

УДК 504.75.05: 535.317: 575.17

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОНОВОЙ ЧАСТОТЫ НЕСТАБИЛЬНЫХ АБЕРРАЦИЙ ДЛЯ НУЛЕВОЙ ТОЧКИ ДОЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА

Кенжина Л.Б., Мамырбаева А.Н., Кенесарина А.О.

Филиал «Институт радиационной безопасности и экологии» РГП НЯЦ РК, Курчатов, Казахстан

В статье приводятся данные исследования региональной фоновой частоты нестабильных аберраций у жителей основных регионов Казахстана (Север, Юг, Запад, Восток). Данный параметр как исходная «нулевая» точка дозы имеет большой процент неопределенности и является переменным. По признаку наибольшей численности и этнического разнообразия населения были выбраны города областного значения. В каждом регионе была сформирована группа коренных жителей – добровольцев в количестве 10 человек, ранжированная по возрастным признакам и по полу в пропорции 1:1 (всего 40 человек). Расчет фоновой частоты для нестабильных хромосомных повреждений производился при помощи оборудования – автоматизированной цитогенетической платформы на базе электронного флуоресцентного микроскопа фирмы *Carl Zeiss AxioImager Z2*, автоматической системой поиска и анализа метафаз *Metafer 4/M Search, ICAROS (MetaSystems, Германия)*. Наблюдаемые результаты исследования демонстрируют межрегиональную вариабельность в пределах от $1,1 \pm 0,4$ до $3,09 \pm 0,6$ аберрантных клеток на 1000, что может быть обусловлено целым рядом субъективных и объективных факторов жизнедеятельности. **Ключевые слова:** дицентрики, нестабильные хромосомные аберрации, лимфоциты периферической венозной крови, частота хромосомных аберраций.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что полезное применение радиации в медицине, сельском хозяйстве, энергетике, промышленности и научных исследованиях значительно улучшает качество нашей повседневной жизни, тем не менее, увеличение различных радиологических применений сопряжено с увеличением вероятности случаев, где люди могут быть подвержены переэкспонированию.

Международное агентство по атомной энергии (МАГАТЭ) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в ряде публикаций и руководств [1, 2, 3] приводит перечень видов радиационных аварийных ситуаций, при которых неотъемлемой частью реагирования является цитогенетическая биологическая дозиметрия, обеспечивающая количественную оценку индивидуальной поглощенной дозы человека, необходимую для ранней сортировки, предотвращения и смягчения детерминированных, стохастических эффектов на здоровье персонала и населения.

Цитогенетическая дозиметрия неоднократно продемонстрировала свою высокую эффективность в радиационных аварийных ситуациях, приведших к высоким дозам для всего тела или ограниченных участков тела, к внутреннему или внешнему радиоактивному загрязнению человека. Количество гипотетических сценариев, где необходима качественная биодозиметрическая поддержка описаны в «Международной Конвенции о помощи в случае ядерной аварии или радиологической аварийной ситуации» [4].

Растет осознание общественностью риска случайного облучения вследствие старения атомных энергетических установок, незаконного сброса и захоронения ядерных отходов, повышенной угрозы ядерных атак, как вероятного сценария в ходе военных действий, а также связанных с этим рисками для здо-

ровья населения, выходящими за пределы национальных границ. И, несмотря на то, что в современном мире царствуют преимущественно дипломатические войны, нельзя исключить возникновение злонамеренных ситуаций террористического характера, таких как случай с Литвиненко и ^{210}Po , при котором большое количество людей было подвергнуто воздействию ионизирующего излучения [5].

Радиационные аварийные ситуации могут затрагивать и многочисленный персонал больниц и Центров ядерной медицины, аварийных работников из служб чрезвычайного реагирования, технический обслуживающий персонал медицинских учреждений. За последние два десятилетия описаны многочисленные случаи облучения в высоких дозах в результате утери или хищения источников, используемых в промышленной радиографии или медицинской терапии [6]. С другой стороны, при лучевой терапии, используемой для лечения раковых опухолей важно знать общую поглощенную дозу, чтобы предотвратить возможные осложнения или побочные эффекты, вызванные значительным переоблучением по различным причинам (например, вследствие ошибки калибровки, неисправности оборудования или неправильного расчета вводимых доз радионуклидов).

Как показывает опыт Чернобыльской катастрофы, урагана Катрин, аварии на Фукусиме, а также многочисленные другие чрезвычайные радиологические события, когда происходят серьезные нарушения инфраструктуры, паника, социальные и экономические беспорядки и т.д., потребность в биологической дозиметрии для быстрой и эффективной первичной и вторичной сортировки остается очень высокой [7]. Цитогенетическая оценка поглощенной дозы позволяет реконструировать индивидуальную дозу в случае неясных или противоречивых ситуаций

облучения, особенно когда прямое измерение невозможно, серьезность и степень последствий для здоровья могут быть снижены вследствие своевременного оказания медицинской помощи.

В мире, для готовности и реагирования в области биодозиметрической дозиметрии при крупномасштабных радиационных инцидентах, созданы такие глобальные биодозиметрические сети как:

– Европейская биодозиметрическая сеть (RENEB), куда входят более 27 лабораторий из 19 европейских стран [8];

– Латино-Американская биодозиметрическая сеть (LBDNet), включающая лаборатории из 12 стран [9];

– Северо-Американская биодозиметрическая сеть (NABDNet), состоящая из 18 лабораторий Канады и 2 лабораторий США [10];

– Азиатская биодозиметрическая сеть (ARADOSE), состоящая из 21 страны, включая Казахстан [11];

– Африканская дозиметрическая сеть, включающая 5 стран [12].

Каждая из вышеперечисленных лабораторий, руководствуясь рекомендациями МАГАТЭ, имеет свою собственную калибровочную кривую «доза–эффект», построенную в экспериментальных условиях *in vitro*, в связи с существенной межлабораторной вариабельностью, особенностями идентификации aberrаций хромосом и выбора метафаз для анализа. Для оценки дозы редкоионизирующих и плотноионизирующих излучений используются кривые «доза–эффект» линейно-квадратичного и линейного вида [13].

