

На правах рукописи

МИХАЙЛОВА

Галина Федоровна

**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА РАДИОАКТИВНО-
ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ПОСЛЕ
ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ**

03.00.01 - радиобиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора биологических наук

Обнинск - 2007

Работа выполнена в лаборатории радиационной цитогенетики ГУ
«Медицинский радиологический научный центр» Российской академии
медицинских наук

Научный консультант:

доктор биологических наук, профессор **Севаньяев Александр Васильевич**

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, профессор Пелевина Ирина Ивановна
доктор биологических наук, профессор Ульяненко Лилия Николаевна
доктор биологических наук, профессор Рябченко Николай Ильич

Ведущая организация:

ФГУ «Российский Научный Центр рентгенорадиологии» ФА по
здравоохранению и социальному развитию

Защита состоится « 25 » сентября 2007 г. в 11⁰⁰ часов

на заседании совета Д001.011.01 в ГУ «Медицинский радиологический
научный центр» РАМН (249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д.4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ «Медицинский
радиологический научный центр» РАМН

Автореферат разослан « » _____ 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Палыга Г.Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Прошло уже 20 лет с момента аварии на Чернобыльской АЭС – самой крупномасштабной ядерной катастрофы в истории человечества в мирное время. Последствием этой катастрофы явилось радиоактивное загрязнение долгоживущими радиоизотопами огромных территорий, на которых проживают, и, следовательно, подвергаются в той или иной степени постоянному хроническому радиационному воздействию огромные по численности популяции людей. Чернобыльская катастрофа породила множество проблем общечеловеческого масштаба: экологических, медицинских, социальных, научных и др. Решение большинства из них зависит, в первую очередь, от правильной оценки степени радиационной опасности для людей, оказавшихся в ситуации вынужденного проживания на радиационно-загрязненных территориях. И здесь на первое место выходит проблема такого понятия как качество жизни и, соответственно, здоровье населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях. В биоиндикации радиационного воздействия нашли широкое применение цитогенетические методы исследования. Культура лимфоцитов человека является одной из обязательных тест-систем при оценке влияния мутагенных факторов окружающей среды. Одним из достоинств этой тест-системы является то, что по наблюдаемым типам аберраций можно достаточно определенно идентифицировать тип мутагенного воздействия. Так, наличие в спектре наблюдаемых аберраций повышенного уровня дицентриков и центрических колец однозначно свидетельствует о радиационной природе мутагена. Повышенный же уровень аберраций хроматидного типа может свидетельствовать о химической или вирусной природе мутагена. Использование цитогенетического метода в популяционных исследованиях позволяет выявлять лиц с повышенным уровнем хромосомных аберраций, в особенности, долгоживущих стабильных аберраций, являющихся потенциальным источником малигнизации клеток. Следовательно, индивидуальные цитогенетические показатели могут служить объективным основанием для формирования групп повышенного риска с целью последующего углубленного медицинского наблюдения.

Цель работы - изучение закономерностей реализации воздействия хронического низкоинтенсивного излучения на наследственные структуры соматических клеток людей, проживающих на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения после Чернобыльской аварии.

Основные задачи:

1. Исследовать уровень нестабильных хромосомных аберраций у населения, проживающего на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

2. Исследовать динамику нестабильных хромосомных aberrаций у населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях в результате аварии на ЧАЭС за период 1989 – 2003 гг.
3. Исследовать уровень стабильных хромосомных aberrаций у детей, облучившихся в пренатальный и постнатальный период развития во время аварии на ЧАЭС и проживающих, впоследствии, на загрязненных радионуклидами территориях.
4. Изучить сравнительный выход нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций у детей, облучившихся в пренатальный и постнатальный период развития во время аварии на ЧАЭС и проживающих, впоследствии, на загрязненных радионуклидами территориях.
5. Изучить сравнительный выход нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций у детей, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС в различные периоды пренатального развития
6. Сопоставить результаты наблюдаемых цитогенетических эффектов с данными медицинских обследований состояния здоровья исследуемой когорты лиц.

Научная новизна. Впервые проведен сравнительный комплексный анализ «мутационного груза» в геноме соматических клеток у лиц, длительно проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях после Чернобыльской аварии, а также подвергшихся внутриутробному облучению на разных стадиях эмбриогенеза, что позволило оценить негативные последствия хронического действия низких доз радиации на популяцию людей, а также внутриутробного облучения, влияющего на морфо-функциональное формирование человеческого организма и последующего его состояния здоровья.

