

**В.Ю. Нугис, А.Ю. Бушманов, Е.Э. Западинская, М.Г. Козлова,
О.А. Тихонова**

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЧЕРЕЗ 28–29 ЛЕТ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

**V.Yu. Nugis, A.Yu. Bushmanov, H.E. Zapadinskaya, M.G. Kozlova,
O.A. Tyhonova**

Cytogenetic Studies 28–29 Years after the Accident at the Chernobyl NPP

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

Цель: Цитогенетическое обследование спустя почти 30 лет после аварии на Чернобыльской АЭС ликвидаторов, участвовавших в различные годы в ликвидации последствий аварии, а также жителей разных загрязнённых территорий.

Материал и методы: Цитогенетические исследования были выполнены в культурах лимфоцитов периферической крови. Большинство индивидуумов обследовалось с использованием FISH- и классического методов окраски хромосом параллельно.

Результаты: В целом частоты FISH-регистрируемых транслокаций превышали фоновые уровни у 15 (из 58) человек: у 12 (из 41) ликвидаторов и у 3 (из 17) жителей загрязнённых территорий. При FISH-анализе у 9 обследованных индивидуумов были обнаружены единичные сильно aberrантные клетки, содержавшие в основном нестабильные aberrации хромосом. Присутствие или отсутствие таких клеток не было связано с наличием цитогенетически оцененной дозы. Анализ данных, полученных с помощью классического метода, показал, что индивидуально у всех обследованных лиц как общая частота перестроек хромосом, так и частота aberrаций хромосом – индикаторов радиационного воздействия – не превышали фоновых значений.

Выводы: Полученные цитогенетические данные свидетельствуют о возможности цитогенетической оценки полученных доз спустя почти 30 лет после радиационной аварии с помощью FISH-метода. Для обследованного контингента характерно обнаружение в культурах лимфоцитов периферической крови единичных сильно-aberrантных клеток, по-видимому, связанных с действием α -излучающих радионуклидов.

Ключевые слова: aberrации хромосом, периферическая кровь, культура лимфоцитов, аварийное облучение, авария на Чернобыльской АЭС

Purpose: Cytogenetic examination of liquidators who worked in different years and residents of different contaminated areas nearly 30 years after the accident at the Chernobyl nuclear power plant.

Material and methods: The cytogenetic studies were carried out with the use of peripheral blood lymphocyte cultures. The majority of individuals were examined with the help of FISH- and classical methods of staining chromosomes in parallel.

Results: In general the frequencies of FISH-detected translocations were above background levels in 15 (out of 58 people): 12 out of 41 liquidators and 3 out of 17 residents of contaminated territories. The single highly aberrant cells contained mostly unstable chromosome aberrations were detected by FISH-analysis in 9 examined individuals. The presence or absence of such cells was not associated with the availability of an estimated dose cytogenetically. The analysis of the data obtained the classical method showed that the overall frequency of chromosome rearrangements and the frequency of chromosome aberrations – indicators of radiation exposure – did not exceed the background values of the examined persons individually.

Conclusion: The obtained cytogenetic data indicate the possibility of cytogenetic dose evaluation in almost 30 years after the radiation accident with the help of FISH-method. The detection of single highly aberrant cells in peripheral blood lymphocyte cultures is characteristic for this contingent that apparently related to the action of alpha-emitting radionuclides.

Key words: chromosome aberrations, peripheral blood, lymphocytes culture, accidental irradiation, the accident at the Chernobyl NPP

Введение

Непосредственно после аварии на Чернобыльской АЭС индикация дозы по aberrациям хромосом (дицентрикам) в культурах лимфоцитов периферической крови с помощью классического метода окраски была практически единственным доступным источником информации о дозах, полученных пострадавшими лицами, причём в работе [1] обследованию подверглись в основном пациенты, у которых развилась острая лучевая болезнь различной степени тяжести. Также в ряде исследований цитогенетический анализ был использован для определения меньших величин

доз радиационного поражения у представителей различных групп ликвидаторов и жителей загрязнённых территорий (взрослые и дети) (например, [2–9]). Однако в ближайшие сроки после указанного события изучение хромосомных aberrаций было произведено лишь у относительно небольшой части людей, которые могли быть подвергнуты облучению. В дальнейшем возникла как общая необходимость оценки величины поражения более значительных контингентов, так и потребность индикации самого факта радиационного воздействия и полученной при этом дозы при прохождении межведомственных экс-

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: fmbc-fmba@bk.ru

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow, Russia. E-mail: fmbc-fmba@bk.ru

пертных советов по установлению причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти граждан, подвергшихся воздействию радиационных факторов (приведено официальное название данных структур). Так как с течением времени уровни аберраций хромосом нестабильного типа, к которым относятся и дисцентрики (основной индикатор радиационного поражения в ближайшие сроки после облучения), имеют тенденцию к снижению своей частоты, то для более адекватной оценки полученных доз в отдалённый период или при хроническом облучении (на загрязнённых территориях) в соответствии с методическими рекомендациями МАГАТЭ [10] разные исследователи применяли FISH-методику окрашивания хромосом [11–15].

