

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У РАБОТНИКОВ СИБИРСКОГО ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

© 2021 г. Д. С. Исубакова¹, М. В. Халюзова¹, Н. В. Литвяков^{1,2,*}, Е. В. Брониковская¹,
Т. В. Усова¹, А. Б. Карпов¹, Р. М. Тахауов¹

¹Северский биофизический научный центр ФМБА России, Северск, Россия

²НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия

*E-mail: mail@sbrc.seversk.ru

Поступила в редакцию 14.11.2017 г.

После доработки 11.01.2021 г.

Принята к публикации 28.04.2021 г.

Ранее нами опубликованы данные о цитогенетических нарушениях у 657 условно здоровых работников Сибирского химического комбината. В настоящей работе по аналогичному дизайну проведено исследование спектра и частоты цитогенетических нарушений у 1047 условно здоровых работников Сибирского химического комбината в зависимости от возраста, пола, вида облучения и дозы внешнего облучения. На большей выборке подтверждено, что частота цитогенетических нарушений не коррелирует с гендерной принадлежностью работников. Наблюдается ассоциация с возрастом работников частоты дицентрических и кольцевых хромосом. Для индукции цитогенетических нарушений определяющим фактором являлось хроническое внешнее воздействие γ -излучения. При дополнительной радиационной нагрузке за счет инкорпорированного ^{239}Pu в крови работников с сочетанным облучением по сравнению с работниками, подвергавшимися только внешнему облучению, частота цитогенетических нарушений была снижена. Для аберрантных клеток, дицентрических хромосом, хромосомных и хроматидных фрагментов, а также хроматидных обменов дозовая зависимость имела нелинейный S-образный характер. Явление гормезиса показано для аберрантных клеток и хромосомных фрагментов и не подтверждено для хроматидных фрагментов. Пороговый уровень ионизирующего излучения для повышения частоты цитогенетических нарушений зависит от их типа и реализовался в диапазоне 10–200 мГр. В диапазоне доз 100–800 мГр отмечалось выраженное плато. Частота цитогенетических нарушений возрастала прямо пропорционально дозе внешнего облучения: после 500 мГр для дицентрических хромосом и после 800 мГр для других типов. Для кольцевых хромосом, аномальных моноцентрических хромосом, мультиаберрантных клеток и полиплоидных клеток дозовой зависимости не установлено.

Ключевые слова: цитогенетические нарушения, ионизирующее излучение, внешнее и внутреннее облучение, дозовая зависимость

DOI: 10.31857/S0869803121040056

В настоящее время накоплены многочисленные факты, свидетельствующие о том, что индуцированные “малыми” дозами ионизирующего излучения реакции клеток имеют особенности, выражающиеся в явлениях гормезиса, адаптивного ответа или нестандартных зависимостях различных параметров от дозы облучения [1]. Влияние “малых” доз ионизирующего излучения на геном человека изучено недостаточно: так, имеется незначительное количество исследований, результаты которых обоснованы точно измеренными дозами облучения [2]. При выполнении большинства работ в распоряжении исследователей имеются только реконструированные дозы облучения, что обуславливает множество неопре-

деленностей, особенно если речь идет о “малых” дозах. В этой связи исследования, выполняемые на группах лиц, подвергавшихся профессиональному облучению и находившихся на индивидуальном дозиметрическом контроле (по крайней мере, в отношении внешнего облучения), представляются наиболее предпочтительными.

В 2014 г. нами были опубликованы результаты оценки спектра и частоты цитогенетических нарушений у 657 работников Сибирского химического комбината (СХК) — в недавнем прошлом крупнейшего в мире комплекса предприятий атомной индустрии. Группа исследования была сформирована из работников СХК, которые подвергались воздействию внешнего (γ -излучение),

внутреннего (α -излучение) и сочетанного облучения. Было показано, что определяющим фактором формирования цитогенетических нарушений является доза хронического внешнего облучения; также установлено, что дозовая зависимость в диапазоне до 500 мГр имеет нелинейный характер с порогом в 40–100 мГр и плато в диапазоне 100–500 мГр [3].

Настоящее исследование выполнено по аналогичному дизайну. Общее количество работников СХК, в отношении которых проведено цитогенетическое исследование, составило 1047 человек.

Таким образом, целью данной работы стало исследование спектра и частоты цитогенетических нарушений в лимфоцитах крови 1047 условно здоровых работников СХК, подвергавшихся хроническому радиационному воздействию, а также сравнение результатов этого исследования с ранее полученными нами данными.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Проведен рутинный цитогенетический анализ у 1047 условно здоровых работников СХК. Исследование проходило в соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1964 г. (с учетом пересмотра 2013 г.) и с разрешения локального этического комитета Северского биофизического научного центра. От всех работников СХК, участвовавших в данном исследовании, были получены информированные добровольные согласия.

В группу исследования вошли работники СХК, которые подвергались хроническому радиационному воздействию в процессе профессиональной деятельности (внешнему (γ -излучение), внутреннему (за счет инкорпорированного ^{239}Pu) или сочетанному (внешнему и внутреннему)).

Данные об индивидуальных дозах внешнего облучения, измеренные с помощью фотопленочных и термолюминесцентных дозиметров, были получены из отдела охраны труда, ядерной и радиационной безопасности СХК. Средняя накопленная доза внешнего облучения всех обследованных работников СХК составила 141.88 ± 8.48 мГр, диапазон доз — 1–1380 мГр. Только девять человек имели дозу облучения от 1.0 до 1.4 Гр.

Информация о работниках СХК, подвергавшихся внутреннему облучению за счет инкорпорированного ^{239}Pu , получена в биофизической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии № 81 ФМБА России. Работникам проводилось стационарное биофизическое обследование для определения содержания ^{239}Pu в моче на фоне введения пентацина и без пентацина.

Группа исследования условно здоровых работников СХК была сформирована с учетом результатов проверки на предмет отсутствия у них злокачественных новообразований, инфаркта миокарда и

острого нарушения мозгового кровообращения по данным регионального медико-дозиметрического регистра персонала СХК и населения ЗАТО Северск.

Были проведены оценка частоты цитогенетических нарушений в зависимости от возраста, пола, вида облучения, а также оценка дозовой зависимости частоты цитогенетических нарушений при внешнем облучении. Для исследования зависимости частоты цитогенетических нарушений от вида облучения из общей выборки ($n = 1047$) было сформировано три группы: 711 работников подвергались только внешнему облучению, 51 работник подвергался только внутреннему облучению и 285 работников подвергались сочетанному радиационному воздействию. Контрольную группу составили 100 условно здоровых работников СХК, не подвергавшихся радиационному воздействию. Детальная характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Далее был проведен анализ зависимости частоты цитогенетических нарушений от вида облучения. Для оценки дозовой зависимости частоты цитогенетических нарушений в обследованную группу вошли 711 работников, подвергавшихся только внешнему облучению, и 100 работников из контрольной группы.

Процедуры взятия крови и цитогенетического исследования подробно описаны ранее в статье 2014 г. [3] и не претерпели изменений. У каждого работника изучали не менее 300 метафазных пластинок и анализировали все виды хромосомных aberrаций (ХА), распознаваемых без кариотипирования: кольцевые и дицентрические хромосомы, хромосомные и хроматидные фрагменты, аномальные моноцентрические хромосомы, хроматидные обмены и полиплоидные клетки. Кроме того, отдельно отмечали мультиабберрантные клетки (МАК), имеющие более пяти хромосомных aberrаций; чаще всего эти aberrации были представлены ацентрическими хроматидными и хромосомными фрагментами, а также полицентрическими и кольцевыми хромосомами [4]. Количественно результаты выражали в виде частоты абберрантных клеток и всех видов цитогенетических нарушений на 100 проанализированных метафазных пластинок.

