ЯДЕРНА ФІЗИКА ТА ЕНЕРГЕТИКА / NUCL. PHYS. AT. ENERGY 20 (2019) 170-177 ISSN 1818-331X

РАДІОБІОЛОГІЯ ТА РАДІОЕКОЛОГІЯ
RADIOBIOLOGY AND RADIOECOLOGY

УДК 574.15:614.876 https://doi.org/10.15407/jnpae2019.02.170

**Ю. А. Кутлахмедов[1,*], И. В. Матвеева[2], В. А. Гроза[2]**

[1] *Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины, Киев, Украина*
[2] *Национальный авиационный университет, кафедра экологии, Киев, Украина*

*Ответственный автор: ecoetic2017@gmail.com

# ИССЛЕДОВАНИЕ И МОДЕЛИРОВАНИЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ В МНОГОКЛЕТОЧНОМ РАСТИТЕЛЬНОМ ОРГАНИЗМЕ МЕТОДАМИ ТЕОРИИ НАДЕЖНОСТИ

На основе математического моделирования и теории надежности биосистем заложены принципы построения теории развития и становления радиобиологических реакций в многоуровневых иерархических структурах многоклеточных организмов, которые согласуются с экспериментальными и теоретическими исследованиями. Математические модели протестированы на примере радиобиологических эффектов многолетнего водного травянистого растения *Spirodela polyrrhiza* (спироделы многокоренной). Обоснована возможность применения предлагаемого метода исследования радиобиологических и биофизических процессов для различных по сложности биологических структур: от уровня клетки до уровня популяции высших растений.

*Ключевые слова*: радиобиология многоклеточных систем, надежность, радиационные эффекты в иерархических системах.

## 1. Введение

Теоретическая радиобиология оснащена достаточным числом моделей радиационного поражения на молекулярном уровне и на уровне клеток. Остается проблема описания радиобиологических реакций и процессов на более высоких уровнях иерархии: клетки - клеточные популяции - ткани - органы - организмы и популяции организмов [1].

В данной статье представлен подход к исследованию радиобиологических процессов на основе теории и моделей надежности сложных систем. Джон фон Нейман определил биологические объекты как архинадежные системы, построенные из архиненадежных элементов [2]. Биологические объекты имеют чрезвычайно высокую надежность, которая значительно превышает надежность любых технических систем. Это вытекает прежде всего из срока существования биологических систем, который значительно превышает срок безотказного существования большинства технических систем.

Мы предлагаем определить надежность биосистем как «Надежность – фундаментальное свойство биологических объектов, которое определяет эффективное их существование и функционирование в случайно варьирующих условиях среды и во времени». Мера надежности определяется как вероятность безотказного существования систем, которая может меняться от 0 до 1. Основные типы моделей надежности сводятся к двум: последовательная система и система параллельного типа [3].

## 2. Иерархические системы в биологии

Биологическая система по своей структуре - система четко иерархичная, что отображается в ее надежности. Рассматривая наипростейшую иерархическую систему из n-уровней (рис. 1), можно показать, что система с иерархичным типом организации структуры заметно надежнее, чем другие типы структур. Рассматривая граф иерархической системы, можно проследить за судьбой отказа, который возник на нижнем уровне иерархии данной системы.

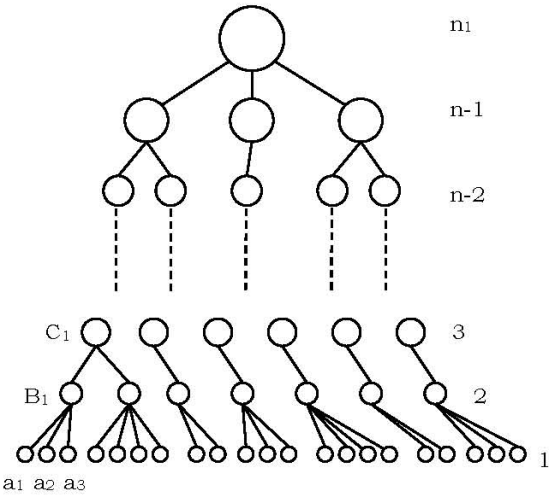



Рис. 1. Граф наипростейшей иерархической системы на n-уровнях.