Поскольку исходная «нулевая» точка дозы имеет большой процент неопределенности и является переменным параметром, необходимым условием является определение стандартной фоновой частоты aberrаций. Спорадическая межиндивидуальная изменчивость по умолчанию предполагает межличностные особенности в радиационной восприимчивости и радиорезистентности, поэтому исследование обоснованностей вклада региональных особенностей будет способствовать пониманию закономерностей формирования индивидуальной поглощенной дозы, и как следствие, смягчению последствий для здоровья.

Хотя наблюдается значительная вариабельность данных в различных исследованиях, но в среднем частота дигетерозигот составляет 1 на 1000 проанализированных клеток. Эта величина принята как норма в рекомендациях МАГАТЭ [1], хотя, по данным многочисленных исследований, она может колебаться в достаточно широких пределах. Так, в статьях [14, 15], посвященных сравнению фоновых уровней повреждений хромосом, обнаруженных разными цитогенетическими лабораториями, средние частоты дигетерозигот (на 1000 клеток) в возрастной группе 18 лет и старше варьировали от 0,003 до 0,014.

Учитывая, что Казахстан занимает 9-ое место в мире по занимаемой территории, а также: формиро-

вание в результате хозяйственной деятельности природно-техногенных провинций (таких как нефтегазовая, свинцово-цинковая, мышьяковая, хромовая, железно-рудная, фосфорная и т.д.); значимость разнообразия природно-климатических условий, региональных особенностей питания и микроэлементного статуса; действие естественного радиационного фона, а также эндогенный мутагенез, связанный с ошибками репарации разрывов ДНК в результате жизнедеятельности клеток – целесообразным является определение фоновой спонтанной частоты хромосомных повреждений в Северо-Казахстанской, Южно-Казахстанской, Западно-Казахстанской и Восточно-Казахстанской областях нашей страны.

Впервые, исследование региональных фоновых частот хромосомных aberrаций, позволит избежать неопределенностей, отрицательных оценок фоновых значений и отрицательного линейного коэффициента при построении калибровочной кривой «доза–эффект», для которых нет никаких биологических оснований. Групповая изменчивость в ответ на облучение должна оцениваться с использованием регионального коэффициента вариации для каждой группы людей. Индивидуальные особенности функционального состояния или конституции конкретного организма, включая его уровень иммунной защиты и неспецифической резистентности, наличие или отсутствие хронических заболеваний, резервные возможности основных физиологических систем (связанных с возрастом и фенотипическими особенностями организма), могут существенно сказаться на степени тяжести и последствиях поражения вследствие радиационного воздействия, следовательно, определение региональных фоновых частот позволит, учитывая вышеизложенное, обоснованно оценить величину «реальной» индивидуальной поглощенной дозы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Принимая во внимание имеющиеся в литературе сведения о спонтанном мутагенезе, для определения региональной фоновой частоты хромосомных aberrаций у населения Казахстана, группы исследования условно были разделены по географическому принципу четырех основных направлений – Север, Юг, Запад, Восток. По признаку наибольшей численности и этнического разнообразия населения были выбраны города областного значения: Северо-Казахстанская область – г. Петропавловск, Южно-Казахстанская область – г. Шымкент, Западно-Казахстанская область – г. Актобе, Восточно-Казахстанская область – г. Усть-Каменогорск. Безусловным критерием отбора добровольцев было рождение и проживание в соответствующем регионе, причем сельский или городской анамнез проживания не учитывался. В результате экспедиционного выезда, в каждом регионе была сформирована группа добровольцев в количестве 10 человек, ранжированная по возрастным признакам и по полу в пропорции 1:1, всего 40 человек (таблица 1). Гетерогенность составов групп в воз-

растных диапазонах, разнородный этнический состав, наличие у некоторых вредных привычек, хронических заболеваний и т.д. аргументировано созданием многообразной миниатюрной модели региона, отражающей вариативность представителей географической местности. Это условно здоровые люди, не имеющие вредных профессиональных факторов, никогда ранее не подвергавшиеся воздействию ионизирующего излучения, за исключением медицинских рентгенологических процедур.

Таблица 1. Количественная характеристика исследуемых групп в регионах Казахстана

Регион	Возрастные диапазоны				
	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69
Север, г. Петропавловск	2	2	2	2	2
Юг, г. Шымкент	2	2	2	2	2
Запад, г. Актобе	2	2	2	2	2
Восток, г. Усть-Каменогорск	2	2	2	2	2
ИТОГО	8	8	8	8	8

После получения информированного согласия проводилось анкетирование, на основании которого устанавливались: паспортные данные, место рождения и анамнез проживания на территории региона, наличие хронической патологии, повышенного или хронического воздействия факторов, которые могут повлиять на частоту хромосомных aberrаций, таких, как табак, алкоголь, химиотерапевтическая и радиотерапия, профессиональные вредности в исследуемых группах.

Материалом исследования послужила периферическая венозная кровь в количестве 6 мл, взятая с соблюдением асептических условий на базе процедурного кабинета в вакутейнеры с литий-гепарином из расчета 50МЕ на 1 мл цельной крови.

Цитогенетическое исследование проводилось при помощи дицентрического анализа (DIC), на сегодняшний день рекомендуемым МАГАТЭ как «золотой стандарт» в биологической дозиметрии.