В настоящей работе представлены результаты цитогенетического обследования спустя почти 30 лет после аварии на Чернобыльской АЭС разнородной группы лиц, в той или иной степени имевших отношение к этой ситуации, в которую вошли ликвидаторы, участвовавшие в ликвидации последствий аварии в различные годы, и жители разных загрязнённых территорий.

Материал и методы

Материалом для цитогенетических исследований служила венозная кровь лиц, предположительно облучившихся в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС. В обследованную группу вошли ликвидаторы последствий данной аварии (41 человек) и жители загрязнённых территорий (17 человек). Забор крови у различных лиц производился в общем временном интервале с октября 2014 г. по сентябрь 2015 г., т.е. примерно через 28,4–29,4 лет после аварии. Использовались как FISH-окрашивание хромосом, так и классическая окраска препаратов хромосом для параллельного сравнения (у большинства индивидуумов).

Методики культивирования лимфоцитов периферической крови, приготовления препаратов хромосом и их классического и FISH-окрашивания ничем не отличались от описанных в нашей более ранней статье [16]. Для анализа транслокаций с помощью FISH-методики отбирались метафазы, где присутствовали все FISH-окрашенные части выбранных трёх пар хромосом (1, 4 и 12). При этом регистрировали все видимые перестройки с участием окрашенных и неокрашенных хромосом, хотя оценку дозы на всё тело производили только по частотам содержащимся в клетках одиночных транслокаций. Поиск метафаз и их анализ осуществлялись с помощью автоматизированной системы «Метафер 4» (MetaSystems, Германия).

Для перерасчёта обнаруженного числа транслокаций на весь геном была использована следующая формула из работы [17]:

$$F_G = F_p / [2,05 \times f_p \times (1 - f_p)], \quad (1)$$

где F_G – геномная частота транслокаций, F_p – наблюдаемая частота транслокаций с участием флуоресцентно-окрашенного хромосом, f_p – доля генома по содержанию ДНК, которую составляют флуоресцентно-окрашенные хромосомы. По данным работы [18] для хромосом 1, 4 и 12 пар эта величина составляет 0,19.

Для расчёта дозы была использована трансформированная зависимость из работы [19]. Эта трансформация потребовалась в связи с необходимостью учёта возраста обследуемых лиц, т.к. сведения, имеющиеся в научной литературе [20–22], свидетельствуют о зависимости у людей фоновой частоты FISH-регистрируемых транслокаций от их возраста. Ниже приведено полученное нами уравнение для наблюдаемой частоты транслокаций при FISH-окрашивании 1, 4 и 12 пар хромосом:

$$Y = c + 2,402 \times D + 0,516 \times D^2, \quad (2)$$

где Y – частота FISH-зарегистрированных транслокаций на 100 клеток, c – возрастная контрольная величина, взятая из работы [22], D – доза (Зв).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования аберраций хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и жителей загрязнённых территорий, полученные с помощью FISH- и классической методик, представлены в табл. 1 и 2 соответственно.

В табл. 1 также даны краткие сведения об обследованных людях (включая физические дозовые характеристики) и приведены оценки полученных доз на основании обнаруженных частот FISH-транслокаций. При этом мы поступали так, как предлагается в работе [19], т.е. сначала устанавливали статистическую значимость наблюдаемого отличия частот аберраций хромосом от их фоновых значений, а уже в случае достоверного повышения уровня повреждений хромосом у обследуемого индивидуума производили расчёт дозы по калибровочной кривой «доза–эффект». Для указанного сравнения использовался метод χ^2 с поправкой Йетса [23]. При этом независимо от любого числа проанализированных клеток наличие единственной аберрации, даже относящейся к группе индикаторов радиационного воздействия, не может свидетельствовать о перенесённом переоблучении и служить поводом для количественной оценки дозы [19].

Таблица 1

Результаты цитогенетического FISH-анализа культур лимфоцитов периферической крови участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС и жителей загрязнённых территорий