Рассмотрим граф наипростейшей иерархической системы на n-уровнях. Допустим, что вероятность отказа элементов нижнего уровня

© Ю. А. Кутлахмедов, И. В. Матвеева, В. А. Гроза, 2019

составляет P1, тогда вероятность формирования из него отказа на следующем уровне иерархии P2 будет составлять величину P1 ≥ P2, что зависит от способа, по которому элементы **a1, a2, a3** и т.д. формируют элемент **в**2, т. е. в зависимости от надежности организации элементов **в** из элементов **а**. Практически, это означает, что с ростом уровня иерархии может расти надежность элементов на высших уровнях. Иначе говоря, чем больше уровней иерархии и элементов на этих уровнях образуют биосистему, тем выше ее надежность, а при заданном уровне надежности биосистемы тем ниже требования к надежности элементов на нижележащих уровнях иерархии.

## 3. Концепция надежности в радиобиологии многоклеточных систем

Ясно, что многоклеточные организмы представляют собой многоуровневую иерархическую структуру: клетка - субпопуляция клеток - ткань - орган - организм - популяция организмов - экосистема и т.д.

Для каждого уровня интеграции характерны свои функции, а в радиобиологии еще и свои критерии выживаемости. На уровне пролиферирующих клеток радиобиологический эффект можно определять по инактивации клеток (через формы инактивации – количество митозов, которые может выполнить клетка в зависимости от степени поражения).

Для соматических клеток поражение – это полная или частичная потеря функциональной активности и т.п. Эффект на уровне субпопуляций клеток может определяться по-разному. Например, жизнеспособность организованной субпопуляции клеток может быть обеспечена тем, что сохранится жизнеспособность у некоторых из исходного числа клеток, и эти клетки смогут обеспечить функцию всей субпопуляции.

## 4. Материалы и методы

В радиобиологии многие явления и механизмы легче исследовать на относительно простых растительных объектах. Цель нашего исследования состоит в проверке и обосновании некоторых подходов к построению качественной и количественной моделей радиобиологических реакций у многоклеточных объектов, основанных на идеях и методах теории надежности [3].

Экспериментальные исследования были проведены на высшем растении из семейства рясковых – спироделе многокоренной (фото). Особи спироделы представляют собой зеленые щитки. В щитке находится генеративный орган вегетативного размножения – меристематическая ткань. С правой и левой сторон щитка имеются карманы, из которых в соответствии с недихотомической родословной появляются дочерние щитки. Генерация дочерних щитков происходит последовательно от 1 до 14 в контроле. Если зачатки первых дочерних щитков представлены в родительской меристеме тысячами клеток, то зачатки поздних 7-8 дочерних щитков представлены несколькими клетками (рис. 2) [4].

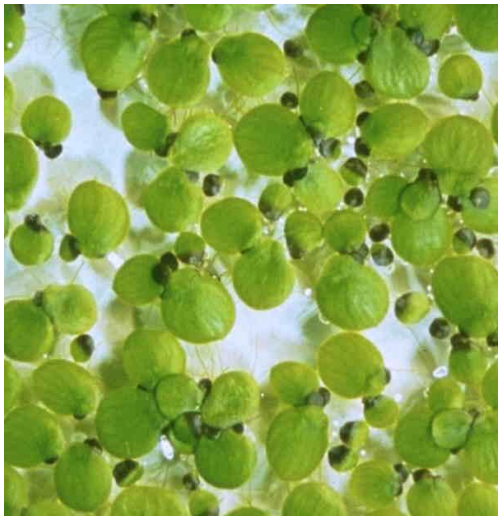


Фото. Ряска – спиродела многокоренная (*Spirodela polyrrhiza*) (L.) Schleid), отдел Покрытосеменные (*Angiosperma*) или Цветковые (*Magnoliophyta*) семейство Рясковые (*Lemnaceae*).

