

DOI 10.12737/article\_5927e7f0092c62.96839938

**В.Ю. Нугис, А.Ю. Бушманов, М.Г. Козлова, О.А. Тихонова**  
**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНДЕКСАЦИЯ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ**  
**ПРИМЕРНО ЧЕРЕЗ 30 ЛЕТ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: nugisvju@list.ru

В.Ю. Нугис – зав. лаб., д.б.н.; А.Ю. Бушманов – первый зам. генерального директора ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, д.м.н., проф.; М.Г. Козлова – н.с.; О.А. Тихонова – зав. лаб., к.м.н.

#### Реферат

**Цель:** Ретроспективная биологическая индикация дозы на основе цитогенетического обследования через 29,7–30,4 года после аварии на Чернобыльской АЭС в основном ликвидаторов, работавших в различные годы.

**Материал и методы:** Цитогенетическое исследование культур лимфоцитов периферической крови с одновременным использованием классического метода и метода одноцветного FISH-окрашивания хромосомом.

**Результаты:** В целом частоты FISH-регистрируемых транслокаций превышали фоновые уровни у 17 из 56 чел. Оценки доз варьировали от 172 до 624 мЗв. При FISH-анализе у 4 обследованных индивидуумов были обнаружены единичные сильно аберрантные клетки, содержавшие в основном нестабильные абберрации хромосом. Присутствие или отсутствие таких клеток не было связано с наличием цитогенетически оцененной дозы. Анализ данных, полученных с помощью классического метода, показал, что только у одного ликвидатора общая частота перестроек хромосом и частота абберраций хромосом – индикаторов радиационного воздействия – превысила фоновые значения. Полученные результаты были объединены с данными ранее проведенного исследования и сделаны общие выводы на основе цитогенетических исследований у 114 чел.

**Выводы:** 1. Использование одноцветного FISH-окрашивания хромосомом через примерно 28–30 лет после аварии на Чернобыльской АЭС позволяет осуществлять ретроспективную оценку дозы у лиц, вовлечённых в данную ситуацию.

2. При классической окраске хромосом обнаруженные в те же сроки индивидуальные уровни абберраций нестабильного типа практически не отличались от их фоновых значений. Сумма атипичных хромосом в обследованной группе также существенно не превышала контрольный уровень.

3. Обнаружение у отдельных лиц в культурах лимфоцитов периферической крови единичных сильно(мульти)абберрантных метафаз является характерным для людей, пребывавших/пребывающих на территориях, загрязнённых в результате аварии на Чернобыльской АЭС, что, очевидно, связано с присутствием  $\alpha$ -излучающих радионуклидов, хотя дозиметрическая трактовка этих данных остаётся не ясной.

4. Корреляция между физическими и биологическими оценками доз, хотя и имеется, однако выглядит весьма слабой. Поэтому, по нашему мнению, точность чернобыльских документально зарегистрированных физических оценок доз сомнительна.

**Ключевые слова:** абберрации хромосом, периферическая кровь, культура лимфоцитов, поставарийное облучение, авария на Чернобыльской АЭС

Поступила: 27.01.2017. Принята к публикации: 19.04.2017.

#### Введение

В предыдущей статье нами были представлены результаты цитогенетических исследований культур лимфоцитов периферической крови примерно через 28,4–29,4 года после катастрофы на Чернобыльской АЭС [1]. В обследованный контингент вошли как участники ликвидации последствий данной аварии, так и жители загрязнённых территорий. При этом были использованы классический метод и одноцветное цельнохромосомное FISH-окрашивание хромосом. Первый подход позволяет регистрировать в основном абберрации хромосом нестабильного типа и очень эффективен в плане биологической индикации дозы (по средней частоте дицентриков) в ближайшие сроки после облучения. В противоположность этому, вторая технология предназначена для ретроспективной оценки дозы, т.к. даёт возможность идентифицировать реципрокные транслокации, относящиеся к стабильному типу перестроек хромосом [2].

Настоящая работа служит продолжением указанного исследования в несколько более поздние сроки и направлена на пополнение накопленных данных. При этом цитогенетический анализ культур лимфоцитов периферической крови был осуществлён у других индивидуумов, в основном относящихся к разнородной группе ликвидаторов последствий аварии.

#### Материал и методы

Для получения исходного материала для цитогенетических исследований осуществляли забор венз-

ной крови у людей, предположительно облучившихся в результате ситуации, возникшей после катастрофы на Чернобыльской АЭС. В группу обследованных лиц вошли в основном ликвидаторы последствий данной аварии, работавшие в разные годы после аварии (55 чел.) и только 1 житель из зоны отселения. Взятие крови у различных индивидуумов производилось в общем временном интервале с января по сентябрь 2016 г., т.е. спустя 29,7–30,4 года после указанного радиационного инцидента.

