

СПРАВКА

к докладу доктора биологических наук, профессора Кравцова Вячеслава Юрьевича на тему: «Гомельская клетка»

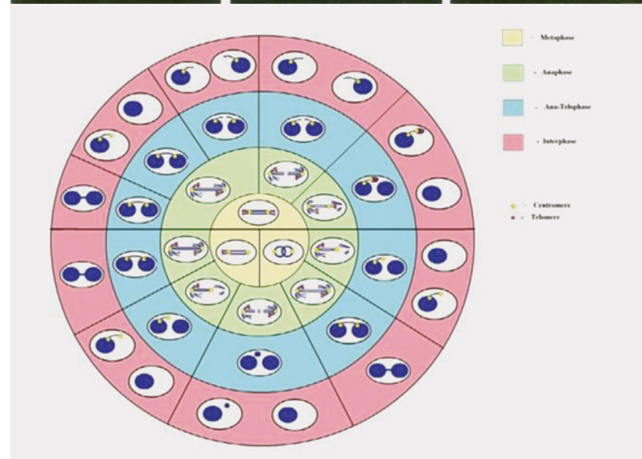
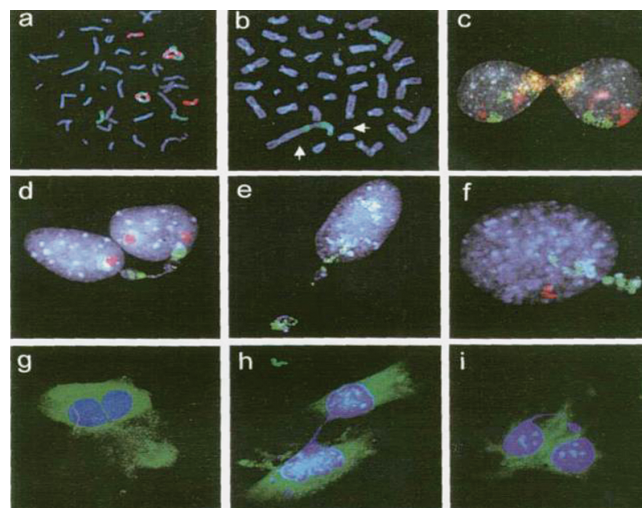
Двадцать шестого апреля 1986 г. произошла Чернобыльская катастрофа. В результате аварии на ЧАЭС радиоактивному загрязнению подверглось более 200 тыс. квадратных километров территории Европы, из них около 70 % – это территория Белоруссии, России и Украины. В ликвидации последствий аварии участвовало более 600 тыс. человек, а 340 тыс. человек были эвакуированы или переселены в течение 1986–1991 гг. К числу установленных медицинских последствий Чернобыльской катастрофы относятся лучевая болезнь у 134 участников аварийных работ в первые сутки развития аварии, из которых 28 человек погибли в первые 4 месяца, 19 человек – до 2006 г.; у ликвидаторов аварии – радиационно обусловленные заболевания лейкозом (величина атрибутивного риска 45–60 %); статистически значимое увеличение на 18 % заболеваемости всеми типами солидных раков у лиц, получивших дозы более 150 мЗв.

Среди медицинских последствий аварии для населения статистически достоверным признано увеличение заболеваемости раком щитовидной железы среди лиц, которые в момент облучения были детьми и подростками. Неблагоприятные психологические последствия объясняются не только боязнью переоблучения, но и нарушением установившегося социально-экономического уклада жизни, особенно в условиях вынужденного переселения. В результате принятых долгосрочных мер защиты, распада радионуклидов, естественного самоочищения загрязненных территорий, дозы облучения населения, проживающего в зоне радиоактивного загрязнения, значительно снизились. В настоящее время основной задачей становится переход к нормальной жизнедеятельности с изменением юридического статуса населенных пунктов зоны радиоактивного загрязнения. Акцентировано внимание на необходимости сохранения чернобыльского опыта, так как ликвидация последствий подобных аварий в условиях быстрого развития ядерной энергетики во всем мире становится интернациональной задачей.