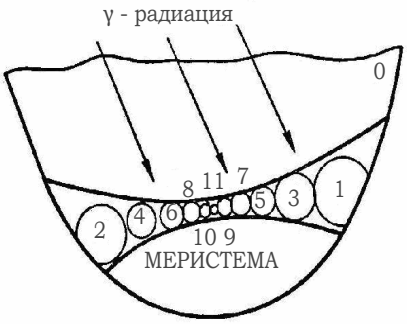



Рис. 2. Схематическое изображение меристемы ряски (спироделы многокоренной): *1 - 11* – условное изображение зачатков будущих дочерних поколений растений; «0» – часть родительского щитка растения.

В связи с этим клетки зачатков первых дочерних щитков способны осуществить 1-2 деления в составе меристемы, а поздних – до 6 - 8 и больше делений. Схематически данный многоклеточный организм можно представить в виде четырехуровневой иерархической системы (рис. 3). Эта своеобразная «матрешка» начинается от уровня клеток. Клетки входят в состав зачатков разного размера. Зачатки образуют популяцию клеток меристемы (ткань) – генеративный орган, который входит в систему целого растения. Каждому уровню иерархии в данной системе можно выде-

лить и наблюдать четко обособленные элементы и функции – гибель клеток, субпопуляций (зачатков), меристемы и всего растения в целом. Это легко определяется по родословной. В меристеме клетка, малые и большие субпопуляции клеток и меристема в организме имеют четкую функцию обеспечения (в череде клеточных делений) достижения необходимого размера субпопуляций зачатков и затем формирования зрелого щитка с заложенной в нем собственной дочерней меристемой и способного продолжать родословную колонии. Организм в целом обеспечивает взаимодействие дифференцированных тканей (фотосинтезирующей ткани щитка и корневой системы) с меристематической тканью в обеспечении ее основной функции – размножения.

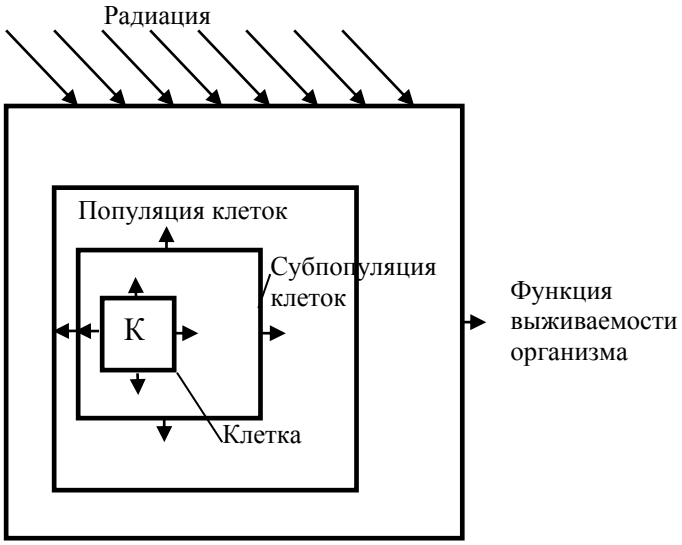



Рис. 3. Схематическое изображение меристемы спироделы многокоренной.

Основная схема наших опытов следующая. Колонии щитков спироделы многокоренной культивировали в жидкой среде Хатнера [4]. Из клона генетически однородных особей отбирали зрелые пары щитков в качестве родительских и перекладывали их на агаризованную среду в чашки Петри. По мере культивирования и вегетативного размножения производили откладку учета и, если нужно, пересадку на другие чашки дочерних особей в соответствии с недихотомической родословной от 1 до 14 особей. При гамма-облучении число дочерних генераций уменьшалось, и по этим показателям судили о степени лучевого поражения через непоявление дочерних щитков соответствующих номеров в недихиотомической родословной. В качестве основного фактора исследования надежности использовали ионизирующую радиацию – гамма-облучение $^{60}$Co. В работе использован широкий диапазон доз гамма-облучения от 10 до 200 Гр при одной мощности 0,5 Гр/с.

### 4.1. Ускоренная схема испытания надежности биологических объектов

Основным фактором, как показали наши исследования, для такой ускоренной схемы испытаний может быть ионизирующая радиация [4]. Облучение, как известно, вызывает в биологическом объекте поток отказов, которые описываются распределением Пуассона. По изменению такого управляемого потока отказов можно изучать надежностные свойства биологического объекта, его способность к восстановлению и резервные свойства биосистем на разных уровнях интеграции.