Для выборок вычислялось M — среднее арифметическое, SE — стандартная ошибка среднего арифметического. Для сравнения частот цитогенетических показателей в различных группах использовали параметрический критерий Стьюдента, если выборка подчинялась нормальному закону распределения, или непараметрический критерий Вилкоксона–Манна–Уитни, если выборка не подчинялась нормальному закону распределения. Статистически значимыми принимали значение при $p < 0.05$. Для построения кривых “до-

Таблица 1. Характеристика обследованных групп работников СХК в зависимости от вида облучения
Table 1. Characteristics of the examined groups of workers of the SGCE, depending on the type of radiation

Показатель		1. Контрольная группа	2. Внутреннее облучение	3. Внешнее облучение	4. Сочетанное облучение
Число обследованных		100	51	711	285
Мужчины/Женщины		26/74	31/20	499/212	229/56
Возраст ($M \pm SE$), лет		58.7 ± 1.15	66.5 ± 1.15	55.97 ± 0.39	54.91 ± 0.55
Стаж ($M \pm SE$), лет		29.9 ± 1.5	34.64 ± 1.13	29.18 ± 0.57	30.51 ± 0.58
Доза внешнего облучения, мГр	$M \pm SE$	0	0	141.88 ± 8.48	94.19 ± 8.45 $p_{3-4}^* = 0.000$
	Медиана	0	0	33.83	49.32 $p_{3-4}^* = 0.002$
	L–R	0	0	7.7–189.02	19.3–100.04
Доза внутреннего облучения, мГр	$M \pm SE$	0	9.11 ± 3.81 $p_{2-4}^* = 0.3805$	0	6.99 ± 1.79
	Медиана	0	1.49 $p_{2-4}^* = 0.2626$	0	0.77
	L–R	0	0.04–165.44	0	0.006–441.01

Примечание. M – среднее арифметическое; SE – ошибка среднего арифметического; L–R – интерквартильный размах; * – уровень статистической значимости различий по критерию Стьюдента; p_{2-4} – различия между группами “Внутреннее облучение” и “Сочетанное облучение”; p_{3-4} – различия между группами “Внешнее облучение” и “Сочетанное облучение”.

за–эффект” было сформировано несколько подгрупп работников, подвергавшихся облучению в различных диапазонах доз, в качестве результатов использовали среднее значение частоты цитогенетических нарушений в этом диапазоне доз. Для аппроксимации функции “доза–эффект” использовали модуль нелинейного оценивания (Nonlinear Estimation) в программе STATISTICA 8.0

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для всех 1047 обследованных работников СХК была определена связь частоты цитогенетических нарушений с возрастом с помощью коэффициента корреляции Спирмена (табл. 2). Результаты анализа показали, что частота цитогенетических нарушений для аберрантных клеток, хромосомных фрагментов, МАК, хроматидных обменов и транслокаций не коррелирует с возрастом работников ($\min = 23$ года, $\max = 80$ лет; интерквартильный размах – 49–64 лет), что согласуется с полученными нами ранее результатами. Отсутствие зависимости от возраста работников объясняется ранее небольшим возрастным разбросом обследуемых лиц; несомненно также и то, что радиационный фактор вносит вариабельность и увеличивает возрастную зависимость. К сожалению, его нельзя исключить из анализа на столь большой выборке. Нами обнаружена корреляция для хроматидных фрагментов, кольцевых и дицен-

трических хромосом, а также полиплоидных клеток.

Была изучена связь частоты цитогенетических нарушений с возрастом в контрольной группе ($\min = 22$ года, $\max = 84$ года; интерквартильный размах – 50–63 лет). Корреляцию с возрастом в группе работников СХК, не подвергавшихся хроническому радиационному воздействию, удалось установить только с частотой МАК, но необходимо учитывать, что из всей выборки ($n = 100$) МАК имели только четыре человека (табл. 2).

В отличие от исследования 2014 г., корреляционный анализ связи частоты цитогенетических нарушений с возрастом работников был проведен отдельно для каждого вида облучения (табл. 3); были установлены ассоциации внешнего облучения с повышенной частотой кольцевых хромосом, транслокаций, а также сочетанного облучения с количеством кольцевых и дицентрических хромосом. Тем не менее во всех случаях это слабые корреляционные связи [5–7].

На следующем этапе была выполнена оценка зависимости частоты цитогенетических нарушений от гендерной принадлежности работника. Для сравнения частоты цитогенетических нарушений на фоне облучения, так же как и в предыдущем исследовании, были отобраны группы мужчин и женщин, имеющих сопоставимые дозы облучения. Женщины – работники СХК имели меньшую среднюю дозу внешнего облучения

Таблица 2. Корреляция частоты цитогенетических нарушений у работников СХК с возрастом
Table 2. Correlation of the frequency of cytogenetic anomalies in workers of the SGCE with age

Тип аберраций	Группа с облучением ($n = 1\ 047$)		Контрольная группа ($n = 100$)	
	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Количество аберрантных клеток	0.0060	0.8440	0.1090	0.2800
Хроматидные фрагменты	-0.0709	0.0217	0.1222	0.2254
Хромосомные фрагменты	-0.0204	0.5091	0.1194	0.2363
Кольцевые хромосомы	-0.1084	0.0004	-0.0760	0.4520
Дицентрические хромосомы	0.0613	0.0472	0.0775	0.4428
Мультиаберрантные клетки	-0.0511	0.0983	-0.2114	0.0346
Хроматидные обмены	-0.0391	0.2061	-0.0293	0.7716
Транслокации	-0.0194	0.5286	-0.0992	0.3261
Полиплоидные клетки	-0.0688	0.0258	-0.1397	0.1677

Примечание. *R* – коэффициент корреляции Спирмена; *p* – уровень статистической значимости.

Таблица 3. Корреляция частоты цитогенетических нарушений у работников СХК с возрастом в зависимости от вида облучения

Table 3. Correlation of the frequency of cytogenetic anomalies in workers of the SGCE with age, depending on the type of irradiation

Тип аберраций	Внутреннее облучение ($n = 51$)		Сочетанное облучение ($n = 285$)		Внешнее облучение ($n = 711$)	
	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Количество аберрантных клеток	0.0127	0.9292	0.0740	0.2128	-0.0031	0.9334
Хроматидные фрагменты	0.0608	0.6713	-0.0439	0.4602	-0.0834	0.0261
Хромосомные фрагменты	-0.0864	0.5465	-0.0485	0.4146	-0.0147	0.6948
Кольцевые хромосомы	0.0903	0.5284	0.1705	0.0038	0.0997	0.0077
Дицентрические хромосомы	0.0109	0.9394	0.1100	0.0635	0.0563	0.1330
Мультиаберрантные клетки	-0.2182	0.1238	-0.0008	0.9881	-0.0580	0.1217
Хроматидные обмены	0.0808	0.5728	-0.0157	0.7908	-0.0480	0.2003
Транслокации	0.0458	0.7494	0.1311	0.0268	-0.0928	0.0132
Полиплоидные клетки	-0.0481	0.7374	-0.0874	0.1406	-0.0656	0.0803

Примечание. *R* – коэффициент корреляции Спирмена; *p* – уровень статистической значимости.

