

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У РАБОТНИКОВ
ЯДЕРНОГО ПРОИЗВОДСТВА, ПОДВЕРГАВШИХСЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОМУ
РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ**

Д.С. Исубакова^{1,2}, Е.В. Брониковская¹, Т.В. Усова¹

Научный руководитель: д.б.н. Н.В. Литвяков

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России

Россия, Томская обл., ЗАТО Северск, г. Северск, пр. Коммунистический, 87, 636013

²НИИ онкологии Томского НИМЦ

Россия, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, 634009

E-mail: isubakova.daria@yandex.ru

**CYTOGENETIC ABNORMALITIES IN BLOOD LYMPHOCYTES OF THE NUCLEAR
PRODUCTION EMPLOYEES EXPOSED TO LONG-TERM OCCUPATIONAL IRRADIATION**

D.S. Isubakova^{1,2}, E.V. Bronikovskaya¹, T.V. Usova¹

Scientific Supervisor: Dr. N.V. Litvyakov

¹Seversk Biophysical Research Centre of the Federal Medical and Biological Agency

Russia, Tomsk Region, Seversk, Kommunisticheskyy av., 87, 636070

²Cancer Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences

Russian Federation, Tomsk, Cooperative str., 5, 634009

E-mail: isubakova.daria@yandex.ru

Abstract. *The main aim of this study was to analyze the data on the frequency and spectrum of cytogenetic abnormalities in the cohort of Siberian Group of Chemical Enterprises (SGCE) employees, considering their age and sex, type of radiation and external irradiation dose. There were studied the samples obtained from 1 300 SGCE employees exposed. We have found that the dose dependence of quantity of aberrant cells, chromosome abnormalities, point fragments and dicentric chromosomes in SGCE workers is non-linear. In case of irradiation dose is to 10 mSv there has been observed the significant decreasing the number of aberrant cells, chromosome and chromatid abnormalities as compared with the control group, this corresponds to the phenomenon of the radiation hormesis. There has been observed significant rising of a quantity of aberrant metaphases and chromosome and chromatid abnormalities starting from dosage range of 40–100 mSv. In dosage range of 100–500 mSv the dose dependence has a plateau and the frequency of cytogenetic abnormalities is constant, but significance is increasing relatively the control group.*

Введение. Образование хромосомных и генных мутаций в различных клетках-мишенях является характерным эффектом действия ионизирующих излучений [1–3]. Наиболее объективным и достаточно хорошо разработанным способом биологической индикации мутагенного воздействия на организм человека ионизирующего излучения является цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови, которое заключается в учёте хромосомных aberrаций (ХА) в культивируемых лимфоцитах периферической крови [4]. Цель настоящей работы: исследование частоты и спектра

нестабильных цитогенетических аномалий в лимфоцитах крови у здоровых работников ядерного производства, подвергавшихся хроническому радиационному воздействию низкой интенсивности.

Материал и методы исследования. В исследуемую группу вошли 1 300 работников Сибирского химического комбината (СХК), которые подвергались хроническому воздействию внешнего (γ -излучение), внутреннего (за счёт инкорпорированного ^{239}Pu) или сочетанного (внешнего и внутреннего) облучения в процессе профессиональной деятельности. Для всех обследованных лиц был проведён стандартный цитогенетический анализ лимфоцитов периферической крови. У каждого индивида обследовали не менее 300 метафаз. Анализировали все виды aberrаций хромосом, распознаваемых без кариотипирования: aberrантные клетки, aberrации хромосомного типа, точечные фрагменты, дицентрические хромосомы, кольцевые хромосомы, хроматидные обмены.

Результаты. Установлено, что частота ХА не коррелировала с возрастом и гендерной принадлежностью работников СХК. Для индукции ХА определяющим фактором является хроническое внешнее облучение. При дополнительной радиационной нагрузке за счёт инкорпорированного ^{239}Pu в крови работников с сочетанным облучением по сравнению с работниками, подвергавшимися только внешнему облучению (при равных дозовых нагрузках по внешнему облучению), снижена частота ХА.

Нелинейный характер дозовой зависимости наблюдался для частоты aberrантных клеток (рис. 1а), aberrаций хромосомного типа (рис. 1б), точечных фрагментов и дицентрических хромосом.