В процессе нормальной жизни биосистемы на нее влияет множество случайных факторов низкой интенсивности. Из теории надежности известно, что суммарный поток отказов, который состоит из множества слабых потоков отказов, можно описать в виде простейшего пуассоновского потока отказов. Известно, что два таких пуассоновских потока образуют также пуассоновский поток отказов. Поэтому мы имеем право с помощью облучения к природному потоку отказов добавить в ускоренную систему испытаний ионизирующее облучение, чтобы за короткое время увеличить число отказов, которые по характеру действия радиации на биосистемы возникают на самых нижних уровнях иерархии биосистем, на уровне атомов и молекул. Можно считать, что в судьбе и в устранении таких отказов будут принимать участие все разнообразные системы обеспечения надежности биосистем на всех уровнях интеграции. Поэтому возможность использования радиации для испытания надеж-

ности биосистем позволяет говорить о совпадении внутренней сущности понятий радиоустойчивости и надежности.

## 5. Теоретическая часть

### 5.1. Модели радиационного поражения многоклеточного организма (на примере растений)

В основу качественной и количественной модели радиобиологических реакций многоклеточных систем положено четыре основных постулата, которые базируются на теоретических и экспериментальных исследованиях [5, 6].

1. При действии радиации на многоклеточный организм возникает разнообразие первичных поражений, описываемых распределением Пуассона, которое лежит в основе возникновения при действии радиации разных форм инактивации и форм выживания клеток. Все это разнообразие, малозначимое для судьбы одноклеточных организмов, существенно влияет на характер радиобиологических реакций многоклеточных систем.

2. Каждому уровню иерархии биосистемы отвечает своя адекватная мера радиобиологического эффекта. Система таких мер позволяет полностью описать радиобиологические особенности многоклеточного многоуровневого организма.

3. Формирование радиобиологического эффекта требует значительного времени, и чем выше уровень интеграции, тем больше времени нужно для реализации радиобиологического эффекта. В основе влияния динамического фактора на радиобиологический эффект лежат механизмы модификации, восстановления, адаптации и реализации поражения. Динамический фактор может как усиливать, так и ослаблять радиационное поражение.

4. Долгосрочная динамика формирования радиационного поражения многоклеточных систем приводит к усилению радиобиологического эффекта за счет процессов нормального старения и старения биосистем, ускоренного действием радиации. Основой для усиления старения за счет радиационного фактора является совпадение сути элементарных событий процесса старения и радиационного поражения.

Остановимся на этом постулате детальнее. Существует много гипотез и теорий старения на разных уровнях интеграции биосистем. Если следовать теории Захера - Гомпертца, то элементарные события процесса старения на клеточном уровне можно свести, по сути, к возникновению первичных ошибок и повреждений, которые накапливаются со временем и могут привести к существенным поражениям тканей, органов и организма в целом. В этом смысле можно говорить о совпадении элементарных событий процесса старения, которые являются природным потоком отказов в биосистемах, и элементарных событий поражения при радиационном влиянии. Оба эти потоки, как уже сказано выше, являются найпростешими потоками отказов. Таким образом, можно считать, что облучение, создавая дополнительный поток отказов, ускоряет природное старение.

#### 5.1.1. Клеточный уровень иерархии

Для математического описания радиационного поражения клеток меристемы ряски наиболее адекватной оказалась вероятностная модель радиационного поражения Ю. Г. Капульцевича [7]