Сегодня, более чем через 30 лет после чернобыльской катастрофы, мы в итоге имеем именно эти реалии. Главный негативный итог чернобыльской трагедии очевиден и доказан временем: **«Среди медицинских последствий аварии для населения статистически достоверным признано увеличение заболеваемости раком щитовидной железы среди лиц, которые в момент облучения были детьми и подростками».** В настоящее время требуется получить полное научное знание о том, что же произошло, каковы суть и механизмы биофизических процессов, – специфического влияния радиационных факторов аварии на ЧАЭС на развитие тиреопатологии у «детей Чернобыля»? Что стало мишенью «йодного удара» у «детей Чернобыля» и можно ли считать эти пораженные мишени патоморфологическими маркерами облучения при неуправляемых цепных ядерных реакциях? Судя по названию заявленного доклада, можно догадаться, что это «Гомельская клетка».

Мишенью для радиации является молекула ДНК, а двунитевые разрывы ДНК сразу в нескольких местах (хромосомах), могут реализоваться в дицентрические и кольцевые хромосомы. Классические цитогенетические маркеры лучевых воздействий на человека – это дицентрические и кольцевые хромосомы. Деление клеток с

дицентриками неизбежно приводит к появлению клеток с аномальными интерфазными ядрами определенной формы, при этом аномальная часть ядра в прямом смысле состоит из aberrантных дицентрических и кольцевых хромосом (Кравцов и соавт., 1998; Gisselson et al., 2000). Цитогенетические механизмы возникновения межъядерных хроматиновых мостов, «хвостатых» ядер, микроядер и гигантских ядер, при воздействии радиации представлены на разработанной нами схеме (Kravtsov et al., 2017). Очевидно, что представленные формы кариопатологии имеют один общий цитогенетический (дицентрический) генезис; они же и есть клеточные маркеры облучения. Весь представленный спектр кариопатологий обнаруживается в клетках периферической крови облученных людей, а сами маркерные клетки легко определяются в рутинных мазках периферической крови (Kravtsov et al., 2000).



В «йодный период» после аварии имело место накопление радиоизотопов йода в щитовидной железе и это не могло не привести к патологическим изменениям пролиферирующих тироцитов. В клеточных популяциях растущей щитовидной железы должны возникать межъядерные хроматиновые мосты и «хвостатые ядра» – остатки разорвавшихся мостов.

Наблюдаются ли кариопатологические изменения в виде мостов и «хвостатых» ядер в тироцитах после

«йодного удара» в Чернобыле? Вероятность обнаружения таких кариопатологий очень велика, поскольку воздействие радиоактивного йода, выброшенного в период апрель–май 1986 г. привело к тому, что поглощенная доза облучения в щитовидной железе у пострадавших в среднем составила 1,2 Гр.

Могут ли сохраняться радиационно-индуцированные кариопатологические изменения (мосты и «хвостатые» ядра) в тироцитах длительное время годами (десятилетиями, пожизненно)? Известно, например, что лимфоциты с дицентриками быстро элиминируются. Вероятность обнаружения мостов и «хвостатых» ядер в тироцитах очень высока даже через десятилетия, если облучение радиоактивным йодом произошло в детском возрасте. В онтогенезе клетки фолликулярного эпителия проходят 4–15 делений, а максимальная пролиферативная активность тироцитов приходится на детский и подростковый возраст. Дицентрики запускают циклы разрыв–слияние–мост на 10–12 клеточных делений и только после этого элиминируются. Поэтому кариопатологические изменения (мосты) в тироцитах должны сохраняться пожизненно у облученных радиоактивным йодом в детском и подростковом возрасте, в котором ещё формируется щитовидная железа и проходят митозы в её фолликулярном эпителии. Таким образом, учитывая неизбежность попадания в мишень, высокие дозы накопления радиойода в щитовидной железе (в среднем 1,2 Гр) и высокую воспроизводимость биофизических эффектов, мы обязаны найти универсальный патоморфологический маркер «йодного удара». (Иначе биофизика это не точная наука).

Мы проводили цитопатологические исследования щитовидной железы в архивах препаратов Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Республика Беларусь, исследовали ретроспективно более 1000 «детей Чернобыля». Расчетная поглощенная доза облучения обследуемых варьировала от 0,2 Гр до 2,3 Гр и в среднем составила 1,2 Гр. Средний возраст на момент аварии в группе гомельских пациентов составил $8,9 \pm 1,7$ лет. Средний срок реализации заболеваемости щитовидной железы с формированием зоба в обследованной группе составил $13,8 \pm 1,8$ лет. Оказалось, что частота встречаемости тироцитов с мостами и «хвостатыми» ядрами в 5–10 раз превышает таковой показатель в группах сравнения, как при одно- и многоузловых зобах ($p < 0,001$), так и при папиллярном раке ($p < 0,0001$).