№ п/п	Ф.И.О.	Возраст, полных лет	Статус ¹	Число проанализированных клеток	Число транслокаций		Частоты aberrаций хромосом на 100 клеток							Индивидуальная оценка дозы
					Полных	Неполных	Все транслокации	Инсерции	Инверсии	Терминальные делеции	Дисцептрики	Ацентрики	Транслокации на весь геном	
1	А.И.Е.	52	ЛПА 08-09.1986 г. 135,67 сГр	759	2	0	0,26	0	0	0	0,40	0	0,82	нет отличия от контроля
2	А.И.Д.	69	Ж-ль до 1987 г.	685	1	1	0,29	0,15	0	0	0	0	0,92	нет отличия от контроля
3	А.М.М.	47	Ж-ль Брянской обл. до 1990 г.	828	3	0	0,36	0	0	0	0	0	1,14	нет отличия от контроля
4	Б.С.В.	48	ЛПА 05-06.1986 г.	860	1	0	0,12	0	0	0	0	0	0,38	нет отличия от контроля
5	Б.В.В.	61	ЛПА 11.1986–03.1987 г. 22,3 Р	1005	9	0	0,90	0	0	0,10	1,10	0,10	2,85	23 сЗв
6	Б.Н.А.	56	Ж-ль Брянской обл. до 10.1986 г.	877	4	0	0,46	0	0	0	0	0	1,46	нет отличия от контроля
7	Б.А.В.	57	ЛПА 1987 г. 26 Р	591	1	0	0,17	0	0,17	0,17	0	0	0,54	нет отличия от контроля
8	Б.Н.И.	59	ЛПА 1988 г.	929	8	0	0,86	0	0	0	0,11	0	2,73	25 сЗв
9	Г.А.А.	45	ЛПА 1989–90 гг. 1,2 сЗв	903	1	1	0,22	0	0	0,11	0	0	0,70	нет отличия от контроля
10	Г.О.В.	52	ЛПА 06–09.1986 г.	865	3	0	0,35	0	0	0	0	0	1,11	нет отличия от контроля
11	Г.Ю.В.	60	ЛПА 1987 г. 22,7 сЗв + 175 Гр ЛФТО (рак кожи века) 2014 г.	954	8	0	0,84	0	0	0	0	0	2,66	21 сЗв
12	Г.Л.Г.	75	ЛПА 1986 г.	1026	10	2	1,17	0,10	0	0	0,19	0	3,71	29 сЗв
13	Г.Р.Е.	75	ЛПА 1986 г.	528	3	0	0,57	0	0	0	0,38	0	1,81	нет отличия от контроля
14	Д.С.С.	62	ЛПА 1987 г. 12,34 Р	682	0	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
15	Д.Н.К.	79	ЛПА 05–08.1986 г. 18,6 сЗв	968	4	1	0,52	0	0	0	0	0	1,65	нет отличия от контроля
16	Е.Ю.Ф.	43	Ж-ль Брянской обл. до 07.1986 г.	872	1	0	0,11	0	0	0	0	0	0,35	нет отличия от контроля
17	Е.А.С.	44	Ж-ль Брянской обл. до 1989 г.	851	3	0	0,35	0	0	0,47	0	0	1,11	нет отличия от контроля
18	Е.С.С.	55	Ж-ль Брянской обл. до ?	961	7	0	0,73	0	0	0	0	0,10	2,31	20 сЗв
19	Е.Н.Н.	67	ЛПА 04–05, 1986 г.	791	1	0	0,13	0	0	0,13	0	0	0,41	нет отличия от контроля
20	З.С.З.	67	ЛПА	932	5	0	0,54	0	0	0,11	0	0	0,35	нет отличия от контроля
21	З.А.А.	74	ЛПА 1986 г.	945	4	2	0,63	0	0	0	0	0,11	2,00	нет отличия от контроля
22	И.В.А.	76	ЛПА 1986 г.	990	14	1	1,52	0,10	0,10	0,10	0,10	0	4,82	42 сЗв
23	И.Л.М.	75	ЛПА 04–11.1986 г. 17,5 сЗв по дозиметру	1012	1	0	0,10	0	0	0,10	0,10	0,10	0,32	нет отличия от контроля
24	К.Н.Г.	67	Вертолётчик, летал над ЧАЭС в конце 1986 г.	688	11	0	1,60	0	0	0	0,15	0,29	5,07	48 сЗв
25	К.Л.К.	55	ЛПА 06.1986 г. 25,0 сЗв	966	3	0	0,31	0,41	0	0	0	0	0,98	нет отличия от контроля
26	К.Н.В.	54	Ж-ль Брянской обл. 1986 г.	603	5	0	0,83	0,17	0	0	0	0,17	2,63	24 сЗв
27	К.Е.И.	76	ЛПА 05.1986 г.	956	15	0	1,57	0	0	0	0	0	4,98	44 сЗв
28	К.В.И.	74	ЛПА 06.1986 г. ЛФТО 2008 г.	962	13	0	1,35	0	0	0	0	0	4,28	36 сЗв
29	Л.Н.В.	56	Ж-ль Брянской обл. до 1990 г.	913 ²	2	0	0,22	0	0	0	0	0	0,70	нет отличия от контроля
30	Л.Н.П.	58	Ж-ль Брянской обл. до 1990 г.	349	0	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
31	М.В.Е.	64	ЛПА 08–09.1986 г.	934 ³	8	0	0,86	0	0	0	0	0	2,73	21 сЗв
32	М.С.П.	48	Ж-ль г. Припять	886	0	0	0	0	0	0	0,11	0,11	0	нет отличия от контроля