$$P=\sum(1-a)^{1}e^{-vd}(vd)i/i!, \qquad (1)$$

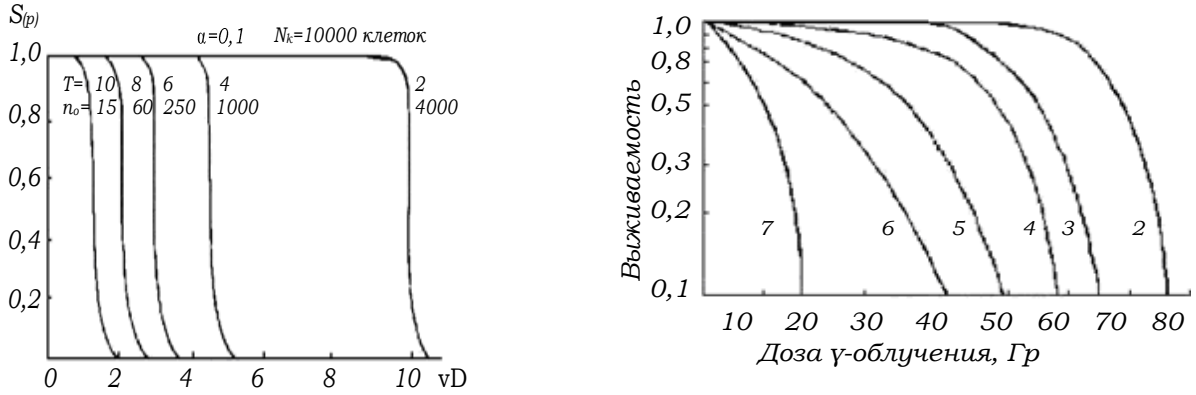
где P – вероятность выживания отдельной клетки при облучении в дозе d; a – вероятность потери способности к делению после одного попадания в чувствительную мишень клетки с объемом v; m – ударность клеточной мишени; $(1 - a)^{i}$ – вероятность для клетки сохранить способность к делению после i-попаданий. Анализ полученных данных для выживаемости разных дочерних потомков у спироделы многокоренной показал, что для данного объекта характерно образование более 10 разных по тяжести форм инактивации клеток. Наши оценки параметров модели выживаемости клеток по данным экспериментов и расчетов: $m \approx 10$, $a \approx 0{,}1$, $v \approx 1/10$ Гр. Эти параметры получены прямым расчетным путем на основе экспериментальных исследований и не являются свободными параметрами.

### 5.2. Уровень субпопуляций клеток разного размера

Естественной мерой отказа или поражения на уровне субпопуляций клеток зачатков является их способность образовывать из исходного числа клеток в процессе деления необходимое критическое число клеток, достаточное для формирования зрелого дочернего щитка. Полученные экспериментальные данные позволили получить математическое описание этого процесса на уровне субпопуляций в виде следующей модели:

$$S(P)=\begin{cases}\left(\dfrac{1+p}{2}\right)^{-(n_0-1)^T}\cdot\left[\dfrac{1-(1+p)^{-T}}{1-2^{-T}}\right]; \text{при } N_k \rangle n_0(1+p)^T,\\ 1; \text{при } N_k \le n_0(1+p)^T\end{cases} \quad (2)$$

где $S(P)$ – выживаемость субпопуляций клеток размера $n_0$; $P$ – вероятность выживания одиночных клеток при данной дозе; $T$ – среднее число делений клеток в субпопуляции до формирования необходимого критического числа клеток $N_k$. Оценки и расчеты показали, что $N_k \approx 10$ тыс. клеток. По этой формуле были рассчитаны теоретические кривые выживания для разных субпопуляций $n_0$ – клеток с разным числом делений ($T$) при разных дозах облучения (рис. 4).




*а* *б*

Рис. 4. Теоретические кривые выживаемости (*а*) по модели $S(P)$, где $P$ = параметр дозовой зависимости по Капульцевичу, зависящий от объема мишени и величины дозы (Гр); $T$ – число делений клеток в составе зачатка, а $n_0$ – начальное число клеток (см. описание в тексте) и экспериментальные кривые выживаемости (*б*) зачатков (субпопуляций клеток) разных поколений и разного размера в соответствии с недихотомической родословной.

Полученные кривые (см. рис. 4) носят пороговый характер и хорошо совпадают с экспериментальными данными.

### 5.3. Уровень выживаемости популяции клеток всей меристемы

Природная мера радиобиологического эффекта – количество сформированных дочерних щитков, поскольку основная функция меристемы – способность генерировать дочерних потомков. С учетом особенностей биологии объекта исследований ясно, что процесс генерации дочерних особей – процесс, практически независимый друг от друга, т. е. действует параллельная схема обеспечения надежности генеративного процесса.