(27.92 ± 3.1 мГр), чем мужчины (160.58 ± 9.51 мГр). Для сравнения частоты цитогенетических нарушений среди мужчин была отобрана группа ($n = 398$) со средней дозой внешнего облучения, сопоставимой с таковой у женщин – 28.00 ± 1.65 мГр ($p = 0.9824$); мужчины и женщины не отличались по возрасту (54.9 ± 0.90 и 58.2 ± 3.1 года соответственно). Результаты сравнения частоты цитогенетических нарушений различных типов у мужчин и женщин представлены в табл. 4. Для хромосомных фрагментов наблюдается ранее не установленная корреляционная связь. Статистически значимых различий по частоте остальных цитогенетических нарушений между мужчинами и женщинами, так же как и в исследовании 2014 г., не было установлено.

С целью исключения вклада спонтанной индукции цитогенетических нарушений была использована контрольная группа, отобранная из работников вспомогательного производства СХК, находящихся в сопоставимых социальных и бытовых условиях с работниками основного производства, но при этом не имеющих контакта с источниками техногенного ионизирующего излучения по роду профессиональной деятельности. Данные, представленные в табл. 5, демонстрируют отсутствие статистически значимых различий по частоте цитогенетических нарушений между контрольными группами 2014 г. и 2017 г. На уровне тенденции ($p < 0.1$) в контрольной группе 2017 г. выше частота дицентрических хромосом.

Специально для анализа зависимости частоты цитогенетических нарушений от вида облучения

Таблица 4. Частота цитогенетических нарушений у мужчин и женщин с дозой внешнего облучения 28.00 ± 1.65 и 27.92 ± 3.1 мГр соответственно (p -value = 0.9824)

Table 4. The frequency of cytogenetic anomalies in men and women with an external radiation dose of 28.00 ± 1.65 and 27.92 ± 3.1 mGy, respectively (p -value = 0.9824)

Тип аберраций	Частота на 100 клеток, $M \pm SE$		p -value
	Женщины ($n = 212$)	Мужчины ($n = 398$)	
Количество aberrантных клеток	1.552 ± 0.112	1.710 ± 0.130	0.3562
Хроматидные фрагменты	0.742 ± 0.069	0.756 ± 0.074	0.8891
Хромосомные фрагменты	0.318 ± 0.040	0.439 ± 0.050	0.0624
Кольцевые хромосомы	0.181 ± 0.025	0.169 ± 0.027	0.7445
Дицентрические хромосомы	0.281 ± 0.055	0.367 ± 0.084	0.3844
Мультиабerrантные клетки	0.010 ± 0.005	0.025 ± 0.007	0.1151
Хроматидные обмены	0.020 ± 0.006	0.034 ± 0.009	0.2164
Транслокации	0.006 ± 0.003	0.003 ± 0.002	0.4653
Полиплоидные клетки	0.017 ± 0.010	0.007 ± 0.005	0.4288

Примечание: M – среднее арифметическое; SE – стандартная ошибка среднего арифметического; p -value – уровень статистической значимости различий по критерию Стьюдента.

Таблица 5. Сравнение частоты цитогенетических нарушений в контрольных группах исследований 2014 и 2017 г.

Table 5. Comparison of the frequency of cytogenetic anomalies in the control groups of studies in 2014 and 2017

Тип аберраций	Частота на 100 клеток, $M \pm SE$		p -value
	Контрольная группа, 2014 г. ($n = 77$)	Контрольная группа, 2017 г. ($n = 100$)	
Количество aberrантных клеток	1.417 ± 0.224	1.483 ± 0.144	0.7940
Хроматидные фрагменты	0.700 ± 0.118	0.727 ± 0.080	0.8474
Хромосомные фрагменты	0.582 ± 0.126	0.542 ± 0.082	0.7852
Кольцевые хромосомы	0.149 ± 0.037	0.106 ± 0.024	0.3116
Дицентрические хромосомы	0.042 ± 0.019	0.105 ± 0.026	0.0914
Хроматидные обмены	0.022 ± 0.011	0.013 ± 0.006	0.4569
Мультиабerrантные клетки	0.005 ± 0.005	0.010 ± 0.006	0.5978
Транслокации	0.092 ± 0.044	0.055 ± 0.026	0.4457
Полиплоидные клетки	0.006 ± 0.006	0.003 ± 0.003	0.7117

Примечание. M – среднее арифметическое; SE – стандартная ошибка среднего арифметического; p -value – уровень статистической значимости различий по критерию Стьюдента.

из 711 работников СХК, подвергавшихся только внешнему облучению, была выделена группа лиц ($n = 663$), у которых средняя доза внешнего облучения была сопоставима с таковой в группе работников, подвергавшихся сочетанному облучению (94.6 ± 5.1 и 94.1 ± 8.4 мГр соответственно; $p = 0.9663$). Дозы внутреннего облучения значительно не различались в группах с внутренним и сочетанным облучением. В табл. 6 представлены результаты оценки вклада различных видов облучения в индукцию цитогенетических нарушений. Частота цитогенетических нарушений у работников, подвергавшихся только внутреннему облучению, не отличалась от таковой в контрольной

группе, что соответствует полученным ранее результатам.

При сравнении частоты цитогенетических нарушений в контрольной группе и группе работников с внешним облучением (так же как и в исследовании 2014 г.) отмечалось увеличение количества aberrантных клеток – в 1.5 раза ($p = 0.0078$), и почти пятикратное увеличение частоты дицентрических хромосом ($p = 0.0006$). Кроме того, были установлены не описанные ранее ассоциации внешнего облучения с повышенной частотой хроматидных обменов ($p = 0.022$) и транслокаций ($p = 0.0001$). Установленные ранее ассоциации внешнего облучения с повышенной частотой ин-

Таблица 6. Частота цитогенетических нарушений у работников СХК в зависимости от вида облучения
Table 6. The frequency of cytogenetic anomalies in workers of the SGCE, depending on the type of irradiation

Тип аберраций	Частота на 100 клеток, $M \pm SE$				p_{1-2}	p_{1-3}	p_{1-4}	p_{3-4}	p_{2-4}
	1. Контрольная группа ($n = 100$)	2. Внутреннее облучение ($n = 51$)	3. Внешнее облучение ($n = 663$)	4. Сочетанное облучение ($n = 285$)					
Средняя доза внешнего облучения, мГр	0	0	94.6 ± 5.1	94.1 ± 8.4 $p_{3-4} = 0.9663$					
Средняя доза внутреннего облучения, мГр	0	9.11 ± 3.8 $p_{2-4} = 0.6379$	0	6.9 ± 1.7					
Количество аберрантных клеток	1.483 ± 0.144	1.417 ± 0.122	2.218 ± 0.104	1.565 ± 0.071	0.7657	0.0078	0.5776	0.0000	0.4025
Хроматидные фрагменты	0.736 ± 0.079	0.672 ± 0.067	0.942 ± 0.067	0.696 ± 0.043	0.6014	0.2476	0.6441	0.0223	0.8221
Хромосомные фрагменты	0.558 ± 0.082	0.489 ± 0.071	0.637 ± 0.064	0.461 ± 0.036	0.5860	0.6431	0.2175	0.0829	0.7556
Кольцевые хромосомы	0.105 ± 0.023	0.065 ± 0.022	0.182 ± 0.014	0.138 ± 0.018	0.2784	0.0542	0.3517	0.0931	0.1121
Дисцентрические хромосомы	0.105 ± 0.026	0.150 ± 0.044	0.518 ± 0.046	0.216 ± 0.027	0.3566	0.0006	0.0251	0.0000	0.3334
Хроматидные обмены	0.009 ± 0.005	0.025 ± 0.015	0.046 ± 0.006	0.030 ± 0.007	0.2452	0.0220	0.1064	0.1264	0.7986
Мультиаберрантные клетки	0.013 ± 0.006	0.019 ± 0.011	0.025 ± 0.005	0.034 ± 0.006	0.5924	0.4159	0.0691	0.3690	0.3548
Транслокации	0.055 ± 0.026	0.019 ± 0.011	0.009 ± 0.002	0.014 ± 0.005	0.3515	0.0001	0.0304	0.3504	0.7462
Полиплоидные клетки	0.003 ± 0.003	0.006 ± 0.006	0.016 ± 0.004	0.008 ± 0.003	0.6192	0.2570	0.3314	0.2675	0.7828