Как и в первом исследовании [1], цитогенетический анализ осуществлялся параллельно с помощью одноцветного FISH- и классического методов. Технологии культивирования лимфоцитов периферической крови, приготовления препаратов хромосом и их FISH- и классического окрашивания были абсолютно одинаковы и подробно описаны в нашей более ранней статье [3]. Критерием для отбора клеток с последующим подсчётом транслокаций с помощью FISH-методики служил факт присутствия всех FISH-окрашенных частей выбранных трёх пар хромосом (1, 4 и 12) и общее квазидиплоидное число всех хромосом. Регистрировались все видимые перестройки с участием окрашенных и неокрашенных участков. Однако среднюю ретроспективную оценку дозы облучения всего тела производили только по частотам сохранившимся в клетках одиночных транслокаций. Для автоматического поиска метафаз и их анализа на мониторе использовали компьютеризированную систему «Метафер 4» (MetaSystems, Германия).

Перерасчёт наблюдаемого числа транслокаций на весь геном осуществляли с помощью известной формулы из работы [4]:

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

где  $F_G$  – геномная частота транслокаций,  $F_p$  – наблюдаемая частота транслокаций с участием флуоресцентно-окрашенных хромосом,  $f_p$  – доля генома по содержанию ДНК в флуоресцентно-окрашенных хромосомах (по данным работы [5], для хромосом 1, 4 и 12 пар эта величина составляет 0,19).

Как и в работе [1], расчёт накопленной дозы производили с помощью трансформированной нами зависимости из работы [6]. Данная трансформация была направлена на необходимость учёта возраста обследуемых лиц в связи с установленной зависимостью фоновой частоты FISH-регистрируемых транслокаций от возраста обследуемых людей [7–9]. Полученное нами уравнение для наблюдаемой частоты транслокаций при FISH-окрашивании 1, 4 и 12 пар хромосом имело следующий вид:

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

где  $Y$  – частота FISH-зарегистрированных транслокаций на 100 клеток,  $c$  – возрастной контроль, взятый из работы [9],  $D$  – накопленная доза, Зв.

В целом, при ретроспективной оценке дозы мы следовали методологии, предложенной в Медицинской технологии [6]: сперва подтверждалась статистическая значимость наблюдаемого отличия индивидуальной частоты aberrаций хромосом от их фонового значения, и только затем в случае установления этого факта производился расчёт дозы по калибровочной кривой доза–эффект (2). Для сравнения наблюдаемых и фоновых частот использовали метод  $\chi^2$  с поправкой Йетса [10]. Наличие только одной aberrации, относящейся к группе индикаторов радиационного воздействия, независимо от общего числа проанализированных клеток также не считалось свидетельством перенесенного переоблучения и не служило основанием для количественной оценки дозы [6].

Статистическую обработку данных производили с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0.

## Результаты и обсуждение

В табл. 1 и 2 представлены подробные результаты подсчёта aberrаций хромосом с помощью соответственно FISH- и классической методик в культурах лимфоцитов периферической крови в основном (за исключением одного человека) ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС через 29,7–30,4 года после радиационной аварии.

Табл. 1 также включает краткие сведения об обследованных людях с указанием (при их наличии) физических дозовых характеристик. Здесь же приведены и рассчитанные по обнаруженным частотам FISH-транслокаций оценки полученных доз. В целом из 56 обследованных лиц частоты FISH-регистрируемых транслокаций были существенно больше фоновых уровней у 17 ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и варьировали от 172 до 624 мЗв.

При объединении результатов, представленных в предыдущей статье [1], и настоящих данных, частоты FISH-регистрируемых транслокаций превышали фоновые уровни у 31 (из 114) чел.: у 29 из 96 ликвидаторов и у 2 (в статье [1] ошибочно указано 3) из 18 жителей загрязнённых территорий, что не позволило выявить значимых различий между обеими группами по числу лиц с цитогенетически оцененной дозой ( $p = 0,079$ , точный критерий Фишера). Оцененные дозы у ликвидаторов и жителей колебались от 172 до 624 и от 200 до 240 мЗв соответственно.

Как и в работе [1], в примечаниях к табл. 1 представлены обнаруженные у 4 чел. при FISH-исследовании единичные сильно aberrантные клетки, содержавшие, главным образом, нестабильные aberrации хромосом. В целом, (работа [1] и настоящая статья) такие клетки с не менее чем 2 симметричными (транслокации) или ассиметричными (полицентрики) обментами, были обнаружены при FISH-анализе у 13 из 114 обследованных индивидуумов. Присутствие или отсутствие таких клеток значимо не коррелировало с наличием цитогенетически оцененной дозы ( $p = 0,235$ , точный критерий Фишера). С нашей точки зрения, о чём мы уже писали в работе [1], их образование обусловлено действием инкорпорированных  $\alpha$ -излучающих радионуклидов.

В работах [11, 12] также сообщалось об обнаружении мультиaberrантных клеток у жителей Чернобыльского региона и ликвидаторов аварии, причём через 8–10 лет после этой радиационной аварии наблюдалась корреляция уровня сильно aberrантных клеток с частотой нестабильных aberrаций (классический анализ) и отсутствовала такая связь с частотой стабильных aberrаций (FISH-метод). В другой работе среди различных обследованных групп больше всего «носителей» мультиaberrантных клеток (37,5 %) было зарегистрировано среди работников, имевших контакт с солями плутония на радиохимических предприятиях [13], тогда как в контроле они вообще не встречались. Таким образом, присутствие сильно(мульти)aberrантных клеток свидетельствует об имеющемся радиационном поражении. Однако механизм трансформации этих находок в какие-либо дозовые характеристики так и остаётся непонятным.