№ п/п	Ф.И.О.	Возраст, полных лет	Статус ¹	Число проанализированных клеток	Число транслокаций		Частоты aberrаций хромосом на 100 клеток							Индивидуальная оценка дозы
					Полных	Неполных	Все транслокации	Инсерции	Инверсии	Терминальные делеции	Дисцентрики	Ацентрики	Транслокации на весь геном	
33	М.А.И.	56	ЛПА 05–06.1986 г.	893 ⁴	5	0	0,56	0	0	0	0	0	1,77	нет отличия от контроля
34	М.А.С.	77	ЛПА 1986, 1987 г. 22 сЗв по дозиметру	887	5	0	0,56	0	0,11	0,11	0	0	1,77	нет отличия от контроля
35	П.В.В.	63	Ж-ль Брянской обл. до 1990 г.	885	3	0	0,34	0	0	0	0,11	0,79	1,08	нет отличия от контроля
36	П.В.М.	62	ЛПА	926 ⁵	2	0	0,22	0	0	0	0	0	0,70	нет отличия от контроля
37	П.Л.Д.	59	ЛПА 06–07.1986 г. 31 сЗв по дозиметру	448	5	0	1,12	0	0	0	0	0	3,55	34 сЗв
38	П.В.Я.	65	ЛПА 08–09.1986 г. 25,38 Р	737	2	0	0,27	0,14	0	0	0	0	0,86	нет отличия от контроля
39	П.Ю.Н.	66	ЛПА 11.1987–04.1988 г.	890 ⁶	7	0	0,79	0	0	0	0	0	2,50	19 сЗв
40	Р.О.В.	64	ЛПА 1986 г. (КБ 6)	659	0	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
41	Р.С.В.	71	ЛПА 05.1986 г.	987 ⁷	2	0	0,20	0,30	0	0	0,61	0,15	0,63	нет отличия от контроля
42	С.Ю.П.	79	ЛПА 05–06.1986 г.	1004	12	0	1,20	0	0,10	0	0	0,10	3,80	30 сЗв
43	С.А.В.	58	ЛПА 08–10.1987 г. 8,25 сЗв по дозиметру	644	4	0	0,62	0	0	0	0	0	1,97	нет отличия от контроля
44	С.Э.П.	73	ЛПА 1986–1987	937	4	1	0,53	0	0	0	0	0	1,68	нет отличия от контроля
45	С.В.А.	77	ЛПА 1986 г.	676	3	0	0,44	0	0	0	0	0	1,39	нет отличия от контроля
46	С.В.Б.	61	Ж-ль 1986–1990 г.	641	2	0	0,31	0	0	0,16	0	0,31	0,98	нет отличия от контроля
47	С.В.М.	60	Ж-ль 1986–1992 г.	856	5	0	0,58	0	0	0,12	0	0,23	1,84	нет отличия от контроля
48	С.В.П.	77	ЛПА 05.1986 г. 25 Р по дозиметру (рак 2014 г.)	955	5	1	0,63	0	0,10	0	0	0,10	2,00	нет отличия от контроля
49	Т.Н.М.	61	ЛПА 08–11.1987 г. 9,88 сЗв	784	6	0	0,77	0	0	0	0	0	2,44	нет отличия от контроля
50	Т.И.Н.	30	Ж-ль Брянской обл. до 2010 г.	748	2	0	0,27	0	0	0,13	0	0	0,86	нет отличия от контроля
51	Т.Н.Н.	34	Ж-ль Брянской обл. до 1998 г.	785	0	0	0	0	0	0,13	0	0	0	нет отличия от контроля
52	Т.О.Б.	49	ЛПА 01.05.1986 г.	1001	1	0	0,10	0	0	0,10	0	0,2	0,32	нет отличия от контроля
53	Т.М.И.	78	ЛПА 04–05.1986 г.	509	1	0	0,20	0	0	0	0	0	0,63	нет отличия от контроля
54	У.В.Г.	69	ЛПА 1987–1990 г.	997 ⁸	5	0	0,50	0	0,10	0,10	0	0	1,58	нет отличия от контроля
55	Ч.С.П.	58	ЛПА 08–11.1986 г.	979 ⁹	1	0	0,10	0	0	0	0	0	0,32	нет отличия от контроля
56	Ч.Н.И.	55	Ж-ль Гомельской обл. 12.1986 г.	755	1	0	0,13	0	0	0	0	0	0,41	нет отличия от контроля
57	Ш.В.О.	57	ЛПА 05–06.1986 г. вертолётчик	865 ¹⁰	6	0	0,69	0,23	0	0	0,12	0	2,19	18 сЗв
58	Я.Е.Н.	45	Ж-ль до 12.1986 г.	870	4	0	0,46	0,12	0	0,23	0	0,23	1,46	нет отличия от контроля

Примечания.

¹ – Сокращения: Ж-ль – житель загрязнённой территории; ЛПА – участник ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС в том или ином году (годах); ЛФТО – локальное фракционированное терапевтическое облучение в том или ином году; КБ 6 – Клиническая больница № 6.

² – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 сильно aberrантная клетка со следующими перестройками: 3 транслокации, 1 трицентрик, 4 дисцентрика, 2 центрических кольца и 3 свободных парных фрагмента.

³ – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 сильно aberrантная клетка со следующими перестройками: 2 транслокации, 1 трицентрик, 1 свободный парный фрагмент, 1 инсерция.

⁴ – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошли 2 сильно aberrантные клетки, содержавшие по 2 транслокации и 1 дисцентрику с сопутствующим парным фрагментом.

⁵ – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 сильно aberrантная клетка со следующими перестройками: 1 транслокация, 2 дисцентрика, 1 ассоциированный фрагмент и 2 идентичных (ассоциированных?) фрагмента.

⁶ – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 сильно aberrантная клетка со следующими перестройками: 1 трицентрик, 2 дисцентрика и 4 свободных фрагмента.

⁷ – В число этих клеток также вошли 3 метафазы со следующими aberrациями: 1) 2 дицентрика, 2 парных (ассоциированных) фрагмента, 1 инсерция; 2) 1 дицентрик, 1 парный (ассоциированный) фрагмент, 1 инсерция; 3) 1 дицентрик, 2 идентичных (ассоциированных?) фрагмента.