Для блокирования первого митоза на стадии метафазы за 2 часа до окончания культивирования во флаконы с культурой клеток добавляли раствор колхицина в конечной концентрации 0,5 мкг/мл. По окончании культивирования содержимое флаконов тщательно перемешивали, переливали в 10 мл центрифужные пробирки и центрифугировали при 1200 об/мин в течение 10 мин для осаждения клеток. Далее при помощи насоса отбирали супернатант, клеточный осадок ресуспендировали в 8–10 мл гипотонического раствора (0,075М KCl), предварительно нагретого до 37 °С, и оставляли на 20 мин в термостате при t=37 °С. Затем пробирки с культурой клеток центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 мин и удаляли супернатант. Для фиксации клеток к осадку добавляли холодный свежеприготовленный фиксатор (смесь метилового спирта с ледяной уксусной кислотой в объемном соотношении 3:1), тща-

тельно перемешивали и помещали в морозильную камеру холодильника на 30 минут. Далее клетки осаждали центрифугированием при 1200 об/мин в течение 5–6 мин, отбирали супернатант и добавляли к осадку 5–7 мл свежего фиксатора. Последнюю процедуру повторяли 3 раза, при этом полная продолжительность фиксации клеток составляла не менее 30–40 мин. Для получения препаратов метафазных хромосом клетки ресуспендировали в фиксаторе с помощью пастеровской пипетки, наносили 3 капли клеточной суспензии на охлажденное влажное предметное стекло и высушивали на термоплате при t=45–48 °С.

Окраска препаратов проводилась после 24-х часового хранения препаратов в термостате при t=37 °С. Для дицентрического анализа применяли окрашивание 3% раствором Гимза на PBS буфере с pH 6,8 в течение 10–12 минут.

Для анализа метафазных клеток использовали специализированное оборудование на базе электронного автоматизированного микроскопа *Axiolmager Z2 (Carl Zeiss)*, программного обеспечения *Metafer 4*, автоматизированной системы поиска и фоторегистрации метафаз *MSearch (MetaSystems)*, программного обеспечения для анализа хромосомных aberrаций *ICAROS, ISIS (MetaSystems Software)*.

Идентификацию хромосомных aberrаций проводили при увеличении ок. ×1000, согласно номенклатуре хромосом, при этом подсчет хромосомных aberrаций производили только в клетках первого митоза, содержащих 45–46 хромосом. Учитывалась сбалансированность aberrаций, ацентрические фрагменты и избыточные ацентрики как сопровождающие фрагменты дицентриков и колец. Aberrации трицентриков считались эквивалентными двум дицентрикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что хромосомные нарушения, в первую очередь нестабильные aberrации, являются достаточно редкими событиями в связи с регулярной элиминацией aberrантных лимфоцитов из русла крови в процессе естественной физиологической смены популяции лимфоидных клеток и в процессе митотических делений стволовых клеток, поэтому для получения надежных данных необходимо было проанализировать как можно больше клеточного материала (таблица 2).

Как видно из таблицы, широкие внутрииндивидуальные вариации встречаемости специфических хромосомных повреждений не выходят за пределы типичных для популяции величин и могут быть связаны с циклом жизни лимфоцитов, статусом здоровья, который является объектом медицинских исследований. Полученные в результате исследования хромосомные перестройки в процессе жизнедеятельности организма могут претерпевать значительные колебания, и на данный момент отражают сумму действия множества факторов влияния, как внутреннего, так и внешнего характера (пищевое поведение, вес, вирус-

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОНОВОЙ ЧАСТОТЫ НЕСТАБИЛЬНЫХ АБЕРРАЦИЙ
ДЛЯ НУЛЕВОЙ ТОЧКИ ДОЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА**

Таблица 2. Результаты распределения межиндивидуальной стандартной фоновой частоты хромосомных aberrаций в различных регионах Казахстана

п/п	Ф.И.О.	Пол	Возраст	Национальность	Курит / не курит	Кол-во клеток проанализ.	ХА	Частота ХА на 1000
Северо-Казахстанская область, г. Петропавловск								
1	Донор Г.В.О.	муж.	27	русский	курит	4951	2	0,40
2	Донор К.О.Ю.	муж.	55	русский	курит	5569	2	0,36
3	Донор С.В.А.	жен.	64	русская	не курит	6156	31	5,03
4	Донор С.О.В.	жен.	36	русская	не курит	5369	1	0,18
5	Донор К.А.К.	жен.	55	казашка	не курит	7962	14	1,76
6	Донор В.И.С.	жен.	28	русская	не курит	2130	1	0,47
7	Донор М.Е.В.	жен.	49	русская	не курит	6904	2	0,29
8	Донор К.А.Л.	муж.	61	русский	курит	6800	8	1,17
9	Донор Б.С.Ю.	муж.	33	немец	курит	5155	1	0,19
10	Донор П.А.А.	муж.	44	русский	не курит	6231	1	0,16
ИТОГО						57227		Ср ± SE 1,10±0.4
Южно-Казахстанская область, г. Шымкент								
1	Донор Б.Ж.Н.	муж.	27	казах	не курит	4309	4	0,92
2	Донор С.Л.Б.	жен.	31	казашка	не курит	3621	1	0,27
3	Донор М.А.К.	жен.	43	казашка	не курит	2404	1	0,41
4	Донор Э.Э.Э.	муж.	34	казах	не курит	3010	1	0,33
5	Донор С.Ф.О.	жен.	53	казашка	не курит	3376	16	4,74
6	Донор Б.М.С.	муж.	47	казах	не курит	4160	11	2,64
7	Донор Ш.Р.К.	жен.	60	казашка	не курит	4594	4	0,87
8	Донор М.М.Б.	муж.	68	казах	не курит	2369	14	5,90
9	Донор О.Д.К.	жен.	28	казашка	не курит	3197	2	0,62
10	Донор М.А.В.	муж.	58	русский	курит	3168	5	1,57
ИТОГО						34208	59	Ср ± SE 1,72±0.6
Западно-Казахстанская область, г. Актобе								
1	Донор Ж.Б.Е.	муж.	46	казах	не курит	3427	2	0,58
2	Донор Т.А.Т.	муж.	56	казах	курит	4745	2	0,42
3	Донор Т.А.К.	муж.	33	казах	не курит	2939	8	2,72
4	Донор С.Б.К.	муж.	27	казах	не курит	3135	10	3,18
5	Донор Ш.А.О.	муж.	64	казах	курит	3917	19	4,85
6	Донор У.А.Т.	жен.	62	казашка	не курит	3377	10	2,96
7	Донор Е.А.Е.	жен.	35	казашка	не курит	3024	10	3,30
8	Донор А.А.А.	жен.	29	казашка	не курит	3611	19	5,26
9	Донор К.М.Е.	жен.	49	казашка	не курит	3795	25	6,58
10	Донор К.Ж.У.	жен.	52	казашка	не курит	3578	5	1,39
ИТОГО						35548	110	Ср ± SE 3,09±0.6
Восточно-Казахстанская область, г. Усть-Каменогорск								
1	Донор Т.Е.Н.	муж.	27	казах	не курит	4031	4	0,99
2	Донор А.Ж.	муж.	31	казах	курит	2617	5	1,91
3	Донор Н.А.С.	жен.	38	казашка	не курит	3534	1	0,28
4	Донор Б.Н.Т.	жен.	64	казашка	не курит	4589	16	3,48
5	Донор Б.Ж.М.	жен.	50	казашка	не курит	5767	6	1,04
6	Донор М.М.Б.	муж.	62	казах	не курит	4650	6	1,29
7	Донор К.С.Ш.	муж.	55	казах	не курит	4346	10	2,30
8	Донор А.А.М.	муж.	46	казах	не курит	3000	2	0,66
9	Донор Х.И.О.	жен.	45	русская	не курит	3864	6	1,58
10	Донор Т.А.Б.	жен.	21	казашка	не курит	4981	1	0,20
ИТОГО						41144	57	Ср ± SE 1,39±0.3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОНОВОЙ ЧАСТОТЫ НЕСТАБИЛЬНЫХ АБЕРРАЦИЙ
ДЛЯ НУЛЕВОЙ ТОЧКИ ДОЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА

ные заболевания, прием лекарственных препаратов, генетический полиморфизм, антропогенная нагрузка, природные катаклизмы и т.п.). Однако стоит отметить, что наибольшие показатели частоты хромосомных aberrаций $3,09 \pm 0,6$ на 1000 клеток отмечены в Западно-Казахстанском регионе, являющемся наиболее активной промышленной и нефтегазовой провинцией, где интенсивность мутагенного ответа на действие некоторых химических соединений выражена более значимо. Особое внимание стоит уделить тому, что экспедиционные выезды в г. Петропавловск по забору биоматериала проводились в зимне-весенний период, когда повышена сезонная заболеваемость вирусными инфекциями.

В целом был проанализирован огромный массив данных – более 168 тысяч клеток, по результатам которого межрегиональный диапазон варьирования составил в среднем от $1,1 \pm 0,4$ до $3,09 \pm 0,6$ на 1000 кле-

ток. Данные значения вполне укладываются в общепопуляционные показатели, описанные в международных публикациях. Поскольку метаболизм основных физиологических процессов организма с возрастом снижается, и как следствие приводит к накоплению ошибок репарации ДНК, в возрастном диапазоне 60–69 лет ожидаемо отмечается тенденция к увеличению хромосомных повреждений.

Отдельно стоит отметить присутствие единичных мультиабберрантных клеток, где разрывы и перестройки хромосом, многочисленные полицентрические хромосомы, ацентрические и точечные фрагменты настолько обширны, что их трудно идентифицировать (рисунок 1).

В литературе имеются сообщения о наблюдении таких клеток при обследовании различных популяций людей [16]. Предполагается, что мультиаббер-