Поэтому для формулы выживаемости меристемы можно использовать упрощенную модель для параллельного процесса в виде суммы выживаемости дочерних потомков (рис. 5).

Ступенчатый характер хода теоретической кривой выживания связан с тем, что на дозовых зависимостях выживаемости зачатков (см. рис. 4) в теории и в эксперименте имеют пороговый характер, и тогда при сложении их для оценки выживаемости меристемы (формула (3)) возникают ступени.

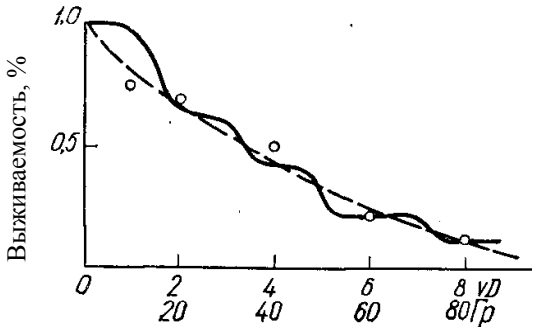



Рис. 5. Экспериментальная (пунктирная) и теоретическая (сплошная) кривые выживания меристемы спироделы многокоренной.

Поскольку выживаемость изменяется от 1 до 0, то необходимо нормирование на общее количество дочерних генераций $k$. Поэтому выживаемость меристемы согласно теории надежности [2, 3] описывается простой формулой

$$S_m=\left(\sum_{i=1}^{k} S_i(P)\right)/k \quad (3)$$

и определяется выживаемостью именно критического органа – меристемы $S_m$. На организменном уровне наблюдается наиболее четкое проявление

процессов старения. Установлено, что спиродела многокоренная проявляет четко выраженный процесс старения. Видно, что вероятность выживаемости щитков даже в контроле заметно уменьшается, начиная с 6-й генерации, а выход щитков в последних 12 - 14 генерациях очень мал. Ясно, что облучение способно ускорять процесс старения [7, 8].

### 5.4. Особенности процесса старения в меристеме спироделы многокоренной

Старение многоклеточных систем – фундаментальный процесс, который существенно отличается от процессов старения одноклеточных систем. В качестве модели для исследования механизмов старения мы также избрали популяцию клеток меристемы спироделы многокоренной – высшего растения из семейства рясковых. Экспериментальные данные показывают, что характер процесса старения в меристеме спироделы многокоренной в норме и после гамма-облучения в различных дозах (10 - 80 Гр) имеет сходный характер (рис. 6).

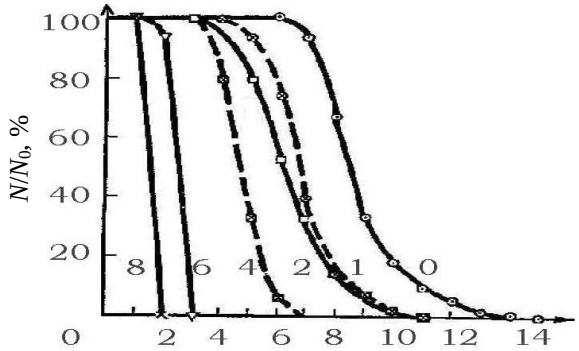



Рис. 6. Зависимость выживаемости $N/N_0$ (%) дочерних щитков в разных генерациях в норме (0) и при разных дозах гамма-облучения *1* - 10, *2* - 20, *4* - 40, *6* - 60 и *8* - 80 Гр.

Кривые старения подобного типа описывают формулой Гомпертца [8, 9]

$$S_{\text{ст}} = N / N = \exp(-B \exp(Rn)). \qquad (4)$$

При этом $N_0$ оценивается из начальных условий и равно исходному числу организмов, взятых для исследования. $N$ – число организмов, генерирующих потомки – дочерние щитки в различных дочерних генерациях ($n$ – номер генерации дочернего щитка); $B$ – скорость процесса старения в системе; $R$ – скорость накопления ошибок в популяции клеток, что приводит к увеличению темпов старения [8]. Данную формулу можно интерпретировать исходя из модели старения Сцилларда, основанной на предположении о накоплении ошибок в процессе старения биосистемы [8].