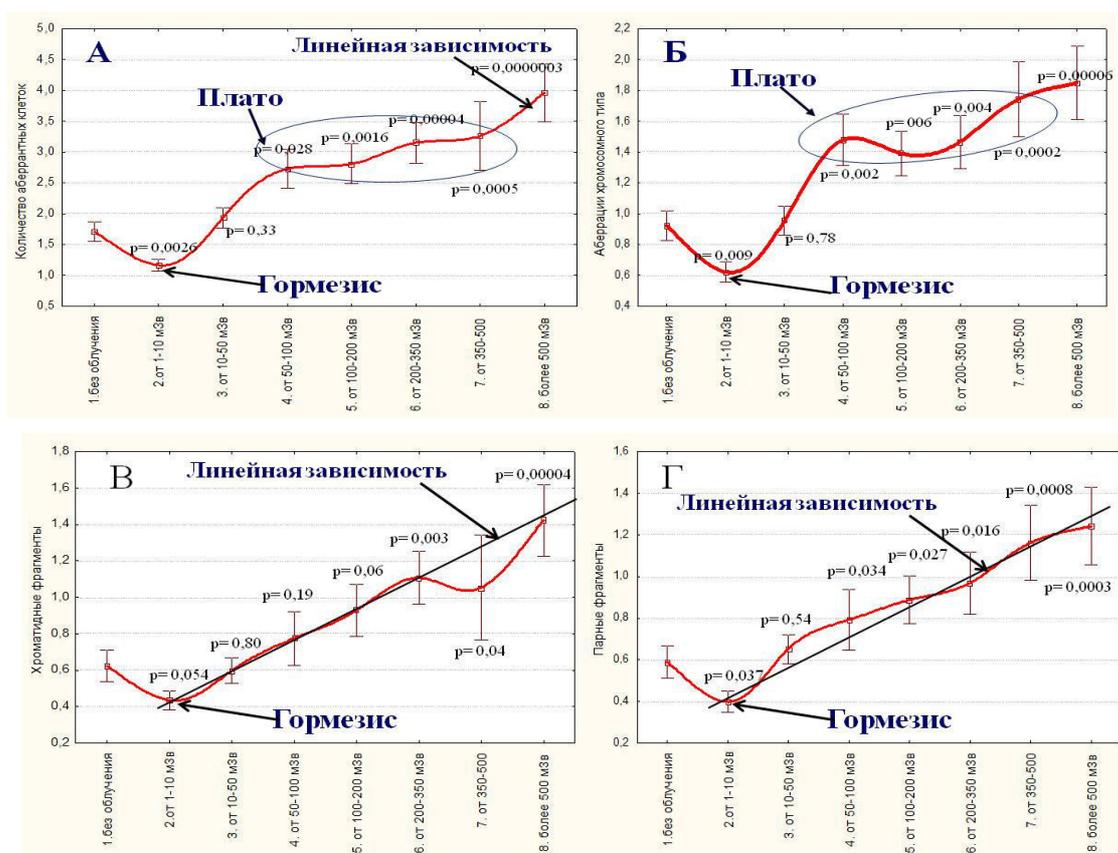


Рис. 1. Зависимость частоты цитогенетических аномалий у работников СХК от дозы внешнего облучения. А – кривая дозовой зависимости для частоты aberrантных клеток; Б – кривая дозовой зависимости для aberrаций хромосомного типа; В – кривая дозовой зависимости для точечных фрагментов и дицентрических хромосом; Г – кривая дозовой зависимости для парных фрагментов

При облучении в дозе $> 0-10$ мЗв наблюдалось статистически значимое уменьшение частоты абберрантных клеток, абберраций хроматидного и хромосомного типов по сравнению с контролем (рис. 1), что соответствует явлению радиационного гормезиса [5, 6]. При хроническом радиационном воздействии в дозах менее 40 мЗв не отмечается значимого повышения частоты ХА, что может свидетельствовать в пользу известной пороговой модели. Начиная с диапазона доз $> 40-100$ мЗв (для дицентриков с диапазона $> 100-200$ мЗв), отмечается статистически значимое увеличение выхода ХА. В диапазоне доз 100–500 мЗв на дозовой зависимости имеется плато, уровень цитогенетических аномалий не увеличивается и только возрастает статистическая значимость различий с контролем. Предполагается, что образование плато на дозовой кривой обусловлено активностью систем репарации и апоптоза. После 500 мЗв частота ХА линейно возрастает с дозой внешнего облучения. Однако для хроматидных и парных фрагментов ранее установленная нами [7] нелинейная зависимость не подтвердилась. Для хроматидных фрагментов (рис. 1в) и парных фрагментов (рис. 1г) отмечается линейная дозовая зависимость. У носителей, имеющих в лимфоцитах крови транслокации и хроматидные обмены, наблюдается достоверно более высокий уровень дозы внешнего облучения. Дозовая зависимость не была показана для кольцевых хромосом, хроматидных обменов, мультиабберрантных клеток и транслокаций.

Выводы. Проведённое исследование позволило установить пороговые дозы низкоинтенсивного облучения для индукции ХА и дозовую зависимость, что обуславливает возможность дальнейшего совершенствования существующей системы радиационной безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочков Н.П. Анализ типов абберрантных клеток – необходимый элемент биологической индикации облучения // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1993. – № 2. – С. 32–35.
2. Бочков Н.П., Чеботарёв А.Н., Катосова Л.Д., Платонова В.И. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных абберраций в культуре лимфоцитов периферической крови человека // Генетика. – 2001. – Т. 37, № 4. – С. 549–557.
3. Rodrigues A. S., Oliveira N. G., Monteiro O. G., Léonard A., Rueff J. (2005). Use of cytogenetic indicators in radiobiology. *Radiat. Prot. Dosim.*, no. 115. pp. 455–460.
4. IAEA (1986). Biological dosimetry: chromosomal aberration analysis for dose assessment. IAEA technical reports series no. 260.
5. Кузин А.М. Идеи радиационного гормезиса в атомном веке. – М.: Наука, 1995. – С. 158
6. Ивановский Ю.А. Радиационный гормезис. Благоприятны ли малые дозы ионизирующей радиации? // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 6. – С. 86–91.
7. Литвяков Н.В., Фрейдин М.Б., Халюзова М.В., Сазонов А.Э., Васильева Е.О., Альбах Е.Н., Исубакова Д.С., Блинов А.П., Родионова В.И., Кутько А.А., Карпов А.Б., Тахауов Р.М. Частота и спектр цитогенетических аномалий у работников Сибирского химического комбината // Радиационная биология. Радиозкология. – 2014. – Т. 54, № 3. – С. 283–296.