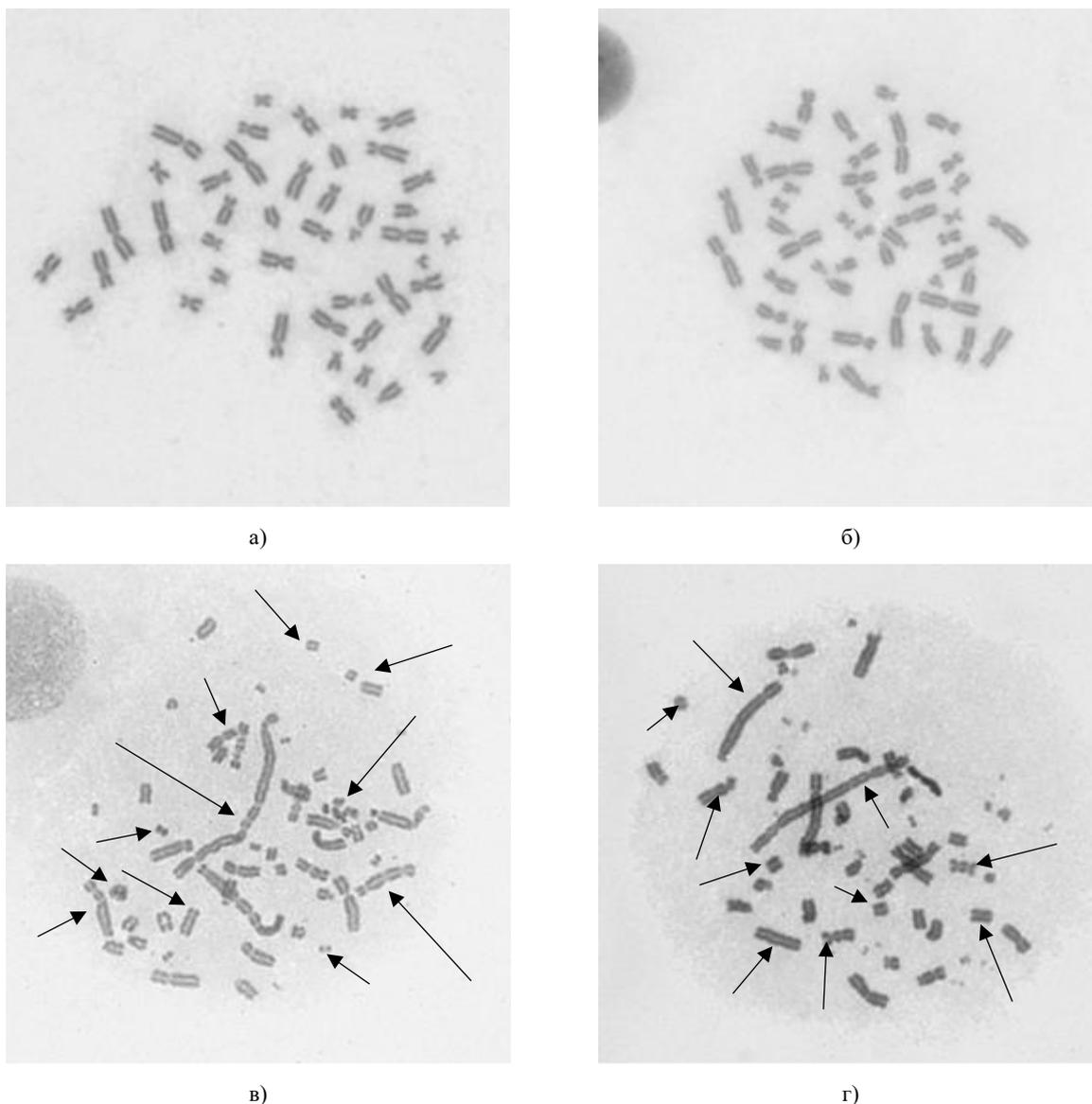


Рисунок 1. Метафазные клетки в норме (а, б) и мультиабберрантные метафазные клетки (в, г)

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОНОВОЙ ЧАСТОТЫ НЕСТАБИЛЬНЫХ АБЕРРАЦИЙ
ДЛЯ НУЛЕВОЙ ТОЧКИ ДОЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА**

рантные клетки могут служить показателем хромосомной нестабильности и указывать на повышенный канцерогенный риск. Однако низкая частота встречаемости и нестабильность мультиаберрантных клеток, непредсказуемость их появления в различных группах пациентов и здоровых лиц существенно затрудняет исследование феномена мультиаберрантности. Предположительно, образование мультиаберрантных клеток является следствием молекулярных событий, отличных от тех, которые приводят к образованию обычных аберрантных клеток, и ведущим механизмом формирования мультиаберрантных клеток является процесс незавершенного апоптоза. Данные клетки в биологической дозиметрии рекомендуются исключать из оценки дозы, кроме случаев воздействия излучения с высокой линейной передачей энергии.

В таблице 3 представлено распределение межрегиональной средней фоновой частоты хромосомных aberrаций в возрастных диапазонах, по результатам которой среднегрупповая частота aberrаций в целом по Казахстану в возрастном диапазоне 20–29 лет варьирует от 0,43 до 4,3 aberrаций на 1000 клеток, в диапазоне 30–39 лет – от 0,19 до 3,02 aberrаций на 1000 клеток, в диапазоне 40–49 лет – от 0,23 до 3,74 aberrаций на 1000 клеток, в диапазоне 50–59 лет – от 0,84 до 3,21 aberrаций на 1000 клеток, в диапазоне 60–69 лет – от 2,38 до 3,98 aberrаций на 1000 клеток. В спектре структурных повреждений хромосом преобладали парные и одиночные фрагменты, данный тип aberrаций может индуцироваться при действии вирусов и химических факторов.

На рисунке 2 представлены аберрантные метафазы лимфоцитов периферической крови исследуемых: Северо-Казахстанского региона (а, б); Южно-Казахстанского региона (в, г); Западно-Казахстанского региона (д, е) и Восточно-Казахстанского региона (ж, з).

Таблица 3. Распределение межрегиональной средней фоновой частоты хромосомных aberrаций в возрастных диапазонах

Возрастная группа	Кол-во чел.	Кол-во проанализир. клеток	Всего ХА	Средняя частота ХА на 1000 кл
Северо-Казахстанская область, г. Петропавловск				
20–29	2	7081	3	0,43
30–39	2	10524	2	0,19
40–49	2	13135	3	0,23
50–59	2	13531	16	1,18
60–69	2	12956	39	3,01
ИТОГО	10	57227	63	1,10±0,5
Южно-Казахстанская область, г. Шымкент				
20–29	2	7506	6	0,79
30–39	2	6631	2	0,30
40–49	2	6564	12	1,83
50–59	2	6544	21	3,21
60–69	2	6963	18	2,58
ИТОГО	10	34208	59	1,72±0,5
Западно-Казахстанская область, г. Актюбе				
20–29	2	6746	29	4,30
30–39	2	5963	18	3,02
40–49	2	7222	27	3,74
50–59	2	8323	7	0,84
60–69	2	7294	29	3,98
ИТОГО	10	35548	110	3,09±0,9
Восточно-Казахстанская область, г. Усть-Каменогорск				
20–29	2	8851	5	0,57
30–39	2	6151	6	0,97
40–49	2	6790	8	1,18
50–59	2	10113	16	1,58
60–69	2	9239	22	2,38
ИТОГО	10	41144	57	1,39±0,3
Казахстан в целом				
20-29	8	30184	43	1,42
30-39	8	29269	28	0,96
40-49	8	33711	50	1,48
50-59	8	38511	60	1,56
60-69	8	36452	108	2,96
ИТОГО	40	168127	289	1,72±0,3