### 5.5. Уровень популяции растений

Нами исследовано изменение численности популяции со временем при разных дозах облучения. Показано, что в динамике роста начальный лаг-период роста сменяется логарифмической фазой роста, которая переходит в стационарную фазу по численности популяции. Мерой отказа и/или выживаемости на уровне популяции служит скорость роста популяции. Для описания такого процесса можно использовать логистическую кривую или ее дифференциальное уравнение

$$dN / dt = N(K - C) - EN^2, \qquad (5)$$

где $dN/dt$ – скорость роста популяции; $N$ – численность жизнеспособных особей в популяции; $K$ – параметр скорости роста популяции; $C$ – параметр, характеризующий скорость гибели и старения в популяции; $E$ – параметр конкуренции в популяции за питательную среду и свет. По результатам экспериментов получены все необходимые параметры для описания надежности популяции данного вида растений.

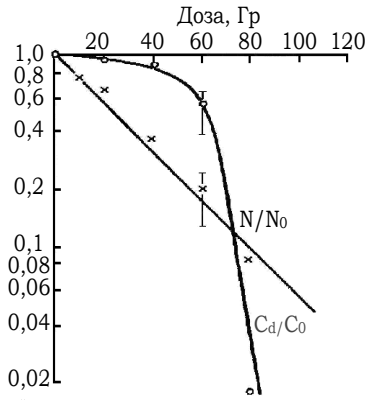



Рис. 7. Дозовые кривые выживания для популяции спироделы многокоренной ($C_d/C_0$).

Выживаемость (рис. 7) определяется через отношение скоростей размножения растений при облучении и в контроле. Для сравнения приведена кривая выживаемости одиночных растений ($N/N_0$) от дозы гамма-облучения.

## 6. Выводы

1. На основе моделей и теории надежности нами построено семейство математических моделей для разных уровней иерархии биологических систем.

2. Полученные модели адекватно описывают имеющиеся экспериментальные данные о радиобиологических реакциях многоуровневого иерархического многоклеточного растительного организма – высшего растения спироделы многокоренной.

3. Эти подходы и модели, после соответствующих модификаций, пригодны для описания радиобиологических реакций различных многоклеточных организмов.

4. Заложенные в моделях представления создают метод для исследования различных радиобиологических и биофизических процессов в иерархических биологических объектах разной степени сложности [10].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ


1. Ю.А. Кутлахмедов *Теория мишени в радиобиологии. История и перспективы* (К.: Фитосоциоцентр, 2018) 186 с.
2. Дж. Неман. Вероятностная логика и синтез надежных автоматов из ненадежных компонент. В кн.: Автоматы (Москва: Изд-во иностр. лит., 1966) с. 243.
3. И. Базовский. *Надежность: Теория и практика* (Москва: Мир,1965) 374 с.
4. Д.М. Гродзинский и др. *Формирование радиобиологической реакции растений* (К.: Наук. думка, 1984) 216 с.
5. Ю.А. Кутлахмедов, И.В. Матвеева, В.А. Гроза. *Надежность биологических систем* (К.: Фитосоциоцентр, 2018) 352 с.
6. В.Б. Касинов. *Биологическая изомерия* (Ленинград: Наука, 1973) 288 с.
7. Ю.Г. Капульцевич. *Количественные закономерности лучевого поражения* клеток (Москва: Атомиздат, 1973) 232 с.
8. Д.М. Гродзинский и др. *Надежность и старение биологических систем* (К.: Наук. думка, 1987) 173 с.
9. L. Szillard. The nature of aging process. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 45(1) (1959) 30.
10. Ю.А. Кутлахмедов, И.В. Матвеева, В.А. Гроза. *Решение радиоэкологических задач методами камерных моделей.* Сборник задач с использованием методов оценки надежности экосистем (Киев: Фитосоциоцентр, 2019) 194 с.