Продолжая рассматривать предыдущую работу [1] и настоящее исследование вместе, отметим, что у 47 чел. были получены дозовые оценки, выполненные расчётным методом или определённые по показаниям дозиметров. При этом у 31 чел. с физическими оценками доз в диапазоне 0,4–320 мЗв частоты FISH-транслокаций значимо не отличались от возрастного контроля. Цитогенетическая оценка дозы оказалась существенной (от 172 до 556 мЗв) у 16 чел., для которых физическая оценка колебалась от 11 до 400 мЗв. Проверка по критерию Колмогорова–Смирнова показала, что в группе с рассчитанной цитогенетической оценкой физические оценки (среднее  $\pm$  стандартное отклонение =  $216,8 \pm 94,8$  мЗв) были выше на грани значимости ( $p = 0,04999$ ), чем в группе с нулевой цитогенетической оценкой ( $152,8 \pm 89,2$  мЗв), причём наблюдалась линейная корреляция слабой [14] или уме-

Таблица 1

**Результаты одноцветного цитогенетического FISH-анализа культур лимфоцитов периферической крови лиц, вовлеченных в ситуацию после аварии на Чернобыльской АЭС**

№ п/п	Ф.И.О.	Возраст, полных лет	Статус <sup>1</sup>	Число проана-лизированных клеток	Число транслокаций		Все транс-локации	Частоты аберраций хромосом на 100 клеток			Транслокации на весь геном	Индивиду-альная оценка дозы, мЗв	
					Полных	Неполных		Инверсии	Диссерции	Терминальные делеции			Дисцентрики
1	Б.В.Г.	69	ЛПА 26.04–30.04.1987 г. 34 Р	496	5	0	1,01	0	0	0	0	3,2	304
2	Б.В.В.	59	ЛПА 10.1986-02.1987 г. 12 Р	549	0	0	0	0	0	0,18	0	0	нет отличия от контроля
3	Б.С.А.	57	ЛПА 07-09.1986 г.	808 <sup>2</sup>	3	0	0,37	0	0	0	0	1,18	нет отличия от контроля
4	Г.И.И.	56	ЛПА 27.04–07.05.1986 г.	689	3	0	0,44	0	0	0	0	1,38	нет отличия от контроля
5	Г.Н.В.	67	ЛПА 22 сЗв	571	6	0	1,05	0	0	0	0	3,33	287
6	Д.В.И.	68	ЛПА 26.04–10.05.1986 г. 24 Р	521	6	0	1,15	0	0	0	0	3,65	324
7	Д.Ю.А.	55	ЛПА 27-30.04.1986 г.	610	3	0	0,49	0	0	0	0	1,56	нет отличия от контроля
8	Е.В.А.	60	ЛПА 09-11.1986 г. 3,4 сЗв	521	1	0	0,19	0	0	0	0	0,61	нет отличия от контроля
9	Е.А.П.	60	ЛПА 31-04-08.05.1986 г. 23 сЗв	675	7	0	1,04	0	0	0	0	3,29	282
10	Е.Д.Б.	53	ЛПА 1986 г. 20 Р	516	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
11	И.В.А.	63	ЛПА 12.1986-01.1987 г.	937 <sup>3</sup>	3	0	0,32	0	0	1	0	1,01	нет отличия от контроля
12	К.Ж.И.	69	ЛПА 04.1987 г. 40 мкР	483	0	0	0	1	0	0	1	0	нет отличия от контроля
13	К.С.Н.	65	ЛПА	644	12	1	2,02	0	0	0	0,78	0	624
14	К.А.В.	57	ЛПА 08-10.1986 г. 25–40 Р	685	8	1	1,31	0	0	0,15	0	4,16	414
15	К.Ю.А.	53	ЛПА 24.06–24.08.1986 г. 19,1 сЗв	669	5	0	0,75	0	0	0	0	2,37	206
16	К.В.А.	53	ЛПА 12,7 Р	297	1	0	0,34	0	0	0	0	1,07	нет отличия от контроля
17	К.В.И.	60	ЛПА 27.04–30.04.1986 г. 25 Р	827	13	2	1,81	0	0	0,12	0	5,75	556
18	К.И.Н.	57	ЛПА 17 Р	509	3	0	0,59	0	0	0	0	1,87	нет отличия от контроля
19	К.Е.И.	79	ЛПА	502	6	0	1,20	0	0	0	0	3,79	302
20	К.В.А.	64	ЛПА 02.05–12.05.1986 г.	653	2	0	0,31	0	0	0,15	0	0,97	нет отличия от контроля
21	К.А.В.	66	ЛПА 06-08.1986 г. 27 Р	582	2	1	0,52	0	0	0	0	1,63	нет отличия от контроля
22	К.С.В.	50	ЛПА 27.04–03.05.1986 г. 32 сЗв	699	2	0	0,29	0	0	0	0	0,91	нет отличия от контроля
23	Л.Е.А.	59	ЛПА 24.06–03.09.1986 г. 12,7 сЗв	711	6	0	0,71	0	0	0	0	2,24	243
24	Л.Ю.Е.	62	ЛПА 06-09.1986 г. 19 Р	831	4	0	0,48	0	0	0	0	1,53	нет отличия от контроля
25	Л.В.Н.	55	ЛПА 5 Р	695	2	0	0,29	0	0	0	0	0,91	нет отличия от контроля
26	Л.В.И.	61	Семипалатинский полигон 1980–1985 гг. ЛПА 27.04–27.05.1986 г.	628	5	0	0,80	0	0	0	0,16	2,52	нет отличия от контроля
27	М.В.И.	60	ЛПА 03-06.1986 г. 20 сЗв	795	2	0	0,25	0	0	0	0	0,80	нет отличия от контроля
28	Н.Н.П.	65	ЛПА	571	6	0	1,05	0	0	0	0	3,33	319
29	О.В.Р.	66	ЛПА 05-06.1986 г. 10 Р	873	8	0	0,92	0	0	0,11	0	2,90	237
30	О.И.О.	67	ЛПА 12.1988-03.1989 г. 1,1 сЗв	669	5	1	0,90	0	0	0,15	0	2,84	230
31	П.Н.А.	63	ЛПА 23 Р	701	6	0	0,86	0	0	0	0	2,72	214
32	П.С.Г.	61	ЛПА 12.1986 г. 12 сЗв	938	7	0	0,75	0,11	0	0	0	2,37	172