Примечание. M – среднее арифметическое; SE – стандартная ошибка среднего арифметического; p – уровень статистической значимости различий по критерию Стьюдента; p_{1-2} – различия между группами “Контрольная группа” и “Внутреннее облучение”; p_{1-3} – различия между группами “Контрольная группа” и “Внешнее облучение”; p_{1-4} – различия между группами “Контрольная группа” и “Сочетанное облучение”; p_{2-4} – различия между группами “Внутреннее облучение” и “Сочетанное облучение”; p_{3-4} – различия между группами “Внешнее облучение” и “Сочетанное облучение”; p_{2-4} – различия между группами “Внутреннее облучение” и “Сочетанное облучение”.

дукции хроматидных и хромосомных фрагментов не подтвердились.

Результаты, полученные при сравнении частоты цитогенетических нарушений в контрольной группе и группе работников, подвергавшихся сочетанному облучению, существенно отличаются от полученных ранее. В группе работников с сочетанным облучением наблюдается большая, чем в контрольной группе, частота дицентрических хромосом ($p = 0.025$), основной вклад в формирование которых вносит внешнее облучение. Однако в группе с сочетанным облучением частота транслокаций значимо ниже, чем в группе без облучения ($p = 0.0304$). Возможно, это связано со спонтанной индукцией цитогенетических нарушений.

Как и в исследовании 2014 г., в 2017 г. отличий по частоте цитогенетических нарушений между группами с сочетанным и внутренним облучением обнаружено не было.

Различия по частоте большей части изученных нами типов цитогенетических нарушений установлены между группами с внешним и сочетанным облучением. Как и в 2014 г., мы наблюдали снижение частоты общего количества aberrантных клеток в группе с сочетанным облучением. Помимо этого, в 2017 г. на расширенной выборке снижение частоты цитогенетических нарушений в группе с сочетанным облучением дополнительно установлено для хроматидных фрагментов и дицентрических хромосом, а различия для кольцевых хромосом не подтвердились.

В табл. 7 представлены частоты цитогенетических нарушений при различных видах облучения в сравнении с 2014 г. Дозы внутреннего облучения как в группе только с внутренним облучением, так и в группе с сочетанным облучением различались ($p = 0.000$). Дозы внешнего облучения были различны в группе с внешним облучением ($p = 0.016$); в то же время дозы внешнего облучения в группе с сочетанным не отличались. Было установлено, что в исследовании 2017 г. в группах с внешним облучением статистически значимо ниже частота хромосомных фрагментов, хроматидных обменов, МАК, транслокаций и полиплоидных клеток, и значимо выше частота кольцевых и дицентрических хромосом. В группах с сочетанным облучением уменьшилась частота aberrантных клеток, хроматидных фрагментов, хромосомных фрагментов, хроматидных обменов, МАК и полиплоидных клеток, а частота кольцевых хромосом, напротив, увеличилась. Группы с внутренним облучением не показали различий.

Для исследования дозовой зависимости частоты цитогенетических нарушений изучаемая группа в 2017 г. была увеличена в 2 раза. На рис. 1–5 представлены графики количественного сопоставления

цитогенетических нарушений с вызвавшей их дозой внешнего облучения для частоты aberrантных клеток (рис. 1), дицентрических хромосом (рис. 2), хроматидных фрагментов (рис. 3), хроматидных обменов (рис. 4) и хромосомных фрагментов (рис. 5). На рис. 1–5 указаны два уровня значимости статистических различий: p^* – уровень статистической значимости различий с контрольной группой; p_{1-7} – уровень статистической значимости различий с предыдущей точкой.

Проведенный анализ позволил сделать заключение о том, что закономерности выхода цитогенетических нарушений в диапазоне доз до 1 Гр нелинейны и имеют S-образный характер, различаясь для разных типов ХА (aberrантных клеток, дицентрических хромосом, хромосомных и хроматидных фрагментов, хроматидных обменов) значениями доз, при которых происходит изменение характера зависимости.

Как и в исследовании 2014 г., в настоящем исследовании при облучении в дозе $>0-10$ мГр наблюдалось значимое уменьшение частоты aberrантных клеток по сравнению с контрольной группой, что соответствует явлению гормезиса. Гормезис не подтвердился для хроматидных фрагментов, и, так же как и ранее, не установлен для дицентрических хромосом, но был установлен для хромосомных фрагментов. Причем для хромосомных фрагментов снижение частоты отмечается в диапазоне 1–40 мГр, в то время как для дицентрических хромосом в диапазоне 10–40 мГр отмечается уже статистически значимое повышение частоты относительно контрольной группы. Ранее для дицентрических хромосом статистически значимое повышение частоты было отмечено только в диапазоне 100–200 мГр.

Значимое повышение частоты aberrантных клеток и хроматидных обменов относительно показателей контрольной группы наблюдалось в диапазоне доз 40–100 мГр; в 2014 г. частота aberrантных клеток увеличивалась в диапазоне доз 10–40 мГр. Частота хроматидных фрагментов оставалась на уровне контрольной группы в этом диапазоне доз и в диапазоне 40–100 мГр. Статистически значимое повышение частоты хроматидных фрагментов наблюдалось только в диапазоне 100–200 мГр, частота хромосомных фрагментов также повышалась с этого диапазона доз. Ранее хроматидные фрагменты показывали повышение с доз 10–40 мГр. Таким образом, пороговый уровень для повышения частоты цитогенетических нарушений зависит от их типа и реализуется в диапазоне 10–200 мГр.

В диапазоне доз 100–800 мГр отмечается выраженное плато, как видно на рис. 1, частота цитогенетических нарушений колеблется, но статистически значимых колебаний частоты в этом

Таблица 7. Частота цитогенетических нарушений у работников СХК в зависимости от вида облучения в исследованиях 2014 и 2017 г.
Table 7. The frequency of cytogenetic anomalies in workers of the SGCE, depending on the type of irradiation in the studies in 2014 and 2017