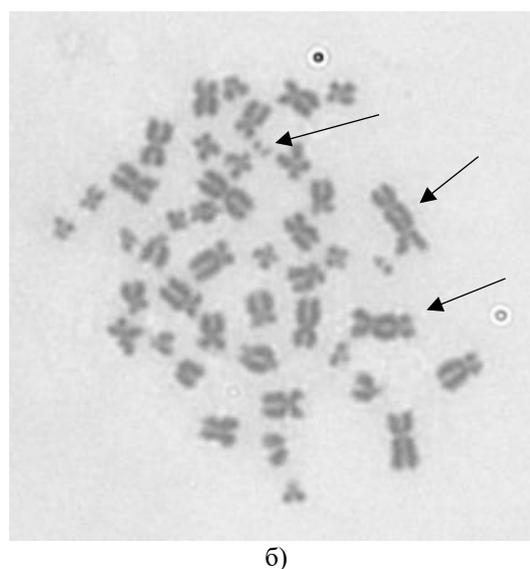
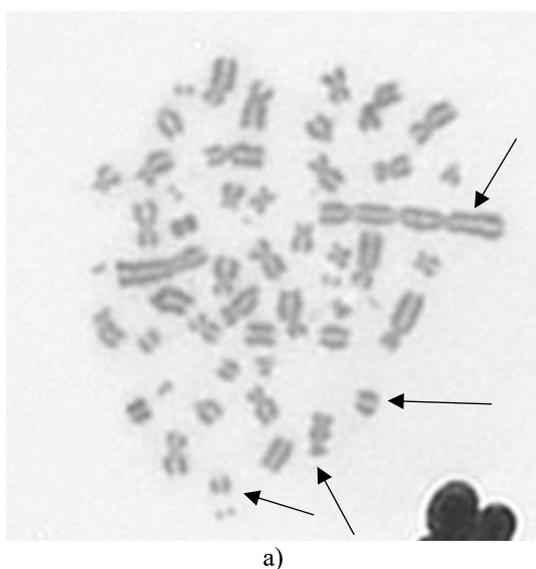
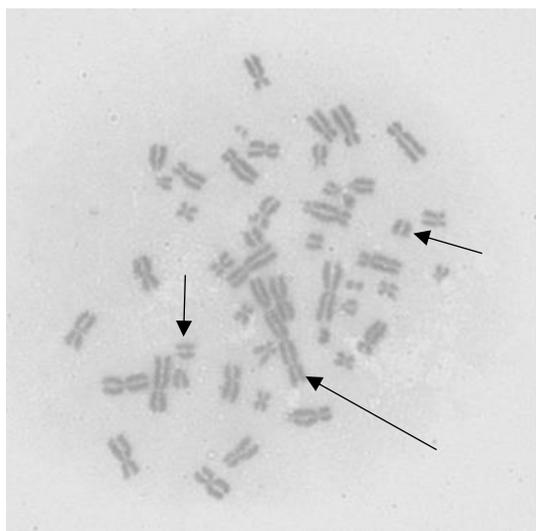
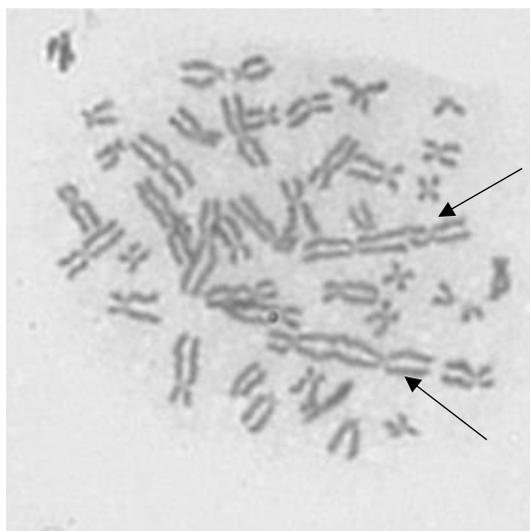


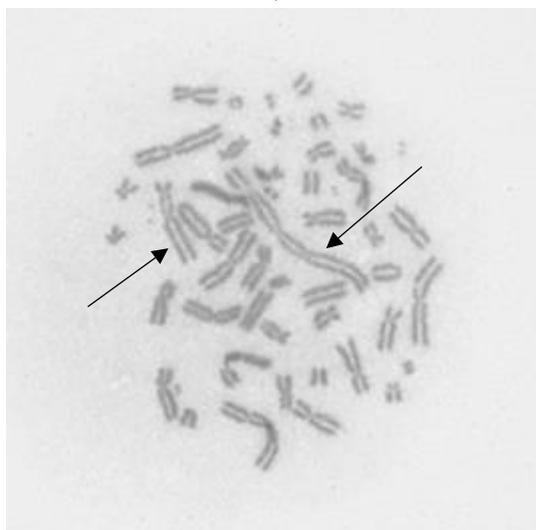
Рисунок 2. Абберрантные метафазы лимфоцитов периферической крови исследуемых: Северо-Казахстанского (а, б); Южно-Казахстанского (в, г); Западно-Казахстанского (д, е) и Восточно-Казахстанского (ж, з) регионов



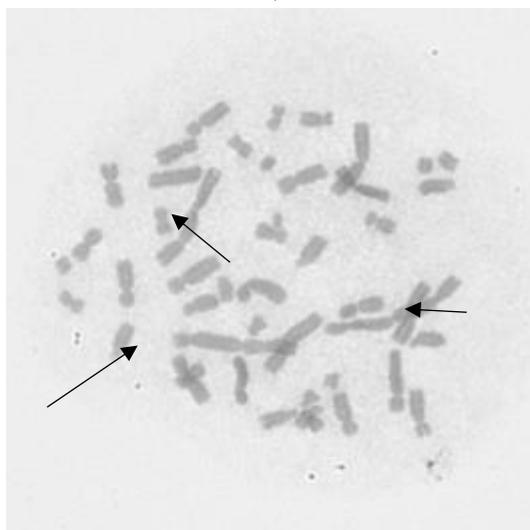
в)



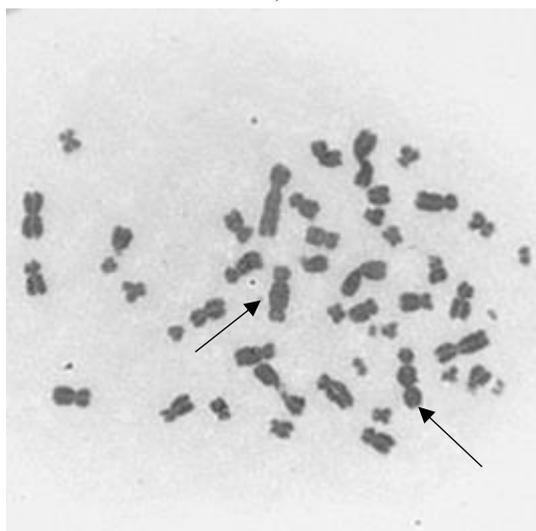
г)