⁸ – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 сильно aberrантная клетка со следующими перестройками: 3 дицентрика, 3 свободных фрагмента, 1 инсерция, 1 хроматидный обмен.

⁹ – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 сильно aberrантная клетка со следующими перестройками: 2 транслокации, 1 дицентрик, 4 свободных фрагмента, 2 инсерции.

¹⁰ – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 aberrантная клетка со следующими перестройками: 1 транслокация, 1 дицентрик с сопутствующим парным фрагментом.

Таблица 2

Результаты классического цитогенетического анализа культур лимфоцитов периферической крови участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС и жителей загрязнённых территорий

№ п/п	Ф.И.О.	Число проанализированных клеток	Аберрации хромосомного типа (на 100 клеток)							Аберрации хроматидного типа (на 100 клеток)			
			Процент aberrантных клеток	Парные фрагменты	Дицентрики	Центрические кольца	Ацентрические кольца	Атипичные хромосомы	Всего	Процент aberrантных клеток	Хроматидные фрагменты	Хроматидные обмены	Всего
1	А.И.Е.	497	0,40	0,40	0	0	0	0	0,40	0,20	0,20	0	0,20
2	А.И.Д.	228	0,44	0,44	0	0	0	0	0,44	0	0	0	0
3	А.М.М.	322	0,31	0,31	0	0	0	0	0,31	0,31	0,31	0	0,31
4	Б.С.В.	541	0,74	0,74	0	0	0	0	0,74	0,37	0,37	0	0,37
5	Б.В.В.	316	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Б.Н.А.	374	1,07	1,07	0	0	0	0	1,07	0	0	0	0
7	Б.А.В.	381	0,52	1,05	0	0	0	0	1,05	0,52	0,52	0	0,52
8	Б.Н.И.	294	0,68	4,08	0	0	0	0,34	4,42	0	0	0	0
9	Г.А.А.	533	0,19	0,19	0	0	0	0	0,19	0,38	0,38	0	0,38
10	Г.О.В.	329	0,3	0,30	0	0	0	0	0,30	0,91	0,91	0	0,91
11	Г.Ю.В.	120	1,67	2,50	0	0	0	0	2,50	1,67	0,83	0,83	1,67
12	Г.Л.Г.	476	1,68	2,52	0	0	0	0	2,52	0	0	0	0
13	Г.Р.Е.	417	0,96	0,72	0	0	0	0,24	0,96	0,24	0	0,24	0,24
14	Д.С.С.	437	0,69	0,92	0	0	0	0	0,92	0,23	0,23	0	0,23
15	Д.Н.К.	373	0,27	0,27	0	0	0	0	0,27	0,27	0,27	0	0,27
16	Е.Ю.Ф.	425	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	Е.А.С.	97	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	Е.С.С.	257	0,78	0,39	0	0,39	0	0	0,78	0	0	0	0
19	Е.Н.Н.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	З.С.З.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	З.А.А.	446	0,22	0,22	0	0	0	0	0,22	0,22	0,22	0	0,22
22	И.В.А	463	0,43	0,43	0	0	0	0,22	0,65	0,65	0,62	0	0,65
23	И.Л.М.	425	0,24	0,24	0	0	0	0	0,24	0	0	0	0
24	К.Н.Г.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25	К.Л.К.	480	1,67	1,25	0,21	0	0	0,42	1,88	0,62	0,62	0	0,62
26	К.Н.В.	349	0,57	0,29	0	0,29	0	0	0,57	0,29	0,29	0	0,29
27	К. Е.И.	481	0,21	0,21	0	0	0	0	0,21	0,62	0,62	0	0,62
28	К.В.И.	409	0,49	0	0,245	0	0	0,245	0,49	0	0	0	0
29	Л.Н.В.	220	0,45	0,45	0	0	0	0	0,45	0,45	0,45	0	0,45
30	Л.Н.П.	79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	М.В.Е.	445	0,45	0,225	0	0	0	0,225	0,45	0,45	0,45	0	0,45
32	М.С.П.	407	1,23	0,98	0,25	0	0	0	1,23	1,23	1,23	0	1,23
33	М.А.И.	463	0,22	0,22	0	0	0	0	0,22	0	0	0	0
34	М.А.С.	293	0,34	0,68	0	0	0	0	0,68	0,34	0,34	0	0,34
35	П.В.В.	345	0,29	0,29	0	0	0	0	0,29	0	0	0	0
36	П.В.М.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
37	П.Л.Д.	139	0,72	0	0	0	0	0,72	0,72	0	0	0	0
38	П.В.Я.	337	0,59	0,59	0	0	0	0	0,59	0,89	0,89	0	0,89
39	П.Ю.Н.	382	0,26	0,26	0	0	0	0	0,23	0,26	0,26	0	0,26
40	Р.О.В.	376	0,53	1,33	0	0	0	0	1,33	0	0	0	0
41	Р.С.В.	578	0,52	0,52	0	0	0	0	0,52	0,69	0,69	0	0,69