Тип аберраций	Частота на 100 клеток, M ± SE									
	Внутреннее облучение			Внешнее облучение			Сочетанное облучение			P
	2014 г. (n = 37)	2017 г. (n = 51)	P	2014 г. (n = 301)	2017 г. (n = 663)	P	2014 г. (n = 184)	2017 г. (n = 285)	P	
Средняя доза внешнего облучения, мГр	0	0	0	117.8 ± 7.3	94.6 ± 5.1	0.016	105.6 ± 11.5	94.1 ± 8.4	0.417	
Средняя доза внутреннего облучения, мГр	152.2 ± 29.6	9.11 ± 3.8	0.000	0	0	0	149.1 ± 29.1	6.9 ± 1.7	0.000	
Количество аберрантных клеток	1.659 ± 0.183	1.417 ± 0.122	0.257	2.559 ± 0.163	2.218 ± 0.104	0.524	2.078 ± 0.126	1.565 ± 0.071	0.000	
Хроматидные фрагменты	0.833 ± 0.107	0.672 ± 0.067	0.190	1.289 ± 0.120	0.942 ± 0.067	0.113	1.085 ± 0.086	0.696 ± 0.043	0.000	
Хромосомные фрагменты	0.553 ± 0.092	0.489 ± 0.071	0.125	1.001 ± 0.126	0.637 ± 0.064	0.008	0.600 ± 0.048	0.461 ± 0.036	0.000	
Кольцевые хромосомы	0.063 ± 0.046	0.065 ± 0.023	0.955	0.125 ± 0.022	0.182 ± 0.014	0.000	0.060 ± 0.011	0.138 ± 0.018	0.001	
Дисцентрические хромосомы	0.146 ± 0.076	0.151 ± 0.044	0.959	0.171 ± 0.020	0.518 ± 0.046	0.000	0.165 ± 0.030	0.216 ± 0.027	0.219	
Хроматидные обмены	0.050 ± 0.025	0.019 ± 0.011	0.902	0.088 ± 0.014	0.046 ± 0.006	0.003	0.068 ± 0.014	0.034 ± 0.006	0.016	
Мультиаберрантные клетки	0.023 ± 0.013	0.026 ± 0.015	0.228	0.053 ± 0.017	0.025 ± 0.005	0.252	0.055 ± 0.016	0.031 ± 0.007	0.135	
Транслокации	0.009 ± 0.009	0.019 ± 0.011	0.485	0.039 ± 0.011	0.009 ± 0.002	0.002	0.037 ± 0.012	0.014 ± 0.005	0.065	
Поллиплоидные клетки	0.053 ± 0.053	0.006 ± 0.006	0.336	0.087 ± 0.019	0.016 ± 0.004	0.000	0.082 ± 0.018	0.008 ± 0.003	0.000	

Примечание. M — среднее арифметическое; SE — стандартная ошибка среднего арифметического; p — уровень статистической значимости различий по критерию Стьюдента; полужирным шрифтом отмечены статистически значимые различия.

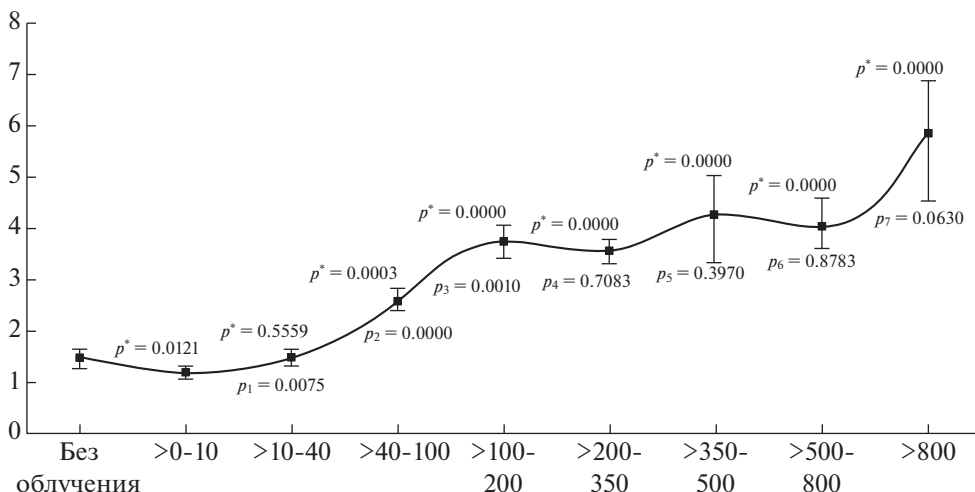


Рис. 1. Зависимость частоты aberrantных клеток у работников СХК от дозы внешнего облучения. Примечания. Здесь и на рис. 2–5 по оси абсцисс показаны диапазоны доз внешнего радиационного воздействия, мГр; в каждом диапазоне доз не менее 50 человек, в контроле 100 человек; p^* – уровень статистической значимости различий с контролем; p_{1-7} – уровень статистической значимости различий с предыдущей точкой, номер точки в нижнем индексе p .

Fig. 1. Dependence of the frequency of aberrant cells in workers of the SGCE on the dose of external irradiation. Notes. Here and in Figures 2–5, the abscissa shows the dose ranges of external radiation exposure, mGy; in each dose range, at least 50 examined persons, in control 100 persons; p^* – level of statistical significance of differences with control; p_{1-7} – the level of statistical significance of differences with the previous point, the number of the point in the subscript p .

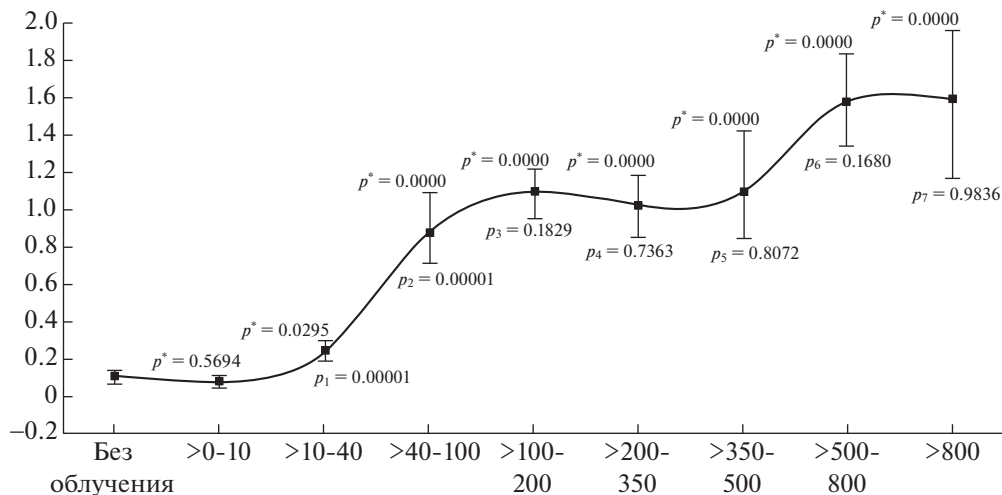


Рис. 2. Зависимость частоты дицентрических хромосом у работников СХК от дозы внешнего облучения.

Fig. 2. Dependence of the frequency of dicentric chromosomes in workers of the SGCE on the dose of external irradiation.

диапазоне доз нет, уровень значимости $p_{4-6} > 0.05$. Это показано для всех типов цитогенетических нарушений, представленных на рис. 1 и рис. 3–5, кроме дицентрических хромосом, у которых плато в диапазоне 100–500 мГр. Наиболее вариabельным диапазоном доз является 350–500 мГр, в этом диапазоне доверительный интервал достигает наибольших значений, и это хорошо видно

для хромосомных и хроматидных фрагментов. После 500 мГр для дицентрических хромосом и после 800 мГр для других типов цитогенетических нарушений их частота возрастает прямо пропорционально дозе внешнего облучения. Для кольцевых хромосом, транслокаций, МАК и полиплоидных клеток дозовой зависимости установлено не было.