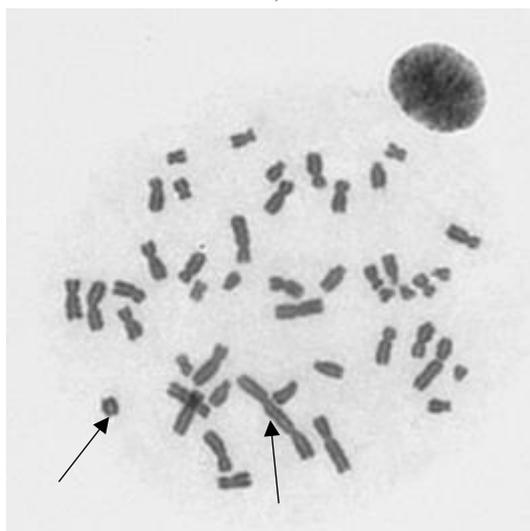
д)



е)



ж)



з)

Рисунок 2 (продолжение). Аберрантные метафазы лимфоцитов периферической крови исследуемых: Северо-Кавказского (а, б); Южно-Кавказского (в, г); Западно-Кавказского (д, е) и Восточно-Кавказского (ж, з) регионов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное цитогенетическое исследование региональной фоновой частоты хромосомных aberrаций у жителей различных регионов Казахстана характеризуется достаточно низкими значениями частот, которые сопоставимы с общепопуляционными и литературными данными других исследователей. Наблюдаемые результаты демонстрируют межрегиональную вариабельность в пределах от $1,1 \pm 0,4$ до $3,09 \pm 0,6$ aberrантных клеток на 1000, что может быть обусловлено целым рядом субъективных и объективных факторов жизнедеятельности. Полученные данные по средней частоте стандартного фонового уровня хромосомных aberrаций в регионах Казахстана необходимо учитывать при построении

калибровочной кривой «доза–эффект» как «нулевую» точку дозы, что снизит неопределенность при количественной оценке индивидуальной поглощенной дозы в чрезвычайных и аварийных радиологических ситуациях.

Работа выполнена в рамках темы «Разработка методологии определения дозовых нагрузок на основе цитогенетических и биофизических методов дозиметрии» РБП 036 «Развитие атомных и энергетических проектов», подпрограммы 105 «Прикладные научные исследования технологического характера в сфере атомной энергетики», мероприятие «Развитие атомной энергетики в Республике Казахстан» на 2018–2020 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Использование цитогенетической дозиметрии для обеспечения готовности и реагирования при радиационных аварийных ситуациях. Международное агентство по атомной энергии – Вена – 2014. – IAEA.
2. Blakely W.F., Carr Zh. WHO 1st consultation on the development of a global biodosimetry laboratories network for radiation emergencies (BioDoseNet) / Blakely W.F., Carr Zh., Chu M.C., Dayal-Drager R., Fujimoto K., Hopmeir M., Kulka U., Lillis-Hearne P., Livingston G.K., Lloyd D.C., Maznyk N., Perez Mdel R., Romm H., Takashima Y., Voisin P., Wilkins R.C., Yoshida M.A. // Radiat. Res. – 2009. – № 171(1) – P. 127–139.
3. Общие процедуры медицинского реагирования при ядерной или радиологической ситуации. Международное агентство по атомной энергии – Вена – 2019. – IAEA.
4. Конвенция об оперативном оповещении о ядерной аварии, и Конвенция о помощи в случае ядерной аварии или радиационной аварийной ситуации. Серия по юридическим вопросам № 14, Международное агентство по атомной энергии – Вена – 1990. – IAEA.
5. Harrison J., Fell T. The polonium-210 poisoning of Mr. Alexander Litvinenko / Harrison J., Fell T., Leggett R., Lloyd D., Puncher M., Youngman M. // J. Radiol. Prot. – 2017 – № 37 (1). – P. 266–278.
6. Thierens H. Cytogenetic biodosimetry of an accidental exposure of a radiological worker using multiple assays // Thierens H., De Ruyck K., Vral A., de Gelder V., Whitehouse C.A., Tawn E.J., Boesman I. // Rad. Protect. Dosimetry. – 2005. – V. 113(4). – P. 408–414.
7. Balajee A.S. Development of electronic training and telesoring tools to increase the surge capacity of dicentric chromosome scorers for radiological/nuclear mass casualty incidents. / Balajee A.S., Escalona M., Iddins C.J., Shuryak I., Livingston G.K., Hanlon D., Dainiak N. // Appl. Radiat. Isot. – 2019. - №144. – P.111–117.
8. Kulka U. RENEB – Running the European Network of biological dosimetry and physical retrospective dosimetry. / Kulka U., Abend M., Ainsbury E., Badie C., Barquinero J.F., Barrios L., Beinke C., Bortolin E., Cucu A., et all. // Int. J. Radiat. Biol. – 2017 – № 93 (1) – P. 2–14.
9. Garcia O. The Latin American Biological Dosimetry Network (LBDNet). / Garcia O., Di Giorgio M., Radl A., Taja M.R., Sapienza C.E., Deminge M.M., Fernandez Rearte J., Stuck Oliveira M., Valdivia P., Lamadrid A.I., Gonzalez J.E., Romero I., Mandina T., Guerrero-Carbajal C., Arceo Maldonado C., Cortina Ramirez G.E., Espinoza M., Martinez-Lopez W., Di Tomasso M. // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2016. – № 171. – P. 64–69.
10. Ruth C. Wilkins. Evaluation of the annual Canadian biodosimetry network intercomparisons. // Ruth C. Wilkins, Lindsay A. Beaton-Green, Sylvie Lachapelle, Barbara C. Kutzner, Catherine Ferrarotto, Vinita Chauhan, Leonora Marro, Gordon K. Livingston, Hillary Boulay Greene, Farrah N. Flegal. // Int. J. Radiat. Biol. – 2015. - №91(5). – P. 443–451.
11. U. Kulka U. Biodosimetry and biodosimetry networks for managing radiation emergency. / Kulka, A. Wojcik, M. Di Giorgio, R. Wilkins, Y. Suto, S. Jang, L. Quing-Jie, L. Jiayang, E. Ainsbury, C. Woda, L. Roy, C. Li, D. Lloyd and Z. Carr // Radiation Protection Dosimetry. – 2018 - №137. – P. 1–11
12. Soumboundou M. Biological Dosimetry Network in Africa: Establishment of a Dose-response Curve Using Telomere and Centromere Staining. // Soumboundou M., Nkengurutse I., Dossou J., Colicchio B., Djebou C., Gadjji M., Houenon G., Dem A., Dedjan A., Diarra M., Adjibade R., Finot F., Hempel W., Dieterlen A., Jeandidier E., Rodriguez-Lafrasse C., M'kacher R. // Health Phys. – 2019.
13. Dainiak N. Concepts of operations for a us dosimetry and biodosimetry Network. / Dainiak N., Albanese J., Kaushik M., Balajee A.S., Romanyukha A., Sharp T.J., Blakely W.F. // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2019.
14. Севанькаев А.В. Сравнительный анализ результатов цитогенетических обследований контрольных групп лиц в различных отечественных лабораториях. // Севанькаев А.В., Хвостунов И.К., Снигирёва Г.П. и соавт. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2013. – Т. 53. – № 1. – С. 5–24.
15. Wilkins R. C. Interlaboratory Comparison of the Dicentric Chromosome Assay for Radiation Biodosimetry in Mass Casualty Events. // Wilkins R.C., Romm H., Kao T.C., Awa A.A., Yoshida M.A., Livingston G.K., Prasanna P. G. // Radiation Research. – 2008. – № 169 (5). – P. 551–560.
16. Aseeva E.A. New type of cells with multiple chromosome rearrangements. / Aseeva E.A., Snigiryova G.P., Neverova A.L., Bogomazova A.N., Novitskaya N.N., Khazins E.D., Domracheva E.V. // Appl. Radiat. Isot. – 2010 - № 68(4-5). – P. 844–847.