Практическая значимость результатов. Проведенное исследование позволило получить научно-обоснованную оценку влияния отдаленных последствий Чернобыльской катастрофы на состояние здоровья населения, проживающего на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения. Систематические обследования населения в загрязненных районах позволили выявить людей с повышенной частотой структурных мутаций в соматических клетках и на этой основе предложить формировать группы повышенного канцерогенного риска, подлежащие постоянному диспансерному наблюдению.

Положения, выносимые на защиту:

1. У детей и подростков, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях после аварии на Чернобыльской АЭС, средняя частота нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций достоверно превышает контрольный уровень.

2. Не выявлено корреляции между уровнем цитогенетических нарушений и уровнем загрязненности радионуклидами ^{137}Cs мест проживания обследуемых лиц в диапазоне от 20 до 1100 кБк/м².
3. У детей и подростков, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях после аварии на Чернобыльской АЭС, повышенная средняя частота нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций сохраняется на протяжении длительного времени.
4. Дети, подвергшиеся внутриутробному облучению во время аварии, более радиочувствительные по сравнению с детьми, подвергшимися облучению во время аварии в постнатальный период.
5. Уровень цитогенетических нарушений при внутриутробном облучении зависит от стадии эмбрионального развития.
6. Отмечается определенная взаимосвязь между повышенным уровнем хромосомных aberrаций и большей вероятностью заболевания различными не онкологическими патологиями.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы отражены в 45 публикациях и доложены на практической конференции «Ликвидация последствий загрязнения радионуклидами территории Калужской области в результате аварии на Чернобыльской АЭС», (Калуга, 1992 г.); международном семинаре «Проблемы смягчения последствий Чернобыльской катастрофы» (Брянск, 1993 г.); международном совещании «Workshop on Determination of Radiat. Doses among Critical Groups of the Population in the ESU after Chernobyl» (Munich/Neuherberg, 1994 г.); 2-ой международной конференции «Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы» (Киев, 1998 г.); экологическом конгрессе «Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности» (Санкт-Петербург, 2000 г.); международной конференции «Проблемы радиационной генетики на рубеже веков» (Москва, 2000 г.); научно-практической конференции «Наследие Чернобыля» (Калуга, 2001 г.); школе-семинаре «Энергетика-3000» (Обнинск, 2001); международной конференции «Генетические последствия чрезвычайных радиационных ситуаций» (Москва, 2002 г.); международной конференции «Экология человека и природы» (Москва, 2004 г.); международной конференции «Genetic Consequences of Emergency Radiation Situations» (Russian Federation, Dubna, 2005); международной конференции «Актуальные проблемы дозиметрии. «20 лет Чернобыля» (Минск, Беларусь, 2005 г.); V съезде по радиационным исследованиям (Москва, 2006 г.); научно-практической конференции «Наследие Чернобыля» (Калуга, 2006 г.); международной конференции «Чернобыль 20 лет спустя. Стратегия восстановления и устойчивого развития пострадавших регионов» (Минск, 2006).

Диссертация апробирована на научной конференции Экспериментального радиологического сектора ГУ «Медицинский радиологический научный центр» РАМН 20 декабря 2006 г. (№ протокола 221).

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты исследования», «Обсуждение полученных результатов», выводов и списка литературы, включающего 244 источника. Работа изложена на 203 страницах, включая 9 рисунков и 53 таблицы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования являлись клетки периферической крови контрольных доноров, и лиц, подвергшихся действию ионизирующего излучения вследствие аварии на Чернобыльской АЭС.

На протяжении 15 лет после аварии на ЧАЭС проводились цитогенетические обследования групп взрослого и детского населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях Брянской, Калужской и Орловской обл. В течение данного периода всего было обследовано рутинным цитогенетическим методом 289 взрослых в возрасте 20 – 70 лет на момент обследования и 2355 детей и подростков в возрасте 1 – 18 лет на момент обследования, из них 60 детей и подростков было обследовано дополнительно методом FISH. В качестве контрольных групп было обследовано рутинным цитогенетическим методом 99 взрослых и 142 детей и подростков, проживающих на незагрязненных территориях Брянской и Калужской обл.