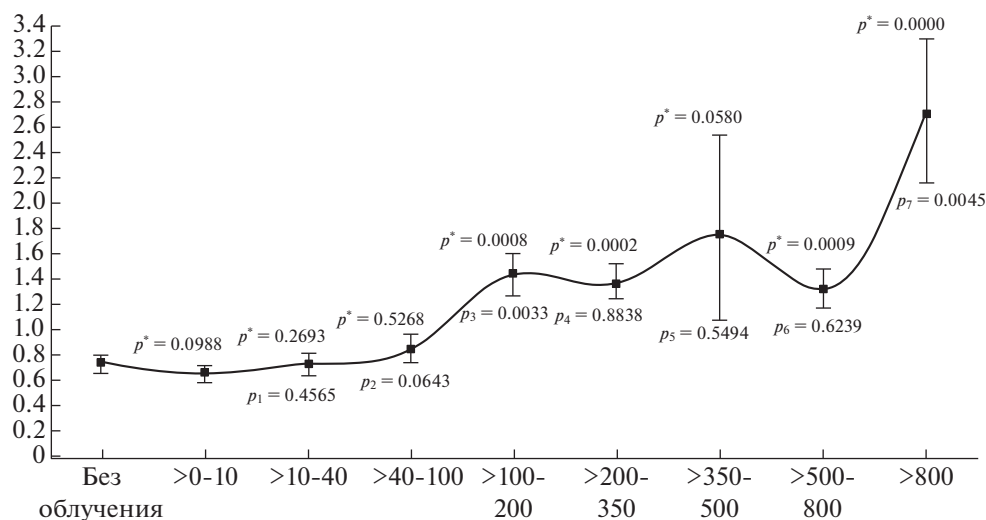


Рис. 3. Зависимость частоты хроматидных фрагментов у работников СХК от дозы внешнего облучения.
Fig. 3. Dependence of the frequency of chromatid fragments in workers of the SGCE on the dose of external irradiation.

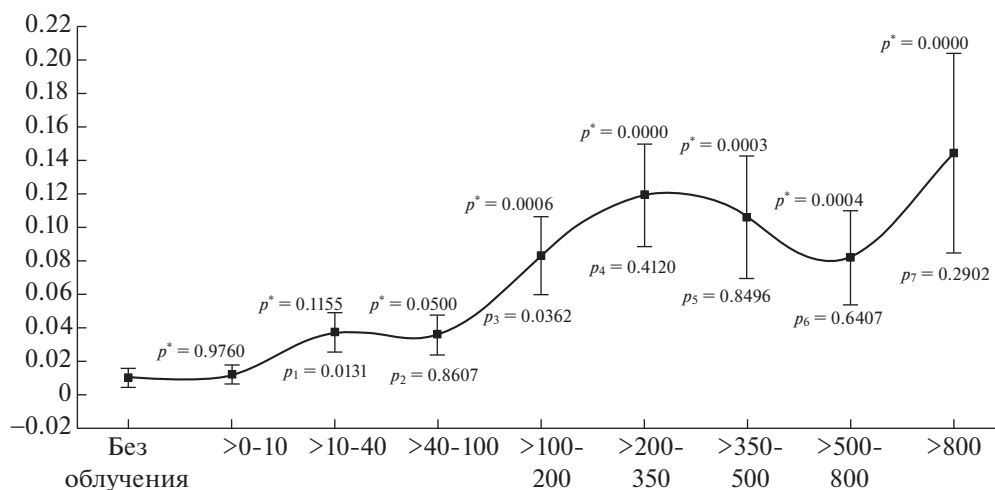


Рис. 4. Зависимость частоты хроматидных обменов у работников СХК от дозы внешнего облучения.
Fig. 4. Dependence of the frequency of chromatid exchanges among workers of the SGCE on the dose of external irradiation.

При аппроксимации дозовой зависимости выхода ХА было показано, что графическое отображение функции в настоящем исследовании отличается от работы 2014 г. и подчиняется закономерности:

$$y = \frac{ax^3 + b}{c + e^{(dx+f)}} + hx,$$

где y – частота ХА; x – доза облучения; a, b, c, d, f, h – коэффициенты, специфичные для типа ХА (табл. 8). Аппроксимация была проведена с высоким коэффициентом регрессии R (от 0.89 до 0.98) (табл. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие зависимости частоты хромосомных aberrаций от возраста может быть объяснено небольшим возрастным разбросом обследуемых лиц (min = 23 года, max = 80 лет; интерквартильный размах – 49–64 лет). В работе Н.Е. Любимовой и И.Е. Воробцовой показана разнонаправленная зависимость радиочувствительности хромосом от возраста, которую авторы объясняют разной радиочувствительностью лимфоцитов детей и взрослых [8]. Однако И.Е. Воробцова и А.В. Семенов утверждают, что частота цитогенетических нарушений с одинаковой скоростью линейно увеличивается с возрастом как при есте-

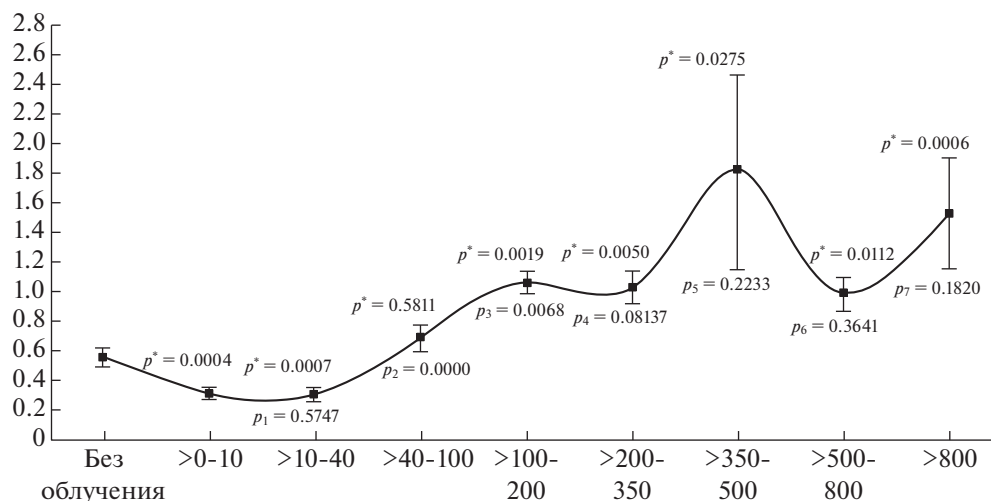


Рис. 5. Зависимость частоты хромосомных фрагментов у работников СХК от дозы внешнего облучения.

Fig. 5. Dependence of the frequency of chromosome fragments in workers of the SGCE on the dose of external irradiation.

ственном, так и при лучевом старении [9]. О.Г. Чердиченко и Е.Г. Губицкая показали отсутствие корреляции возраста с частотой цитогенетических нарушений [10]. Противоречивые данные могут быть обусловлены многообразием популяций людей, величиной выборки и условиями облучения.

Сравнение частоты цитогенетических нарушений у работников, подвергавшихся внутреннему облучению, с контролем не показало различий. Высокая частота цитогенетических нарушений у работников СХК, не подвергающихся воздействию ионизирующего излучения в процессе профессиональной деятельности, возможно, связана с местом проживания, определяется экологическими условиями, производственными и бытовыми факторами генотоксического характера [11]. Работники контрольной группы прожи-

вают в тех же условиях, что и работники, подвергавшиеся облучению.

В группе работников, подвергавшихся сочетанному облучению, значительно ниже частота хромосомных фрагментов и транслокаций в сравнении с контрольной группой. Такое явление, скорее всего, связано со спонтанной индукцией цитогенетических нарушений. Важно отметить, что воздействие ионизирующего излучения на лимфоциты крови человека зависит не только от продолжительности, мощности дозы и места воздействия, но и от самого биологического объекта [12]. Многие авторы отмечают, что эффект воздействия ионизирующего излучения на клетки зависит от индивидуальной радиочувствительности [13–16] и функционального состояния клетки.