В фолликулярном эпителии среди клеток с мостами в 10–20 % случаев выявлялись мосты аномально большой длины (20–50 мкм). Такой мост мог начинаться из ядра тироцита с одной стороны кластера и заканчиваться в ядре другого тироцита, расположенного в другом участке этого кластера. Гигантские мосты наблюдались, как правило, в кластерах ядра которых также были связаны между собой аномально длинным хроматиновым мостом. Гигантские мосты имели несколько меньшую толщину, чем обычные. Иногда в кластерах клеток, сохранивших в цитологических мазках объемную структуру (в так называемых клеточных блоках) было очевидно, что гигантский мост мог располагаться над или под соседними клетками, а сами клетки, ядра которых эти мосты соединяли, были весьма отдалены друг от друга.

Рост микрофолликулов и накопление в них коллоида при низкой митотической активности в фолликулярном эпителии способствовали тому, что мосты, образованные дицентриками, растягивались медленно и длительно. Таким образом, можно предположить, что гигантские мосты – это свидетели отдаленных лучевых

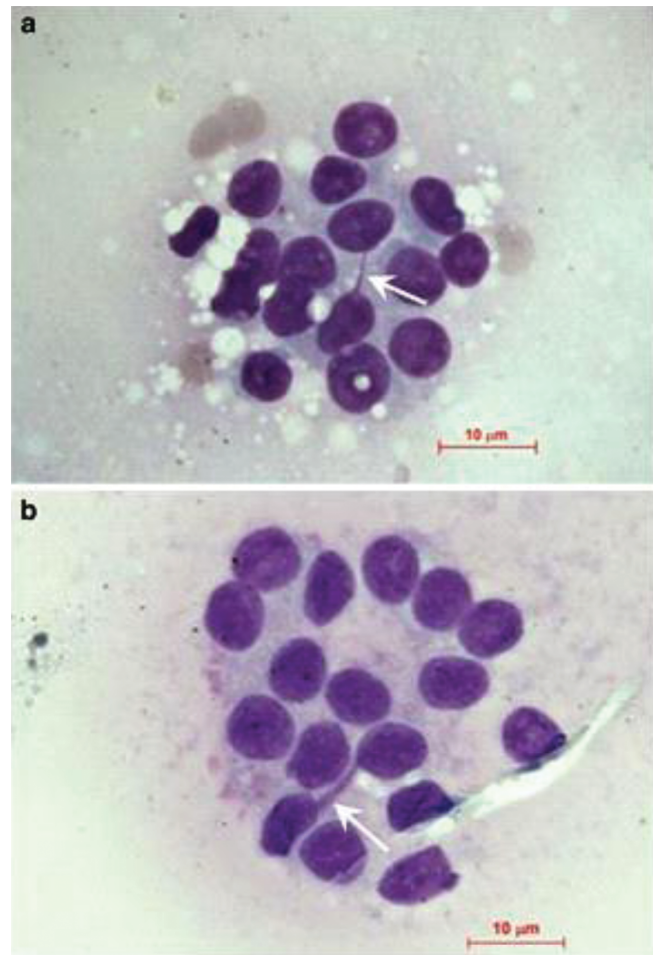


Рис. 1. Межъядерные хромосомные мостики между ядрами тироцитов. Цитологический мазок биопсийного материала одноузлового зоба щитовидной железы, окрашенный лазурью 2-косин по Романовскому, увеличение в 1000 раз

Fig.1. Internuclear chromosome bridges between thyrocyte nuclei. Cytological smear of biopsy material of single-nodular goiter of thyroid gland, stained with azure 2-cosin by Romanovsky. 1,000-power magnification

воздействий и, вероятнее всего, они были индуцированы в йодный период Чернобыльской аварии (в момент «йодного удара»). Наконец, отметим, пожалуй, самый важный в этом сообщении факт, что гигантские мосты в фолликулярном эпителии мы наблюдали только лишь в мазках из зобов у пациентов из Гомельской области. Не было зарегистрировано ни одного случая выявления тироцитов с гигантскими межъядерными мостами ни у одного из пациентов группы сравнения