№ п/п	Ф.И.О.	Возраст, полных лет	Статус <sup>1</sup>	Число проанализированных клеток	Число транслокаций		Частоты aberrаций хромосом на 100 клеток						Индивидуальная оценка дозы, мЗв от контроля	
					Полных	Неполных	Все транслокации	Инверсии	Терминальные делеции	Дисцентрики	Ацентрики	Транслокации на весь геном		
33	П.А.Н.	64	ЛПА	653	2	0	0,31	0	0	0,15	0	0	0,97	нет отличия от контроля
34	П.В.М.	62	ЛПА 24.01–01.05.1986 г. 21 сЗв	538	2	0	0,37	0	0	0	0	0	1,18	нет отличия от контроля
35	П.В.А.	60	ЛПА	1013	10	0	0,99	0	0	0	0	0	3,13	264
36	Р.А.О.	59	ЛПА 08-10.1986 г.	548	3	0	0,32	0	0	0	0,18	0	1,74	нет отличия от контроля
37	С.В.А.	67	ЛПА 1986 г.	579	3	1	0,37	0	0	0	0	0	2,19	нет отличия от контроля
38	С.М.А.	69	ЛПА 09.11.1986 г.	686	5	0	0,73	0	0	0	0,15	0,15	2,31	нет отличия от контроля
39	С.П.Н.	53	ЛПА	748	2	0	0,27	0	0	0	0	0,13	0,85	нет отличия от контроля
40	С.В.М.	62	ЛПА 27.12.1987 г. – 24.05.1988 г. 2,3 бэр	567	3	0	0,53	0,18	0	0	0	0	1,68	нет отличия от контроля
41	С.В.Н.	75	ЛПА	733	3	0	0,41	0	0	0	0	0	1,30	нет отличия от контроля
42	С.А.И.	55	ЛПА 06.05.–30.05.1986 г. рак простаты без ЛФТО	709 <sup>4</sup>	4	0	0,56	0	0	0	0	0	1,79	нет отличия от контроля
43	С.А.Е.	49	ЛПА 1986 г. 21 сЗв	872	2	0	0,23	0	0	0,11	0	0	0,73	нет отличия от контроля
44	С.А.Б.	48	Ж-ль зоны отселения 26-27.04.1986 г. 7 сЗв	974	3	0	0,31	0	0	0	0	0	0,97	нет отличия от контроля
45	Т.Л.А.	67	ЛПА 08.05–18.06.1988 г. 1,1,3 Р	737	2	0	0,27	0	0	0	0	0	0,86	нет отличия от контроля
46	Т.С.Н.	80	ЛПА 1986–1988 гг.	524	1	0	0,19	0	0	0	0	0	0,60	нет отличия от контроля
47	Ф.Г.Т.	70	ЛПА 18.05–08.06.1986 г.	283	2	0	0,71	0	0	0	0	0	2,24	нет отличия от контроля
48	Ф.Т.И.	65	ЛПА 26.04-06.1986 г. КБ 6	482	1	0	0,21	0	0	0	0	0	0,66	нет отличия от контроля
49	Х.Г.А.	55	ЛПА 11.08-13.09.1986	821	1	0	0,12	0	0	0	0	0	0,39	нет отличия от контроля
50	Ч.А.М.	64	ЛПА	569	0	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
51	Ч.В.А.	55	ЛПА 08-09.1986 г. 25 сЗв	668	6	0	0,90	0,15	0	0	0	0	2,85	263
52	Ш.М.Н.	69	ЛПА 02.03–18.06.1987 г. 12,2 сЗв	493	0	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
53	Ш.С.В.	61	ЛПА	456	3	0	0,66	0	0	0	0	0,22	2,09	нет отличия от контроля
54	Щ.А.В.	60	ЛПА 27.04–07.05.1986 г. 14 Р	707	5	0	0,71	0	0	0	0	0	2,24	нет отличия от контроля
53	Ю.В.И.	54	ЛПА 29.04–03.05.1986 г. 26 Р	598 <sup>5</sup>	2	0	0,33	0	0	0	1	0	1,06	нет отличия от контроля
56	Я.Ю.Н.	62	ЛПА 1986 г.	763	1	0	0,13	0	0	0	0	0	0,42	нет отличия от контроля