№ п/п	Ф.И.О.	Число проанализированных клеток	Аберрации хромосомного типа (на 100 клеток)						Аберрации хроматидного типа (на 100 клеток)				
			Процент аберрантных клеток	Парные фрагменты	Дицентрики	Центрические кольца	Ацентрические кольца	Атипичные хромосомы	Всего	Процент аберрантных клеток	Хроматидные фрагменты	Хроматидные обмены	Всего
42	С.Ю.П.	400	0	0	0	0	0	0	0	0,75	0,75	0	0,75
43	С.А.В.	389	0,26	0	0	0	0	0,26	0,26	0	0	0	0
44	С.Э.П.	347	1,15	1,15	0	0	0	0	1,15	0	0	0	0
45	С.В.А.	224	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	С.В.Б.	338	0	0	0	0	0	0	0	0,59	0,59	0	0,59
47	С.В.М.	168	0	0	0	0	0	0	0	0,60	0,60	0	0,60
48	С.В.П.	425	0,47	0,235	0	0,235	0	0	0,47	0,235	0,235	0	0,235
49	Т.Н.М.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
50	Т.И.Н.	195	1,03	1,03	0	0	0	0	1,03	0,51	0,51	0	0,51
51	Т.Н.Н.	249	0,40	0	0	0	0	0,40	0,40	0	0	0	0
52	Т.О.Б.	537	0,56	0,56	0	0	0	0	0,56	0	0	0	0
53	Т.М.И.	517	0,39	0,19	0	0	0	0,19	0,39	0	0	0	0
54	У.В.Г.	517	0,19	0	0	0	0	0,19	0,19	0,58	0,58	0	0,58
55	Ч.С.П.	464	0,43	0,43	0	0	0	0	0,43	0,65	0,65	0	0,65
56	Ч.Н.И.	205	0,98	0,49	0	0	0	0,49	0,98	0	0	0	0
57	Ш.В.О.	383	0,52	0,62	0	0	0	0	0,52	0,78	0,78	0	0,78
58	Я.Е.Н.	506	0	0	0	0	0	0	0	0,20	0,20	0	0,20

В целом частоты FISH-регистрируемых транслокаций превышали фоновые уровни у 15 (из 58) человек: у 12 (из 41) ликвидаторов и у 3 (из 17) жителей загрязнённых территорий. Эти данные не позволили выявить существенного различия между обеими группами по числу лиц с цитогенетически оцененной дозой ($p = 0,178$, точный критерий Фишера). Дозы у ликвидаторов и жителей варьировали от 180 до 480 и от 200 до 240 мЗв соответственно.

В настоящей работе в качестве зависимых от возраста фоновых значений приведены данные, представленные в работе [22], и просуммированы результаты, полученные в разных лабораториях, как и в статье [21]. В целом наблюдаемые в этих двух работах средние возрастные частоты FISH-регистрируемых транслокаций достаточно близки друг к другу, отсутствует их зависимость от пола, но если в работе [21] отмечается более высокая частота транслокаций у курящих людей, то в статье [22] это обстоятельство не было выявлено.

Наиболее последовательно выполненным изучением возрастной зависимости частоты FISH-транслокаций, выполненным в нашей стране, является, по-видимому, исследование [20]. В нём в целом были обнаружены более высокие частоты стабильных перестроек хромосом по сравнению с упомянутыми выше статьями [21, 22], особенно в наиболее старых возрастных группах. Единственное объяснение, которое мы можем предложить, — это возможное использование терапевтического воздействия. Действительно, ещё в 1976 г. J.R.K.Savage [24] указывал на возможность трансформации при делении клеток изначально хроматидных аберраций

(обменов) в перестройки, выглядящие как аберрации хромосомного типа (дицентрики, транслокации). Поэтому, с нашей точки зрения, контрольные уровни FISH-транслокаций отражают не только фоновое облучение, доза от которого накапливается со временем, но и другие виды внешнесредовых воздействий (химическое, вирусное), что и приводит к увеличению с возрастом не только средней частоты транслокаций, но и соответствующей ей дисперсии, т.к. люди могут подвергаться в течение их жизни существенно разным влияниям. Наличие существенного размаха колебаний частот транслокаций у индивидуумов одного возраста порождает некоторую неопределённость при осуществлении индикации дозы сверхфоновое переоблучения с помощью FISH-метода.

Также отметим следующее обстоятельство. При ретроспективной оценке дозы неявно исходят из того, что скорость пролиферации неаберрантных лимфоцитов и лимфоцитов только с транслокациями примерно одинакова. Однако возможны случаи образования (непатологических) клонов с какой-либо определённой FISH-выявляемой транслокацией [25]. В этой ситуации необходимо принимать в расчёт только одну клетку из данной линии, а остальные игнорировать при оценке дозы.

В примечаниях к табл. 1 отмечены единичные сильно аберрантные клетки, которые были обнаружены при FISH-анализе у 9 обследованных индивидуумов и содержали в основном нестабильные аберрации хромосом. Скорее всего, их появление связано с действием инкорпорированных α -излучающих радионуклидов. При этом присутствие или отсутствие таких клеток не было связано с наличием цитогене-

тически оцененной дозы ($p = 0,241$, точный критерий Фишера). Таким образом, хотя присутствие сильно-аберрантных клеток явно указывает на наличие радиационного поражения, но как трансформировать эти находки в дозовые параметры, остаётся непонятным.