Исследования, представленные в настоящей работе, были выполнены на культуре лимфоцитов периферической крови человека с использованием стандартного метафазного метода учета aberrаций хромосом без кариотипирования. Данный метод позволяет производить достаточно полную и точную оценку основных количественных и качественных закономерностей радиационного повреждения генетических структур соматических клеток человека.

Методика культивирования лимфоцитов крови и приготовление препаратов хромосом

Культивирование лимфоцитов. Кровь отбирали из локтевой вены обследуемых лиц, помещали в стерильную пробирку, содержащую раствор гепарина (200 ЕД/мл крови). В стерильных условиях образцы крови переливали по 0,8 мл в приготовленные для культивирования флаконы Карреля с культуральной средой. Состав культуральной среды: 6,16 мл среды MEM; 1,6 мл инактивированной телячьей сыворотки; 0,08 мл L-глутамина; 0,08 мл р-ра антибиотика; 0,15 мл фитогемагглютинина. Флаконы помещали в термостат при 37°C для инкубации клеток в течение 48 ч. Для блокирования митоза на стадии метафазы за 2 ч до окончания инкубации во флаконы добавляли раствор демеколцина в концентрации 0,2 мкг/мл среды.

Гипотонизация клеток. После окончания культивирования культуру клеток переливали в центрифужные пробирки и центрифугировали при 1000

об/мин в течение 15 мин для осаждения клеток. Надосадочную жидкость удаляли с помощью водоструйного насоса, добавляли предварительно подогретый до 37°C, гипотонический раствор (0,75 М КСl) и ресуспендировали в нем осадок. Далее пробирки с культурой клеток выдерживали на водяной бане (37°C) 10-12 мин. По окончании гипотонизации вновь центрифугировали при тех же условиях с последующим удалением надосадочной жидкости.

Фиксация клеток. Для фиксации клеток осадок ресуспендировали в 1-1,5 мл свежеприготовленного фиксатора (смесь метилового спирта и ледяной уксусной кислоты в пропорции 3:1) на шейкере и доводили его объем до 10 мл. Смену фиксатора с последующим центрифугированием производили трижды.

Приготовление препаратов хромосом. Препараты готовили непосредственно после окончания фиксации. Суспензию клеток раскапывали на смоченные дистиллированной водой, предварительно охлажденные предметные стекла. После высыхания препараты гидролизовали в 5N-ном р-ре HCl в течение 10 мин. Окраска препаратов хромосом проводилась по методу Гимза.

Анализ нестабильных хромосомных aberrаций с помощью общепринятого стандартного метода исследования

Цитогенетический анализ проводили на световом микроскопе под иммерсией при увеличении 90x10. На каждую точку анализировали от 200 до 1000 метафаз. Анализировали все виды aberrаций хромосом, распознаваемых без кариотипирования. Из aberrаций хромосомного типа – ацентрические фрагменты (парные и точковые), центрические кольца и дицентрики. Как это сейчас общепринято, к дицентрику и центрическому кольцу относили один сопутствующий парный фрагмент или парные точки (при отсутствии парных фрагментов). Поскольку ацентрические кольца и интерстициальные делеции (точки) не всегда удается четко дифференцировать, а также учитывая их общий механизм образования, эти оба типа aberrаций были объединены в один класс – ацентрические фрагменты. Стандартный метод метафазного анализа, т.е. без кариотипирования, позволяет регистрировать и определенную часть стабильных aberrаций. Это, так называемые, аномальные моноцентрики, являющиеся в подавляющем большинстве случаев результатом реципрокной транслокации. В нашем исследовании они также учитывались. Чтобы уменьшить субъективизм при их идентификации, аномальные моноцентрики принимались за таковые лишь в двух случаях: когда имело место удлинение длинных плеч больших акроцентрических хромосом, либо если перестроенная (аномальная) хромосома имела плечи, превышающие длинные плечи хромосомы #2, обладающей самыми длинными плечами в кариотипе. Из aberrаций хроматидного типа учитывали ацентрические фрагменты (одиночные и парные) и обменные aberrации (в целом). К aberrациям хроматидного типа относили: одиночные фрагменты, изоделеции (парные фрагменты), симметричные и ассиметричные обмены.