Формула нашего патента (№2442161), зарегистрированного в Российской Федерации и Республике Беларусь, звучит так: «Задачей предполагаемого изобретения является выявление факта облучения щитовидной железы человеческого организма, возникающего преимущественно после радиационных воздействий изотопами йода. Задача решается за счет того, что предложен способ выявления пациентов, облученных радиоактивными изотопами йода включающий определение хромосомных aberrаций в исследуемом материале, в качестве критерия хромосомных aberrаций регистрируют аномалии ядер, и по повышенной частоте встречаемости выявляют пациентов с повышенным содержанием хромосомных aberrаций в популяциях клеток, ПРИЧЕМ в качестве исследуемого материала используют тироциты из пунктата щитовидной желе-

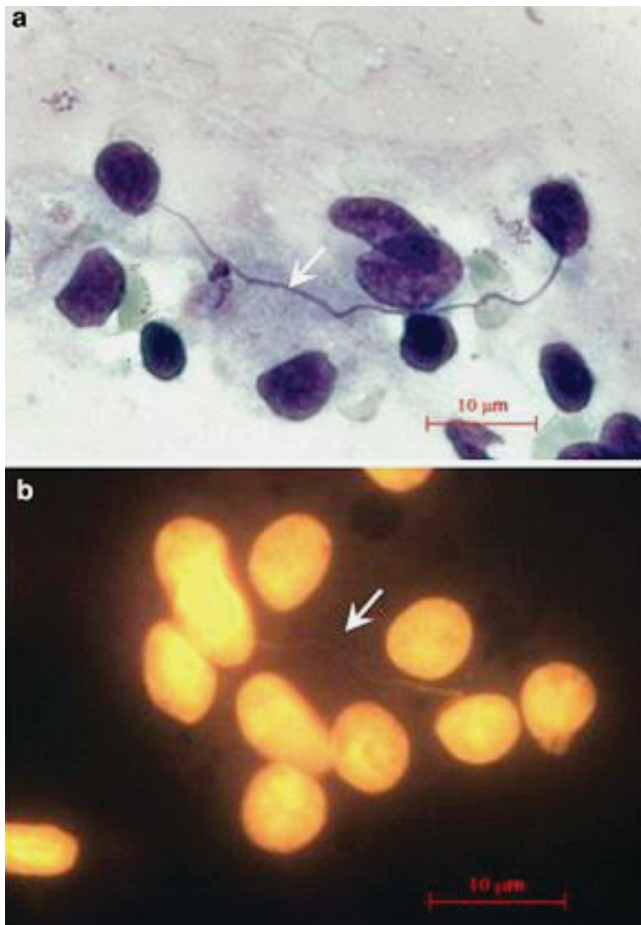


Рис.2. Гигантские (длиной 50 мкм) межъядерные хромосомные мостики между ядрами тироцитов. Цитологический мазок биопсийного материала одноузлового зоба, окрашенный лазурью-2еозином по Романовскому (а) и бромистым этидием (б). Увеличение в 1000 раз

Fig.2. Giant (50 µm long) internuclear chromosome bridges between thyrocyte nuclei. Cytological smear of biopsy material of single-nodular goiter, stained with azure-2eosin by Romanovsky (a) and Ethidium bromide (b). 1,000-power magnification

зы, аномалии ядер выявляют в виде «межъядерных хромосомных мостов» длиной от 5 и более мкм в клеточных кластерах пунктата, при наличии аномалии ядер устанавливают факт наличия предшествующего воздействия радиоактивного йода на щитовидную железу пациента».

В настоящее время, основываясь на собственных экспериментальных данных, мы определили зависимость от дозы для показателя «частота клеток с мостами после первого постлучевого митоза в облученных клеточных популяциях», и она имела классический для радиационной цитогенетики вид линейно-квадратичной функции: $Y = 0,003 + 0,014D + 0,019D^2$ (Kravtsov et al., 2018).

Таким образом, найдена и представлена предсказанная клетка – тироцит «Гомельская клетка», которая является поражённой мишенью и патоморфологическим маркером облучения радиоизотопами йода при неуправляемых цепных ядерных реакциях. «Дети Чернобыля» отличаются «Гомельской клеткой», точнее все, кто в детском и подростковом возрасте оказались или окажутся незащищёнными от «йодного удара» будут иметь «Гомельскую клетку» всю жизнь.

Гомельская клетка – это патоморфологическая точка в Чернобыльской катастрофе.