Примечания:

- 1 – Сокращения: ж-ль – житель загрязнённой территории; ЛПА – участник ликвидации последствий 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: 2 транслокации, 3 дисцентрика.
- 3 – Кроме указанных метафаз обнаружена 1 мультиaberrантная клетка с большим количеством полицентриков/дисцентриков и парных фрагментов.
- 4 – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 aberrантная клетка с 2 дисцентриками с сопутствующими парными фрагментами.
- 5 – В расчёт частот aberrаций хромосом не вошла 1 сильно aberrантная клетка с 3 дисцентриками, 1 центрическим кольцом и 4 сопутствующими парными фрагментами

Таблица 2

**Результаты классического цитогенетического анализа культур лимфоцитов периферической крови лиц, вовлечённых в ситуацию после аварии на Чернобыльской АЭС**

№ 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
1	Б.В.Г.	320	0	0	0	0	0	0	0	0,62	0,62	0	0,62
2	Б.В.В.	385	0,52	0,52	0	0	0	0	0	0,78	0,78	0	0,78
3	Б.С.А.	266	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Г.Г.И.	418	0,48	0	0	0	0	0,48	0,48	0	0	0	0
5	Г.Н.В.	337	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Д.В.И.	296	0,34	0	0	0	0	0,34	0,34	0,34	0,34	0	0,34
7	Д.Ю.А.	317	0,95	0,95	0	0	0	0	0,95	0	0	0	0
8	Е.В.А.	369	0,27	0,27	0	0	0	0	0,27	0,81	0,54	0,27	
9	Е.А.П.	222	0	0	0	0	0	0	0	0,45	0,45	0	0,45
10	Е.Д.Б.	342	0,29	0,29	0	0	0	0	0,29	0,29	0,29	0	0,29
11	И.В.А.	396	0,51	0,51	0	0	0	0	0,51	0,25	0,25	0	0,25
12	К.Ж.И.	377	0,53	0,53	0,27	0	0	0	0,80	0	0	0	0
13	К.С.Н.	138	0,72	1,45	0	0	0	0	1,45	0	0	0	0
14	К.А.В.	304	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	К.Ю.А.	350	0,29	0,29	0	0	0	0	0,29	0,29	0,29	0	0,29
16	К.В.А.	189	0	0	0	0	0	0	0	1,06	1,06	0	1,06
17	К.В.И.	358	0,56	0	0,28	0	0	0,28	0,56	0,56	0,56	0	0,56
18	К.И.Н.	259	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	К.Е.И.	339	0,59	0,295	0	0	0	0,295	0,59	0,295	0,295	0	0,295
20	К.В.А.	368	0	0	0	0	0	0	0	0,27	0,27	0	0,27
21	К.А.В.	321	0	0	0	0	0	0	0	0,31	0,31	0	0,31
22	К.С.В.	365	0,55	0,275	0	0	0	0,275	0,55	0,55	0,55	0	0,55
23	Л.Е.А.	379	0,26	0,26	0	0	0	0	0,26	0,26	0,26	0	0,26
24	Л.Ю.Е.	318	0	0	0	0	0	0	0	0,94	0,94	0	0,94
25	Л.В.Н.	309	0,65	0,32	0	0	0	0,32	0,65	0,32	0,32	0	0,32
26	Л.В.И.	345	0,87	0,58	0	0	0	0,29	0,87	0,58	0,58	0	0,58
27	М.В.И.	360	0,56	0,56	0	0	0	0	0,56	0,28	0,28	0	0,28
28	Н.Н.П.	243	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	О.В.Р.	350	0,86	0,57	0	0	0	0,57	1,14	0,29	0,29	0	0,29
30	О.И.О.	307	0,65	0,65	0	0	0	0	0,65	0	0	0	0
31	П.Н.А.	344	0,58	0,58	0	0	0	0	0,58	0,58	0,58	0	0,58
32	П.С.Г.	373	0,27	0,27	0	0	0	0	0,27	0,27	0,27	0	0,27
33	П.А.Н.	350	0,86	0,57	0	0	0	0,29	0,86	0,29	0,29	0	0,29
34	П.В.М.	334	0,30	0	0,30	0	0	0	0,30	0,90	0,90	0	0,90
35	П.В.А.	341	0,88	0,30	0	0	0	0,59	0,88	0,59	0,59	0	0,59
36	Р.А.О.	282	1,06	0,71	0	0	0	0,35	1,06	0	0	0	0
37	С.В.А.	258	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	С.В.Н.	335	0,89	0,89	0,30	0,60	0	0,30	2,09	0,30	0,30	0	0,30
39	С.А.И.	256	0,78	0,78	0	0	0	0	0,78	0,39	0,39	0	0,39
40	С.М.А.	374	1,07	1,34	0	0	0	0	1,34	0,80	0,80	0	0,8/0
41	С.П.Н.	346	0	0	0	0	0	0	0	0,58	0,29	0,29	0,58
42	С.В.М.	279	0,36	0,36	0	0	0	0	0,36	0	0	0	0
43	С.А.Е.	309	0,65	0,65	0	0	0	0	0,65	0	0	0	0
44	С.А.Б.	308	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	Т.Л.А.	368	0,54	0,54	0	0	0	0	0,54	0,27	0,27	0	0,27
46	Т.С.Н.	386	0,78	0,78	0	0	0	0,26	1,04	0,52	0,26	0,26	0,78
47	Ф.Г.Т.	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
48	Ф.Т.И.	276	1,09	1,09	0	0	0	0	1,09	0	0	0	0
49	Х.Г.А.	389	0,51	0,51	0,51	0	0	0	1,03	0,51	0,51	0	0,51
50	Ч.А.М.	330	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	Ч.В.А.	312	0,32	0,32	0	0	0	0	0,32	0,32	0	0,32	0,32
52	Ш.М.Н.	351	0,28	0	0	0	0	0,28	0,28	1,14	1,14	0	1,14
53	Ш.С.В.	364	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	Щ.А.В.	357	0,28	0	0	0	0	0,28	0,28	0,28	0,28	0	0,28
53	Ю.В.И.	280	0,36	0,36	0	0	0	0	0,36	0	0	0	0
56	Я.Ю.Н.	377	0	0	0	0	0	0	0	0,53	0,53	0	0,53