Анализ стабильных хромосомных aberrаций с помощью метода FISH

В данной работе использовались две модификации метода флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH): с непрямомеченными и прямомеченными зондами. При работе по методу FISH с непрямомеченными зондами использовалась смесь биотинилированных (через PCR) ДНК зондов для хромосом 2 и 3, составляющих 14,9%. Перед гибридизацией слайды обрабатывали RNазой (100 мкг/мл в 2xSSC) в течение 1 ч при 37° С. Для денатурации ДНК на слайд под покровное стекло наносили раствор, состоящий из 70% деионизированного формамида, 2xSSC и 10 мМ фосфатного буфера (рН=7,0). Слайд помещали на термосток при 80°С на 4 мин с последующим проведением через серию разведений этилового спирта: 70%, 90%, 100%. Затем слайды высушивали. Хромосомные ДНК зонды смешивали с гибридизационным буфером и проводили денатурацию в течение 5 мин при 70°С, затем помещали сначала в ледяную воду на 5 мин и после этого на 45 мин в водяную баню при 37°С. Смесь ДНК зондов для хромосом 2, 3 и 8 наносили на слайд под покровное стекло и помещали для гибридизации на ночь в термостат при 37°С. После гибридизации слайды отмывали в 50% формамиде, затем в 0,1xSSC и в 0,05% Tween 20. Далее проводили иммунохимическое окрашивание, для выявления биотинилированных ДНК зондов использовали Fluorescein Avidin D (Vector Laboratories) и биотинилированный Anti-Avidin D (Vector Laboratories). На слайд поочередно наносили FITS-Avidin D (5 мг/мл, 3x30 мин) и Anti-Avidin D (5 мг/мл, 2x30 мин), инкубировали при комнатной температуре и отмывали в 0,05% Tween 20 (3x5 мин). Затем слайды проводили через серию разведений этилового спирта (70%, 90%, 100%), высушивали и наносили PI-Vectashield.

При работе методом FISH с прямомеченными зондами с использованием хромосом 2, 4 и 12 (фирма ONKOR, Франция), составляющими 19% генома, применяли методику окраски, рекомендованную фирмой.

Анализ проводился на флуоресцентном микроскопе фирмы Zeiss с дуальным фильтром (АНФ), специфичным для FITC и PI, а также DAPI. Анализировалось 360 – 1500 метафаз для каждого обследуемого. При регистрации aberrаций хромосом использовалась классификационная система PAINT (Protocol of Aberration Identification and Nomenclature Terminology). Оценив частоту транслокаций, в образовании которых участвуют окрашенные пары хромосом, частоту транслокаций на геном определяли по формуле, предложенной Lucas J.N. и соавт.:

$$F_g = \frac{F_p}{2,05 \cdot f_p \cdot (1 - f_p)}$$

где F_g – частота транслокаций на весь геном;

F_p – частота обнаруженных транслокаций в части генома;

f_p – фракция генома, включенная в анализ.

Статистическая обработка результатов выполнена стандартными методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота нестабильных хромосомных aberrаций в контрольной группе взрослых лиц

В 1993 г. было проведено цитогенетическое обследование 99 человек в возрасте 20-65 лет, проживающих на незагрязненных радионуклидами территориях Почепского р-на Брянской обл. В обследованной группе не наблюдалось какой-либо возрастной зависимости индивидуальной частоты aberrаций хромосомного типа, а также индивидуальной суммарной частоты aberrаций хромосомного и хроматидного типа. Среднегрупповые частоты отдельных типов aberrаций хромосом для мужчин и женщин совпадали в пределах ошибки. Полученные контрольные цитогенетические показатели не противоречат таковым, полученным в других лабораториях России и за рубежом. Средняя частота aberrаций хромосомного и хроматидного типа составляет $0,29 \pm 0,03$ и $0,36 \pm 0,03$ (на 100 клеток), соответственно. Средняя суммарная частота дицентриков и центрических колец – aberrаций-маркеров радиационного воздействия - $0,06 \pm 0,01$ (на 100 клеток).