У 15 человек имелись дозовые оценки, выполненные расчётным методом или определённые по показаниям дозиметров. Сразу отметим, что явно не соответствующим истине является физическая оценка у индивидуума № 1: приписываемая доза равна 1356,7 мГр, тогда как частота транслокаций не превышала фоновых значений. Также некоторые оценки даны как экспозиционные дозы в воздухе (в Р), а другие представлены в виде эквивалентной поглощённой дозы (в мЗв). Переход от одной размерности к другой всегда спорен. Однако считается [26], что при экспозиционной дозе редкоизионизирующего излучения в воздухе в 1 Р энергия, поглощённая в воздухе, составляет 88 эрг/г ($0,0088 \text{ Дж/кг} = 0,0088 \text{ Гр} = 8,8 \text{ мГр}$), тогда как в мягких тканях животных – 92–97 эрг/г (9,2–9,7 мГр, в среднем 9,6 мГр) (после того, как процессы испускания и поглощения вторичных электронов придут в равновесие). С нашей точки зрения, в рассматриваемых диапазонах «малых» доз этими «тонкостями» можно пренебречь и численно уподобить величины экспозиционных доз, выраженные в рентгенах, поглощённым дозам, выраженным в милливертах. Таким образом, при физических оценках доз в диапазоне 12–186 мЗв (6 человек) частоты FISH-транслокаций не отличались от возрастного контроля. Только в диапазоне 220–310 мЗв у 3 из 8 индивидуумов цитогенетическая оценка дозы оказалась значимой (от 210 до 340 мЗв) и близкой к физической оценке (см. табл. 1).

Необходимо заметить, что представленные здесь физические оценки доз не являются истиной в последней инстанции: некоторые из них основаны на расчётах, включающих ряд предположений, другие же отражают только локальную дозу на дозиметр. Полученные данные также позволяют нам не согласиться с мнением, выраженным в работе [27], что порог чувствительности индивидуальной оценки дозы с помощью FISH-метода составляет примерно 0,5 Гр накопленной дозы. Это значение было получено не прямыми измерениями, а с помощью определённых рассуждений. С нашей точки зрения, порог чувствительности данной биодозиметрической оценки близок к 20–250 мЗв.

Анализ данных, полученных с помощью классического метода, показал, что индивидуально у всех обследованных лиц как общая частота перестроек хромосом, так и частота aberrаций хромосом – индикаторов радиационного воздействия, не превышали фоновых значений [28].

Учитывая неоднородность всей группы обследованных людей, мы посчитали нецелесообразным рассчитывать какие-либо общие статистические показатели, ограничившись индивидуальным сравнением обнаруженных частот aberrаций хромосом с их фоновыми значениями.

Выводы

1. Через почти 30 лет после аварии на Чернобыльской АЭС возможна оценка дозы на всё тело у людей, вовлечённых в данную ситуацию, с помощью FISH-метода окраски хромосом.

2. У того же контингента с помощью классического метода окраски хромосом не удалось выявить существенного отличия частот aberrаций хромосом от их фоновых значений.

3. Для ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и жителей загрязнённых территорий характерно обнаружение в культурах лимфоцитов периферической крови единичных сильно-аберрантных клеток, по-видимому связанных с действием α -излучающих радионуклидов, дозиметрическая трактовка которых остаётся неясной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пяткин Е.К., Нугис В.Ю., Чирков А.А. Оценка поглощенной дозы по результатам цитогенетических исследований культур лимфоцитов у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. 1989. Т. 34. № 6. С. 52–57.
2. Бочков Н.П., Катосова Л.Д., Сапачева В.А. и соавт. Цитогенетический анализ лимфоцитов периферической крови у проживающих в загрязнённых радионуклидами районах Калужской области // Мед. радиол. 1991. Т. 36. № 1. С. 50–52.
3. Воробцова И.Е., Колюбаева С.Н., Воробьева М.В. и соавт. Цитогенетическая характеристика детей, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. 1993. Т. 38. № 10. С. 25–28.
4. Воробцова И.Е., Михельсон В.М., Воробьева М.В. и соавт. Результаты цитогенетического обследования ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, проведенного в разные годы // Радиационная биология. Радиоэкология. 1994. Т. 34. № 6. С. 798–803.
5. Домрачева Е.В., Клевезаль Г.А., Нечай В.В. и соавт. Индивидуальные дозы облучения, определённые двумя методами биологической дозиметрии у жителей Чернобыльского региона и участников ликвидации аварии // Гематол. и трансфузиол. 1991. Т. 36. № 12. С. 18–20.
6. Зайнуллин В.Г., Бородкин П.А., Черняк С.И. и соавт. Результаты цитогенетического обследования лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Радиобиология. 1992. Т. 32. № 5. С. 668–672.