ренной [15] (в зависимости от выбранной шкалы) силы между цитогенетическими и физическими оценками дозы ( $r = 0,4117$  при  $p = 0,0040$ ). В работе [16] было показано, что хорошее соответствие между классической цитогенетической оценкой (до 1 года после облучения, когда, по данным авторов, элиминация аберраций хромосомом ещё не существенна) с документированной дозой наблюдалось только у 25 % ликвидаторов. В 50 и 25 % случаев доза по документам была соответственно занижена или завышена. Эти данные говорят об условной точности документально зарегистрированных физических оценок доз.

Результаты использования классического цитогенетического метода показали, что почти у всех обследованных лиц, кроме одного человека, общая частота перестроек хромосом и частота аберраций хромосом – индикаторов радиационного воздействия – значимо не отличались от фоновых значений [17]. У пациента № 41 (табл. 2) эта частота аберраций была повышена, главным образом, за счёт наличия клетки с 2 центрическим кольцом, хотя имелось по 1 клетке с дигетриком и атипичной хромосомой. При этом частота FISH-регистрируемых транслокаций не превышала фоновых значений. Весьма вероятно, что эта ситуация также является следствием действия  $\alpha$ -излучателей.

Как мы уже отмечали в работе [1], из-за неоднородности всей группы обследованных людей мы не стремились рассчитывать какие-либо средние показатели, больше ориентируясь на выявление индивидуальных отклонений наблюдаемых частот аберраций хромосом от их фоновых значений. Единственное исключение было сделано для атипичных хромосом, которые по своей сути представляют собой результат реципрокных транслокаций и инверсий. При классической окраске хромосом их сумма в обследованной группе равнялась 31 перестройке на 37044 проанализированные метафазы (0,000837), что существенно не отличалось от установленного в нашей лаборатории [17] контрольного уровня (2 на 3800 клеток, 0,000526) для жителей г. Москвы ( $p = 0,0016$ , точный критерий Фишера). Так как у ряда обследованных лиц наблюдалось превышение обнаруженной частоты FISH-регистрируемых транслокаций над фоновыми значениями, то данное обстоятельство, по-видимому, обусловлено большей эффективностью FISH-метода при идентификации реципрокных транслокаций.

## Выводы

Совместное рассмотрение результатов цитогенетических исследований через 28,4–30,4 года [1] и через 29,7–30,4 года (настоящая статья) после радиационной аварии на Чернобыльской АЭС, несмотря на примерно двукратное увеличение обследованного контингента, в целом не привела к существенной трансформации сделанных ранее выводов.

1. Использование одноцветного FISH-метода окраски хромосом через примерно 28–30 лет после аварии на Чернобыльской АЭС позволяет осуществлять ретроспективную оценку дозы облучения всего тела у лиц, вовлечённых в данную ситуацию.

2. При классической окраске хромосом обнаруженные в те же сроки индивидуальные уровни аберраций нестабильного типа практически не отличались от их фоновых значений. Сумма атипичных хромосом в обследованной группе также существенно не превышала контрольный уровень.

3. Обнаружение в культурах лимфоцитов периферической крови отдельных лиц единичных сильно(мульти)абберрантных метафаз является характерным для людей, пребывавших/пребывающих на территориях, загрязнённых в результате аварии на Чернобыльской АЭС, что, очевидно, связано с присутствием  $\alpha$ -излучающих радионуклидов, хотя дозиметрическая трактовка этих данных остаётся неясной.