Безусловно, работники СХК подвергаются не только влиянию ионизирующего излучения, но и других факторов. Причиной повышения частоты

Таблица 8. Коэффициенты аппроксимации дозовой зависимости выхода ХА

Table 8. Coefficients of approximation of the dose dependence of CA formation

Коэффициент	Типы ХА				
	Количество aberrantных клеток	Дицентрические хромосомы	Хроматидные фрагменты	Хромосомные фрагменты	Хроматидные обмены
a	0.00007	0.000098	0.000019	0.000001	0.000002
b	28.097	0.648	14.098	9.814	0.256
c	1.651	-78.068	4.352	0.270	-15.023
d	2.871	4.423	2.768	3.065	3.493
f	0.013	0.014	0.012	0.008	0.010
h	0.005	0.002	0.002	0.001	0.000
Регрессии R	0.98	0.96	0.94	0.89	0.97

аббераций хромосомного типа среди производственных контингентов является сочетанное воздействие факторов химической и лучевой природы [17, 18]. Отчетливое преобладание в спектре выявленных нарушений дицентрических хромосом позволяет предположить ведущую роль факторов радиационной природы в формировании генотоксических эффектов [19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования на расширенной выборке работников СХК, подвергавшихся хроническому профессиональному облучению, позволили подтвердить отсутствие возрастной и гендерной зависимости частоты цитогенетических нарушений от дозы облучения. Подтвердилось, что для индукции цитогенетических нарушений определяющим фактором является хроническое внешнее облучение, которое индуцирует увеличение частоты абберрантных клеток, кольцевых хромосом, дицентрических хромосом, хроматидных обменов и транслокаций. При сочетанном радиационном воздействии частота большей части изученных типов цитогенетических нарушений ниже, чем при изолированном внешнем облучении, несмотря на то, что общая доза облучения (внешнее + внутреннее) в этой группе значительно выше. В исследовании 2014 г. нами высказано предположение о том, что внутреннее облучение является “адаптивным” фактором, тогда как внешнее облучение – “повреждающим” фактором. Однако для более корректного объяснения полученных зависимостей требуются дальнейшие исследования и на данный момент убедительные доказательства подобного механизма этого феномена отсутствуют.

Для абберрантных клеток, дицентрических хромосом, хроматидных обменов, хромосомных и хроматидных фрагментов дозовая зависимость имеет нелинейный S-образный характер, что свидетельствует в пользу известной линейно-пороговой модели в области доз до 500 мГр. Явление гормезиса имеет место для диапазона до 1–10 мГр для абберрантных клеток; установлено, что для хромосомных фрагментов гормезис отмечается в диапазоне до 40 мГр. Для хроматидных фрагментов явление радиационного гормезиса, установленное ранее, не подтвердилось в настоящем исследовании, и также не отмечается для дицентрических хромосом. Пороговый уровень для повышения частоты цитогенетических нарушений зависит от их типа и реализуется в диапазоне доз 10–200 мГр. В диапазоне 100–800 мГр отмечается выраженное плато. После 500 мГр для дицентрических хромосом и после 800 мГр для других типов цитогенетических нарушений их частота возрастает прямо пропорционально дозе внешнего облучения. Для кольцевых хромосом,

транслокаций, МАК и полиплоидов дозовой зависимости установлено не было.

Проведенное повторное исследование подтверждает связь дозы низкоинтенсивного радиационного воздействия с частотой цитогенетических нарушений и показывает индивидуальную вариабельность частоты цитогенетических нарушений, которая может являться отражением важности генетической компоненты в формировании индивидуальной радиочувствительности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Котеров А.Н., Вайсон А.А.* Биологические и медицинские эффекты излучения с низкой ЛПЭ для различных диапазонов доз // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2015. Т. 60. № 3. С. 5–31. [*Koterov A.N., Wainson A.A.* Health Effects of Low Let Radiation for Various Dose Ranges // Medical Radiology and Radiation Safety. 2015. V. 60. № 3. P. 5–31. (In Russian)]
2. *Котеров А.Н., Жаркова Г.П., Бирюков А.П.* Тандем радиационной эпидемиологии и радиобиологии для практики радиационной защиты // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2010. Т. 55. № 4. С. 55–84. [*Koterov A.N., Zharkova G.P., Biryukov A.P.* Tandem of Radiation Epidemiology and Radiobiology for Practice of Radiation Protection // Medical Radiology and Radiation Safety. 2010. V. 55. № 4. P. 55–84. (In Russian)]
3. *Литвяков Н.В., Фрейдин М.Б., Халюзова М.В. и др.* Частота и спектр цитогенетических нарушений у работников Сибирского химического комбината // Радиационная биология. Радиоэкология. 2014. Т. 54. № 3. С. 283–296. [*Litviakov N.V., Freidin M.B., Khaluzova M.V. et al.* The Frequency and Spectrum of Cytogenetic Anomalies in Employees of Siberian Group of Chemical Enterprises // Radiation biology. Radioecology. 2014. V. 54. № 3. P. 283–296. (In Russian)] <https://doi.org/10.7868/S0869803114030084>
4. *Назаренко С.А., Попова Н.А., Назаренко Л.П., Пузырев В.П.* Ядерно-химическое производство и генетическое здоровье. Томск: Изд-во “Печатная мануфактура”, 2004. 272 с. [*Nazarenko S.A., Popova N.A., Nazarenko L.P., Puzyrev V.P.* Yaderno-khimicheskoe proizvodstvo i geneticheskoe zdorov'e. Tomsk: Izdatel'stvo “Pechatnaya manufaktura”, 2004. 272 p. (In Russian)]
5. *Воробцова И.Е., Канаева А.Ю., Петрова И.А. и др.* Возрастная динамика частоты стабильных хромосомных аббераций у человека при естественном и патологическом старении // Цитология. 2004. Т. 46. № 12. С. 1030–1034. [*Vorobitsova I.E., Kanaeva A.Yu., Petrova I.A. i dr.* Vozrastnaya dinamika chastyoty stabil'nykh khromosomnykh aberratsii u cheloveka pri estestvennom i patologicheskom starenii // Citologiya. 2004. V. 46. № 12. P. 1030–1034. (In Russian)]
6. *Воробцова И.Е., Такер Дж.Д., Тимофеева Н.М., и др.* Влияние возраста и облучения на частоту транслокаций и дицентриков, определяемых методом

