from Low-Dose And Low-Dose-Rate Radiation. United Nations. New York, 2021. 238 p.
- Low Dose Radiation Research: Radiation Dose is more than a Number. Radiation Dosimetry Standardization Workshop, NCI/NIAD/NIST, September 15–16, 2011. URL: <https://www.nist.gov/system/files/documents/2017/05/09/FT7Metting.pdf>.
- Kreuzer M., Auvinen A., Cardis E., Durante M., Harms-Ringdahl M., Jourdain J.R., et al. Multidisciplinary European Low Dose Initiative (MELODI): Strategic Research Agenda for Low Dose Radiation Risk Research. *Radiat Environ Biophys*. 2018;57;1:5–15. DOI: 10.1007/s00411-017-0726-1.
- Belli M., Tabocchini M.A. Ionizing Radiation-Induced Epigenetic Modifications and their Relevance to Radiation Protection. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21;17:34. DOI: 10.3390/ijms21175993.
- Koterov A.N. Genomic Instability Spells for Low Dose Exposure (Scientific Feuilleton). *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2004;49;4:55–72 (In Russ.).
- Koterov A.N. Genomic Instability Spells for Low Dose Exposure (Scientific Feuilleton). *Byulleten po Atomnoy Energii*. 2004;8:46–57 (In Russ.).
- Koterov A.N. Genomic Instability at Exposure of Low Dose Radiation with Low LET. Mythical Mechanism of Unproved Carcinogenic Effects. *Int. J. Low. Radiation*. 2005;1;4:376–451. DOI: 10.1504/IJLR.2005.007913.
- Wakeford R., Tawn E.J. The Meaning of Low Dose and Low Dose-Rate. *J. Radiol. Prot.* 2010;30;1:1–3. DOI: 10.1088/0952-4746/30/1/E02.
- Smith G.M. What is a Low Dose? *J. Radiol. Prot.* 2010;30;1:93–101. DOI: 10.1088/0952-4746/30/1/L01.
- Sanders C.L. Radiobiology and Radiation Hormesis. New Evidence and its Implications for Medicine and Society. Springer International Publishing AG, 2017. 273 p.
- Straus S.E., Glasziou P., Richardson W.S., Haynes R.B., Patani R. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. Edinburgh, Elsevier, 2019. 406 p.
- Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Comparison of the Risk of Mortality from Solid Cancers after Radiation Incidents and Occupational Exposures. *Meditsina Katastrof* = Disaster Medicine. 2021;3:34–41. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-3-34-41 (In Russ.).
- Little M.P., Tawn E.J., Tzoulaki I., Wakeford R., Hildebrandt G., Paris F., et al. A Systematic Review of Epidemiological Associations between Low and Moderate Doses of Ionizing Radiation and Late Cardiovascular Effects, and their Possible Mechanisms. *Radiat. Res.* 2008;169;1:99–109. DOI: 10.1667/RR1070.1.
- ICRP Publication 118. ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context / Ed. Clement C.H. *Annals of the ICRP*. 2012;41;1-2:325 p.
- McGale P., Darby S.C. Low Doses of Ionizing Radiation and Circulatory Diseases: a Systematic Review of the Published Epidemiological Evidence. *Radiat. Res.* 2005;163;3:247–257. DOI: 10.1667/rr3314.
- McGale P., Darby S.C. Commentary: a Dose-Response Relationship for radiation-Induced Heart Disease-Current Issues and Future prospects. *Int. J. Epidemiol.* 2008;37;3:518–523. DOI: 10.1093/ije/dyn067.
- URL: Mark Little, D.Phil. Division of Cancer Epidemiology and Genetics at the National Cancer Institute. USA.gov. <https://dceg.cancer.gov/about/staff-directory/little-mark> (Date of Access: 17.04.2022).
- Guzelian P.S., Victoroff M.S., Halmes N.C., James R.C., Guzelian C.P. Evidence-Based Toxicology: a Comprehensive Framework for Causation. *Hum. Exp. Toxicol.* 2005;24;4:161–201. DOI: 91/0960327105ht517oa.
- Crichton M. Aliens Cause Global Warming. Caltech Michelin Lecture. 2003. URL: https://www.skepticalscience.com/Crichton_Aliens_Cause_Global_Warming.html (Date of Access: 17.04.2022).
- UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Attributing Health Effects to Ionizing Radiation Exposure and Inferring Risks. New York, 2015. P. 1–84.
- Ward H., Toledano M.B., Shaddick G., Davies B., Elliott P. Oxford Handbook of Epidemiology for Clinicians. Oxford: Oxford University Press, 2012. 388 p.
- Stewart A. Basic Statistics and Epidemiology. A Practical Guide. CRC Press, 2016. 212 p.
- Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill's Criteria 'Temporality'. Reverse Causation and its Radiation Aspect. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. *Radioecology*. 2020;60;2:115–152. DOI: 10.31857/S086980312002006X. (In Russ.).
- Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill's Temporality Criterion: Reverse Causation and its Radiation Aspect. *Biol Bull.* 2020;47;12:1577–1609. DOI: 10.1134/S1062359020120031.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.06.2022. Принята к публикации: 25.08.2022.

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: 20.06.2022. Accepted for publication: 25.08.2022.