4. Корреляция между физическими и биологическими оценками доз, хотя и имеется, однако является весьма слабой. Поэтому, по нашему мнению, точность чернобыльских документально зарегистрированных физических оценок доз сомнительна.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Нугис В.Ю., Бушманов А.Ю., Западинская Е.Э. и соавт. Цитогенетические исследования через 28–29 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2016. Т. 61. № 4. С. 35–42.
- Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. – Vienna: IAEA. 2011. 229 pp.
- 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.
- 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. Vol. 62. № 1. P. 53–63.
- Mendelsohn M.L., Mayall B.H., Bogart E. et al. DNA content and DNA-based centromeric index of 24 human chromosomes // Science. 1973. Vol. 179. № 78. P. 1126–1129.
- 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.
- Воробцова И.Е., Семенов А.В. Возрастная динамика частоты спонтанных и индуцированных *in vitro* хромосомных аберраций в лимфоцитах крови человека при естественном и лучевом старении // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50. № 3. С. 253–258.
- Sigurdson A.J., Ha M., Hauptmann M. et al. International study of factors affecting human chromosome translocations // Mutat. Res. 2008. Vol. 652. № 2. P. 112–121.
- 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.
- Бакаева О.А. Необходимость использования поправки Йетса в критерии  $\chi^2$  проверки независимости качественных переменных // Научные исследования и их практическое применение. Современное состояние и пути развития 2012. Сб. науч. трудов SWorld Междунар. научно-практ. конф. – Одесса: КУПРИЕНКО. 2012. Т. 2. Вып. 3. С. 82–83.
- Домрачева Е.В., Кузнецов С.А., Шкловский-Корди Н.Е., Воробьев А.И. Клетки с многочисленными хромосомными аберрациями, обнаруженные у жителей Чернобыльского региона // Гематология и трансфузиология. 1991. Т. 36. № 11. С. 36–37.
- Domracheva E.V., Rivkind N.B., Aseeva E.A. et al. Stable and unstable aberrations in lymphocytes of Chernobyl accident clearance workers carrying rogue cells // Appl. Radiat. and Isotopes. 2000. Vol. 52. № 5. P. 1153–1159.
- Асеева Е.А., Снигирева Г.П., Неверова А.Л. и соавт. Клетки с множественными хромосомными нарушениями в группах лиц, подвергшихся облучению при различных ситуациях и их возможная биологическая роль // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т. 49. № 5. С. 552–562.

14. Бюль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. – СПб.: ДиаСофтЮП. 2005. 608 с.
15. Андреева М.М., Волков В.Р. Корреляционный анализ в социологических исследованиях // Вестник Казанского технологического университета. 2013. Т. 16. № 7. С. 271–274.
16. Мазник Н.А., Винников В.А., Мазник В.С. Оценка распределения индивидуальных доз облучения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС по результатам цитогенетического анализа // Радиационная биология. Радиоэкология. 2003. Т. 43. № 4. С. 412–419.
17. Севаньяев А.В., Хвостунов И.К., Снигирева Г.П. и соавт. Сравнительный анализ результатов цитогенетических обследований контрольных групп лиц в различных отечественных лабораториях // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53. № 1. С. 5–24.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2017. Vol. 62. № 3

Radiation Medicine

DOI 10.12737/article\_5927e7f0092c62.96839938

## Cytogenetic Radiation Dose Indication in about 30 Years after the Accident at the Chernobyl NPP

V.Yu. Nugis, A.Yu. Bushmanov, M.G. Kozlova, O.A. Tikhonova

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia. E-mail: nugisju@list.ru

V.Yu. Nugis – Head of Lab., Dr. Sc. Biol.; A.Yu. Bushmanov – First Deputy Director General, Dr. Sc. Med., Prof.; M.G. Kozlova – Research Worker; O.A. Tykhonova – Head of Lab., PhD Med.

### Abstract

**Purpose:** Retrospective biological dose indication based on cytogenetic examination of essentially liquidators who worked in various years by 29.7–30.4 years after the Chernobyl accident.

**Material and methods:** The cytogenetic investigation of peripheral blood lymphocyte cultures using the classical method and single-color FISH-staining of chromosomes in parallel.

**Results:** In general the frequencies of FISH-detected translocations were above background levels in 17 from 56 people. Dose estimates ranged from 172 to 624 mSv. The single highly aberrant cells contained mostly unstable chromosome aberrations were detected by FISH-analysis in 4 examined individuals. The presence or absence of such cells was not associated with the availability of an estimated dose cytogenetically. Analysis of the data obtained by means of a classical method showed that only one liquidator had the general frequency of chromosome rearrangements and frequency of chromosome aberrations – indicators of radiation effects – exceeded background values.

**Conclusion:** 1. Using single-color FISH-painting of chromosomes in about 28–30 years after the accident at the Chernobyl NPP allows carrying out a retrospective dose assessment for persons involved in the situation.

2. In classical painting of chromosomes the individual levels of unstable type aberrations found at the same time did not differ from their baseline values. The amount of abnormal chromosomes in the studied group was also not significantly higher than the control level.