- FISH, в лимфоцитах человека // Радиационная биология. Радиоэкология. 2000. Т. 40. № 2. С. 142–148. [Vorobtsova I.E., Tucker J.D., Timofeeva N.M. et al. Effect of age and radiation exposure on the frequency of translocations and dicentric chromosomes detected by fish in human lymphocytes // Radiation biology. Radioecology. 2000. V. 40. № 2. P. 142–148. (In Russian)]
7. Любимова Н.Е., Воробцова И.Е. Влияние возраста и низкодозового облучения на частоту хромосомных aberrаций в лимфоцитах человека // Радиационная биология. Радиоэкология. 2007. Т. 47. № 1. С. 80–85. [Lyubimova N.E., Vorobtsova I.E. The Effect of Age and Low-Dose Irradiation on the Chromosomal Aberration Frequency in Human Lymphocytes // Radiation biology. Radioecology. 2007. V. 47. № 1. P. 80–85. (In Russian)]
 8. Любимова Н.Е., Воробцова И.Е. Влияние облучения в малых дозах и возраста на радиочувствительность лимфоцитов человека *in vitro* // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48. № 2. С. 153–159. [Lyubimova N.E., Vorobtsova I.E. The Effect of Low-Dose Irradiation and of Age on the *In Vitro* Radiosensitivity of Human Lymphocytes // Radiation biology. Radioecology. 2008. V. 48. № 2. P. 153–159. (In Russian)]
 9. 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. Радиоэкология. 2010. Т. 50. № 3. С. 253–258. [Vorobtsova I.E., Semenov A.V. The Age Dynamics of Spontaneous and Induced *in vitro* Chromosome Aberrations in Human Lymphocytes under Natural and Radiation Induced Senescence // Radiation biology. Radioecology. 2010. V. 50. № 3. P. 253–258. (In Russian)]
 10. Чередниченко О.Г., Губицкая Е.Г. Цитогенетический анализ медицинских работников, контактирующих с источниками ионизирующей радиации // Вестник НЯЦ РК. 2016. Т. 1. № 65. С. 112–116. [Cherednichenko O.G., Gubitskaya E.G. Cytogenetic analysis medical workers contacting ionizing radiation sources // NNC RK Bulletin. 2016. V. 1. № 65. P. 112–116. (In Russian)]
 11. Снигирева Г.П. Последствия воздействий ионизирующих излучений: цитогенетические изменения в лимфоцитах крови человека: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2009. 40 с. [Snigireva G.P. Posledstviya vozdeystviy ioniziruyushchikh izluchenii: tsitogeneticheskie izmeneniya v limfotsitakh krovi cheloveka. [dissertation] M., 2009. 40 p. (In Russian)]
 12. Беленко А.А. Цитогенетические и физиологические эффекты гамма-излучения и импульсно-периодического рентгеновского излучения в соматических клетках человека: Дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2016. 24 с. [Belenko A.A. Tsitogeneticheskie i fiziologicheskie efekty gamma-izlucheniya i impul'sno-periodicheskogo rentgenovskogo izlucheniya v somaticheskikh kletkakh cheloveka. [dissertation] Tomsk, 2016. 24 p. (In Russian)]
 13. Литвяков Н.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М. и др. Генетические маркеры индивидуальной радиочувствительности человека. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2011. 180 с. [Litviakov N.V., Karpov A.B., Takhaouov R.M. et al. Geneticheskie markery individual'noi radiochuvstvitel'nosti cheloveka. Tomsk: Izdatel'stvo Tomskogo universiteta, 2011. 180 p. (In Russian)]
 14. Баштан В.П., Почерняева В.Ф., Жукова Т.А. и др. Средства защиты организма от действия ионизирующего излучения. Полтава, 2016. С. 135. [Bashitan V.P., Pochernyaeva V.F., Zhukova T.A. et al. Sredstva zashchity organizma ot deystviya ioniziruyushchego izlucheniya. Poltava. 2016. 135 p. (In Russian)]
 15. Рябченко Н.Н., Демина Э.А. Радиационно-индуцированная нестабильность генома человека // Проблемы радиационной медицины та радиобіології. 2014. Вип. 19. С. 48–58. [Ryabchenko N.N., Domina E.A. Radiation, induced instability of human genome // Problems of radiation medicine and radiobiology. 2014. V. 19. P. 48–58. (In Russian)]
 16. Чередниченко О.Г. Стабильные aberrации хромосом при длительном культивировании лимфоцитов и в процессе становления радиоадаптивного ответа // Вестн. КазНУ. Сер. биол. 2011. Т. 1. № 47. С. 49–53. [Cherednichenko O.G. Stabil'nye aberratsii khromosom pri dlitel'nom kul'tivirovaniy limfotsitov i v protsesse stanovleniya radioadaptivnogo otveta // KAZNU Journal. Biology series. 2011. V. 1. № 47. P. 49–53. (In Russian)]
 17. Дружинин В.Г. Сравнительная оценка кластогенного потенциала промышленных предприятий разного профиля // Гигиена и санитария. 2005. № 5. С. 33–36. [Druzhinin V.G. Sravnitel'naya otsenka klastogennogo potentsiala promyshlennykh predpriyatii raznogo profilya // Hygiene and sanitation. 2005. V. 5. P. 33–36. (In Russian)]
 18. Сосюкин А.Е., Аржавкина Л.Г., Верведа А.Б. и др. Цитогенетические нарушения у работников производственного // Вестн. Рос. воен.-мед. академии. 2017. Т. 2. № 58. С. 82–85. [Sosyukin A.E., Arzhavkina L.G., Verveda A.B. et al. Cytogenetic alterations in the conversion facility workers // Bulletin of the Russian military medical academy. 2017. V. 2. № 58. P. 82–85. (In Russian)]
 19. Котеров А.Н. Малые дозы радиации: факты и мифы. Книга первая. Основные понятия и нестабильность генома. М.: Изд-во “ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России”, 2010. 283 с. [Koterov A.N. Low dose of radiation: the facts and myths. First book. The basic concepts and genomic instability. M.: Izdatel'stvo “FMBC by A. I. Burnazjan FMBA of Russia”, 2010. 283 p. (In Russian)]
 20. Минина В.И., Дружинин В.Г., Головина В.А., и др. Динамика уровня хромосомных aberrаций у жителей промышленного города в условиях изменения загрязнения атмосферы // Экол. генетика человека. 2014. Т. 12. № 3. С. 60–70. [Minina V.I., Druzhinin V.G., Golovina V.A. et al. Dynamics of chromosomal aberrations level in residents of an industrial city in conditions of changing atmosphere pollution // Ecological Genetics. 2014. V. 12. № 3. P. 60–70. (In Russian)]

Cytogenetic Anomalies in Blood Lymphocytes in Employees of Siberian Group of Chemical Enterprises Exposed to Occupational Irradiation

D. S. Isubakova^a, M. V. Khalyuzova^a, N. V. Litviakov^{a,b,#}, E. V. Bronikovskaya^a, T. V. Usova^a,
A. B. Karpov^a, and R. M. Takhauov^a

^a*Seversk Biophysical Research Center, Seversk, Russia*

^b*Tomsk Cancer Research Institute, Tomsk, Russia*

[#]*E-mail: mail@sbrc.seversk.ru*

We have previously published data on cytogenetic anomalies in 657 employees of the Siberian Group of Chemical Enterprises. In this work, using a similar design, we studied the spectrum and frequency of cytogenetic anomalies in 1,047 healthy workers of the Siberian Group of Chemical Enterprises, depending on age, gender, type of radiation and external radiation dose. In a larger sample, it was confirmed that the frequency of cytogenetic anomalies does not correlate with the gender of workers. There is a correlation with age for aberrations of the chromosomal type, dicentric and ring chromosomes. For the induction of cytogenetic anomalies, the determining factor was chronic external exposure to γ -radiation. With an additional radiation load due to the incorporated ^{239}Pu in the blood of workers with combined irradiation, in comparison with workers exposed only to external irradiation, the frequency of cytogenetic anomalies was reduced. For aberrant cells, chromosomal aberrations, dicentric chromosomes, chromosomal (paired) and chromatid (unpaired) fragments, as well as chromatid exchanges, the dose dependence had a nonlinear S-shaped character. Hormesis has been shown for aberrant cells, chromosomal aberrations, and chromosomal fragments, and has not been confirmed for chromatid fragments. The threshold level of ionizing radiation for increasing the frequency of cytogenetic anomalies depends on their type and was realized in the range of 10–200 mSv. A expressed plateau was observed in the dose range 100–800 mSv. The frequency of cytogenetic anomalies increased in direct proportion to the dose of external irradiation: after 500 mSv for dicentric chromosomes and after 800 mSv for other types. For ring chromosomes, abnormal monocentric chromosomes, multi-aberrant cells, and polyploid cells, dose dependence has not been established.

Keywords: cytogenetic anomalies, ionizing radiation, external and internal exposure, dose dependence