**Ю. А. Кутлахмедов[1,*], І. В. Матвєєва[2], В. А. Гроза[2]**

[1] *Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, Київ, Україна*
[2] *Національний авіаційний університет, кафедра екології, Київ, Україна*

*Відповідальний автор: ecoetic2017@gmail.com


## ДОСЛІДЖЕННЯ ТА МОДЕЛЮВАННЯ РАДІОБІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ У БАГАТОКЛІТИННОМУ РОСЛИННОМУ ОРГАНІЗМІ МЕТОДАМИ ТЕОРІЇ НАДІЙНОСТІ


На основі математичного моделювання й теорії надійності біосистем закладено принципи побудови теорії розвитку і становлення радіобіологічних реакцій у багаторівневих ієрархічних структурах багатоклітинних організмів, що узгоджується з експериментальними і теоретичними дослідженнями. Математичні моделі протестовано на прикладі радіобіологічних ефектів багаторічної водяної трав'янистої рослини *Spirodela polyrrhiza* (спіродели багатокореневої). Обґрунтовано можливість застосування запропонованого методу дослідження радіобіологічних та біофізичних процесів до різних за складністю біологічних структур: від клітинного рівня до рівня популяцій вищих рослин.



*Ключові слова:* радіобіологія багатоклітинних систем, надійність, радіаційні ефекти в ієрархічних системах.



**Yu. A. Kutlakhmedov[1,*], I. V. Matveeva[2], V. A. Groza[2]**

[1] *Institute of Cell Biology and Genetic Engineering, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*
[2] *National Aviation University, Department of Ecology, Kyiv, Ukraine*

*Corresponding author: ecoetic2017@gmail.com


## RESEARCH AND MODELLING OF RADIOBIOLOGICAL EFFECTS IN THE MULTICELLULAR PLANT ORGANISM BY THE METHODS OF RELIABILITY THEORY


Principles of constructing theory of development and establishment of radiobiological reactions in the multilevel hierarchical structures of multicellular organisms are laid down on the bases of mathematical modeling and the theory of biosystems reliability. These principles are consistent with experimental and theoretical studies. Mathematical models were tested on the example of radiobiological effects of the perennial aquatic herbaceous plant *Spirodela polyrrhiza*. Possibility of using the proposed method for studying radiobiological and biophysical processes for biological structures of various complexity: from cell level to population level of higher plants is justified.



*Keywords:* radiobiology of multicellular systems, reliability, radiation effects in hierarchical systems.

REFERENCES


1. Yu.A. Kutlahmedov *Theory of the Target in Radiobiology. History and Perspectives* (Kyiv: Fitosotsiotsentr, 2018) 186 p. (Rus)
2. J. Neman. Probabilistic logic and synthesis of reliable automatos from unreliable components. In: Avtomatos (Moskva: Publishing House of Foreign Literature, 1966) p. 243. (Rus)
3. I. Bazovsky. *Reliability: Theory and Practice* (Moskva: Mir, 1965) 374 p. (Rus)
4. D.M. Grodzinsky et al. *Formation of the Radiobiological Reaction of Plants* (Kyiv: Nauk. Dumka, 1984) 216 p. (Rus)
5. Yu.A. Kutlahmedov, I.V. Matveeva, V.A. Groza. *Reliability of Biological Systems* (Kyiv: Fitosotsiotsentr, 2018) 352 p. (Rus)
6. V.B. Kasinov. *Biological Isomerism* (Leningrad: Science, 1973) 288 p. (Rus)
7. Yu.G. Kapultsevich. *Quantitative Patterns of Cell Radiation Damage* (Moskva: Atomizdat, 1973) 232 p. (Rus)
8. D.M. Grodzinsky et al. *Reliability and Aging of Biological Systems* (Kyiv: Nauk. Dumka, 1987) 173 p. (Rus)
9. L. Szillard. The nature of aging process. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 45(1) (1959) 30.
10. Yu.A. Kutlahmedov, I.V. Matveeva, V.A. Groza. *Solving Radioecological Problems by Camera Model Methods*. Collection of problems using the methods of assessing the reliability of ecosystems (Kyiv: Fitosotsiotsentr, 2019) 194 p. (Rus)


Надійшла 21.01.2019
Received 21.01.2019