3. The detection of single highly aberrant metaphases in peripheral blood lymphocyte cultures of some persons is typical for people who stayed in areas contaminated by the Chernobyl nuclear disaster. It is obviously due to the presence of alpha-emitting radionuclides, although dosimetric interpretation these data remains unclear.

4. The correlation between the physical and biological dose estimates was very low although it was statistically significant. Therefore, in our opinion, the accuracy of the Chernobyl documented physical dose estimates is questionable.

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

### REFERENCES

- Nugis V.Yu., Bushmanov A.Yu., Zapadninskaya E.E. Citogeneticheskie issledovaniya cherez 28–29 let posle avarii na Chernobyl'skoj AEHS // Med. radiol. i radiac. bezopasnost'. 2016. Vol. 61. № 4. P. 35–42. (In Russian).
- Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. – Vienna: IAEA. 2011. 229 pp.
- Nugis V.Yu., Kozlova M.G. Citogeneticheskie issledovaniya v dvuh situacijah obnaruzheniya nekontroliruemih istochnikov ioniziruyushchego izlucheniya // Med. radiol. i radiac. bezopasnost'. 2015. Vol. 60. № 2. P. 37–46. (In Russian).
- 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. Vol. 62. № 1. P. 53–63.
- Mendelsohn M.L., Mayall B.H., Bogart E. et al. DNA content and DNA-based centromeric index of 24 human chromosomes // Science. 1973. Vol. 179. № 78. P. 1126–1129.
- Snigireva G.P., Bogomazova A.N., Novickaya N.N. i soavt. Biologicheskaya indikatsiya radiacionnogo vozdejstviya na organizm cheloveka s ispol'zovaniem citogeneticheskikh metodov. Medicinskaya tekhnologiya № FS-2007/015-U. – M. 2007. 29 pp. (In Russian).
- Vorobcova I.E., Semenov A.V. Vozrastnaya dinamika chastoty spontannyh i inducirovannyh *in vitro* hromosomnyh aberracij v limfocitah krovi cheloveka pri estestvennom i luchevom starenii // Radiac. biologiya. Radioehkologiya. 2010. Vol. 50. № 3. P. 253–258. (In Russian).
- Sigurdson A.J., Ha M., Hauptmann M. et al. International study of factors affecting human chromosome translocations // Mutat. Res. 2008. Vol. 652. № 2. P. 112–121.
- 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.
- Bakaeva O.A. Neobhodimost' ispol'zovaniya popravki Jetsa v kriterii  $\chi^2$  proverki nezavisimosti kachestvennyh peremennyh // Nauchnoe issledovaniya i ih prakticheskoe primenenie. Sovremennoe sostoyanie i puti razvitiya 2012. Cb. nauch. trudov SWorld Mezhdunar. nauchno-prakt. konf. – Odessa: KUPRIENKO. 2012. Vol. 2. Vyp. 3. P. 82–83. (In Russian).
- Domracheva E.V., Kuznecov S.A., Shklovskij-Kordi N.E., Vorob'ev A.I. Kletki s mnogochislennymi hromosomnymi aberracijami, obnaruzhennye u zhitelej Chernobyl'skogo regiona // Gematologiya i transfuziologiya. 1991. Vol. 36. № 11. P. 36–37. (In Russian).
- Domracheva E.V., Rivkind N.B., Aseeva E.A. et al. Stable and unstable aberrations in lymphocytes of Chernobyl accident clearance workers carrying rogue cells // Appl. Radiat. and Isotopes. 2000. Vol. 52. № 5. P. 1153–1159.
- Aseeva E.A., Snigireva G.P., Neverova A.L. i soavt. Kletki s mnozhestvennymi hromosomnymi narusheniyami v gruppah lic, podvergnutyh oblucheniyu pri razlichnyh situacijah i ih vozmozhnaya biologicheskaya rol' // Radiac. biologiya. Radioehkologiya. 2009. Vol. 49. № 5. P. 552–562. (In Russian).
- Byuyul A., Cefel P. SPSS: iskusstvo obrabotki informacii. SPb.: DiaSoftYuP, 2005. 608 p. (In Russian).
- Andreeva M.M., Volkov V.R. Korrelyacionnyy analiz v sociologicheskikh issledovaniyah // Vestnik Kazanskogo tehnologicheskogo universiteta. 2013. Vol. 16. № 7. P. 271–274.
- Maznik N.A., Vinnikov V.A., Maznik V.S. Ocenka raspredeleniya individual'nyh doz oblucheniya u likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AEHS po rezul'tatam citogeneticheskogo analiza // Radiac. biologiya. Radioehkologiya. 2003. Vol. 43. № 4. P. 412–419. (In Russian).
- Sevan'kaev A.V., Hvostunov I.K., Snigireva G.P. i soavt. Sravnitel'nyj analiz rezul'tatov citogeneticheskikh obsledovanij kontrol'nyh grup lic v razlichnyh otechestvennyh laboratoriyah // Radiac. biologiya. Radioehkologiya. 2013. Vol. 53. № 1. P. 5–24. (In Russian).