7. Пилинская М.А., Шеметун А.М., Дыбский С.С. и соавт. Цитогенетический эффект в лимфоцитах периферической крови как индикатор действия на человека факторов Чернобыльской аварии // Радиобиология. 1992. Т. 32. № 6. С. 632–639.
8. Хандогица Е.К., Агейкин В.А., Зверева С.В. и соавт. Цитогенетическое обследование различных групп детей, проживающих в районах Брянской области, загрязненных в результате Чернобыльской аварии // Радиационная биология. Радиозэкология. 1995. Т. 35. № 5. С. 618–625.
9. Хвостунов И.К., Севаньякаев А.В., Михайлова Г.Ф., и соавт. Роль цитогенетического обследования для оценки последствий неконтролируемого воздействия радиации на человека // В сб.: «Медицинские радиологические последствия Чернобыля: прогноз и фактические данные спустя 30 лет». Под ред. В.К. Иванова, А.Д. Каприна. – М.: ГЕОС. 2015. С. 93–119.
10. Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. – Vienna: IAEA. 2011. 245 pp.
11. Воробцова И.Е., Богомазова А.Н. Стабильные хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиозэкология. 1995. Т. 35. № 5. С. 636–640.
12. Севаньякаев А.В., Михайлова Г.Ф., Потетня О.И. и соавт. Результаты динамического цитогенетического наблюдения за детьми и подростками, проживающими на радиоактивно-загрязненных территориях после Чернобыльской аварии // Радиационная биология. Радиозэкология. 2005. Т. 45. № 1. С. 5–15.
13. Снигирева Г.П., Шевченко В.А., Новицкая Н.Н. Использование FISH метода для реконструкции поглощенных доз, полученных участниками ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиозэкология. 1995. Т. 35. № 5. С. 654–661.
14. Шевченко В.А., Снигирева Г.П. Значимость цитогенетического обследования для оценки последствий Чернобыльской катастрофы // Радиационная биология. Радиозэкология. 2006. Т. 46. № 2. С. 133–139.
15. Maznyk N.A., Vinnikov V.A. Retrospective cytogenetic biodosimetry using fluorescence in situ hybridization (FISH) technique in persons exposed to radiation due to the Chernobyl accident // Український радіологічний журнал. 2005. Т. 13. № 1. С. 66–72.
16. Нугис В.Ю., Козлова М.Г. Цитогенетические исследования в двух ситуациях обнаружения неконтролируемых источников ионизирующего излучения // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2015. Т. 60. № 2. С. 37–46.
17. Lucas J.N., Awa A., Straume T. et al. Rapid translocation frequency analysis in human decades after exposure to ionizing radiation // Int. J. Radiat. Biol. 1992. V. 62. № 1. P. 53–63.
18. Mendelsohn M.L., Mayall B.H., Bogart E. et al. DNA content and DNA-based centromeric index of 24 human chromosomes // Science. 1973. V. 179. № 78. P. 1126–1129.
19. Снигирева Г.П., Богомазова А.Н., Новицкая Н.Н. и соавт. Биологическая индикация радиационного воздействия на организм человека с использованием цитогенетических методов. Медицинская технология №ФС-2007/015-У. М.: 2007. 29 с.
20. Воробцова И.Е., Семенов А.В. Возрастная динамика частоты спонтанных и индуцированных in vitro хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека при естественном и лучевом старении // Радиационная биология. Радиозэкология. 2010. Т. 50. № 3. С. 253–258.
21. Sigurdson A.J., Ha M., Hauptmann M. et al. International study of factors affecting human chromosome translocations // Mutat. Res. 2008. V. 652. № 2. P. 112–121.
22. Whitehouse C.A., Edwards A.A., Tawn E.J. et al. Translocation yields in peripheral blood lymphocytes from control populations // Int. J. Radiat. Biol. 2005. Vol. 81. № 2. P. 139–145.
23. Бакаева О.А. Необходимость использования поправки Йетса в критерии χ^2 проверки независимости качественных переменных // Научные исследования и их практическое применение. Современное состояние и пути развития 2012»: Сб. науч. трудов SWorld Международной научно-практической конференции. – Одесса: КУПРИЕНКО. 2012. Т. 2. Вып. 3. С. 82–83.
24. Savage J.K. Classification and relationships of induced chromosomal structural changes // J. Medical Genetic. 1976. Vol. 13. № 2. P. 103–122.
25. Salassidis K., Georgiadou-Schumacher V., Braselmann H. et al. Chromosome painting in highly irradiated Chernobyl victims: a follow-up study to evaluate the stability of symmetrical translocations and the influence of clonal aberrations for retrospective dose estimation // Int. J. Radiat. Biol. 1995. Vol. 68. № 3. P. 257–262.
26. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). Под ред. В.К. Мазурика, М.Ф. Ломанова. – М.: ФИЗМАТЛИТ. 2004. 448 с.
27. Edwards A.A., Lindholm C., Darroudi F. et al. Review of translocations detected by FISH for retrospective biological dosimetry application // Radiat. Protect. Dosim. 2005. V. 113. № 4. P. 396–402.
28. Севаньякаев А.В., Хвостунов И.К., Снигирева Г.П. и соавт. Сравнительный анализ результатов цитогенетических обследований контрольных групп лиц в различных отечественных лабораториях // Радиационная биология. Радиозэкология. 2013. Т. 53. № 1. С. 5–24.

Поступила: 19.03.2016

Принята к публикации: 18.05.2016