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ТҮРЛІ АЙМАҚТАРЫНДАҒЫ ДОЗАНЫҢ НӨЛДІК НҮКТЕСІ
ҮШІН ТҰРАҚСЫЗ АББЕРАЦИЯЛАРДЫҢ АЯЛЫҚ ЖИЛІГІН АНЫҚТАУ

Л.Б. Кенжина, А.Н. Мамырбаева, А.О. Кенесарина

ҚР ҰЯО РМК «Радиациялық қауіпсіздік және экология институты» филиалы, Курчатов, Қазақстан

Мақалада Қазақстанның негізгі аймақтарының (Солтүстік, Оңтүстік, Батыс, Шығыс) тұрғындарындағы тұрақсыз абберацияларының аймақтық аялық жиілігі туралы зерттеу мәліметтері келтірілген. Бұл параметр бастапқы «нөлдік» доза нүктесі ретінде белгісіздік пайызына ие және ауыспалы болып табылады. Халық санының үлкен және этникалық әртүрлілік нышанына байланысты облыстық маңызы бар қалалар таңдалып алынды. Әр аймақта жас мөлшері мен жынысы бойынша 1:1 қатынасында (барлығы 40 адам) ранжирленіп 10 адамнан тұратын байырғы адамдар тобы – еріктілер тобы құрылды. Тұрақсыз хромосомалық зақымданудың аялық жиілігін есептеу – *Carl Zeiss AxioImager Z2* электронды флуоресцентті микроскоп негізінде автоматтандырылған цитогенетикалық платформада, *Metafer 4/M Search*, *ICAROS (MetaSystems, Германия)* метафазаны талдамалау және автоматты іздестіру жүйесі бар жабдықтардың көмегімен жүргізілді. Зерттеу барысында байқалған нәтижелерден 1000 адамға абберанты жасушадан $1,1 \pm 0,4$ бастап $3,09 \pm 0,6$ дейінгі аралықтағы аймақтық вариабельдікті көрсетеді, бұл өмірлік белсенділіктің бірқатар субъективті және объективті факторларына байланысты шартталуы мүмкін.

Кілт сөздер: дигентриктер, тұрақсыз хромосомалық абберациялар, перифериялық венозды қан лимфоциттері, хромосомды абберациялар жиілігі.

DETERMINATION OF THE BACKGROUND FREQUENCY OF UNSTABLE ABERRATIONS
FOR THE DOSE ZERO POINT IN DIFFERENT REGIONS OF KAZAKHSTAN

L.B. Kenzhina, A.N. Mamyrbayeva, A.O. Kenesarina

Branch "Institute of Radiation Safety and Ecology" RSE NNC RK, Kurchatov, Kazakhstan

The article gives research into the regional background frequency of unstable aberrations in residents of the main regions of Kazakhstan (North, South, West, East). This parameter as the dose reference "zero" point has a large percentage of uncertainty and is variable. Cities of regional importance were chosen by the biggest population size and its ethnic diversity. In each region a group of indigenous inhabitants was created – 10 volunteers in number. The groups were ranked by age and sex in the ratio of 1:1 (a total of 40 people). The background frequency for unstable chromosome damages was calculated by means of an automated cytogenetic platform on the basis of the *Carl Zeiss AxioImager Z2* electronic fluorescent microscope, the automatic metaphase search and analysis system *Metafer 4/M Search*, *ICAROS (MetaSystems, Germany)*. Research observations demonstrate an interregional variability of aberrant cells per 1,000 between 1.1 ± 0.4 and 3.09 ± 0.6 , which can be attributable to a variety of human and objective factors of life activity.

Keywords: dicentric unstable chromosome aberrations, peripheral black blood lymphocytes, frequency of chromosome aberrations.