Частота нестабильных хромосомных aberrаций в контрольной группе детей и подростков

Цитогенетическое обследование детей и подростков в возрасте 7 – 17 лет на момент исследования, проживающих на незагрязненных радионуклидами территориях проводилось дважды: в 1993 г. в Почепском р-не Брянской обл. и, через 11 лет, в 2004 г. в Бобынинском р-не Калужской обл. Поскольку обе обследованные группы детей были однородны, распределения aberrаций хромосомного типа в них соответствовали Пуассоновскому и достоверно не отличались друг от друга, то для дальнейших сравнений эти две контрольные группы были объединены в одну. Таким образом, средняя частота aberrаций хромосомного и хроматидного типа составила - $0,12 \pm 0,01$ и $0,24 \pm 0,01$ (на 100 клеток), соответственно. Средняя суммарная частота дицентриков и центрических колец – $0,03 \pm 0,01$ (на 100 клеток). Отношение количества aberrаций хромосомного типа к хроматидному соответствовало классическому представлению о спонтанном мутагенезе у человека и составляло 1:2. Каких либо достоверных различий по полу также не обнаружено.

Исследование частоты нестабильных хромосомных aberrаций у взрослого населения, проживающего в загрязненных радионуклидами районах Брянской обл.

В Брянской обл. цитогенетическое обследование взрослого населения проводилось в 1991- 1993 гг. в 3-х районах: Злынковском, Гордеевском и

Стародубском и в 2003 г. в г. Клинцы. Численность обследованных групп варьировала от 62 до 96 человек. Наиболее высокие цитогенетические показатели наблюдались при обследовании в 1991 г. (через 5 лет после аварии) в Злынковском р-не, наиболее загрязненном (1080 кБк/м²): средняя частота aberrаций хромосом (хромосомного и хроматидного типа) достоверно превышала контрольные значения ($p < 0,05$, t-критерий) в 2,5 раза, а суммарная частота дицентриков и центрических колец – aberrаций-маркеров радиационного воздействия – в 3,5 раза. В Гордеевском и Стародубском р-нах при обследовании в 1993 г. средняя частота aberrаций хромосомного типа в обследованных группах была повышена, но от контрольного значения достоверно не отличалась.

Исследование частоты нестабильных хромосомных aberrаций у детей и подростков, проживающих в загрязненных радионуклидами районах Брянской обл.

В Брянской обл. цитогенетическое обследование детей и подростков проводилось в 1991- 1993 гг. в 4-х районах: Злынковском, Гордеевском, Клинцовском и Стародубском. Численность обследованных групп варьировала от 64 до 291 человека. Наиболее высокий уровень всех цитогенетических показателей наблюдался при обследовании в 1991 г. (через 5 лет после аварии) у детей и подростков, проживающих в Злынковском р-не, наиболее загрязненном: средняя частота aberrаций хромосомного типа достоверно превышала контрольные значения ($p < 0,05$, t-критерий) в 4 раза, а суммарная частота дицентриков и центрических колец – в 6 раз. В Гордеевском, Клинцовском и Стародубском р-нах все цитогенетические показатели достоверно превышали контрольный уровень в 2-3 раза. Таким образом, проведенные в 1991-1993 гг. цитогенетические обследования детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Брянской обл., позволили установить, что средняя частота нестабильных хромосомных aberrаций достоверно превышает контрольный уровень во все сроки обследования и для всех обследованных районов. Не обнаружено связи цитогенетических нарушений с уровнем загрязненности радионуклидами ¹³⁷Cs места проживания обследуемых.

Исследование частоты нестабильных хромосомных aberrаций в группе детей и подростков, проживающих в загрязненных радионуклидами районах Калужской обл.

Исследуемые группы включали детей и подростков, постоянно проживающих в Жиздринском и Ульяновском р-нах Калужской обл. В общей сложности обследовали 333 детей и подростков в Ульяновском и 525 - в Жиздринском р-не, всего 858 человек. За период наблюдения с 1989 по 2003 гг. в Ульяновском р-не было проведено последовательное цитогенетическое

обследование 5 раз, в Жиздринском р-не – 9 раз. При этом часть детей и подростков попадали на повторное обследование от 2 до 6 раз. В Жиздринском р-не средняя частота нестабильных хромосомных aberrаций хромосомного и хроматидного типа была достоверно выше контрольного уровня ($p < 0,05$, t-критерий) во все сроки обследования. Частота aberrаций хромосомного типа колебалась от 0,28 до 0,59 на 100 клеток, составляя в среднем за период наблюдения $0,40 \pm 0,01$ на 100 клеток. Следует отметить, что частота радиационных маркерных aberrаций (дицентриков и центрических колец) также практически во все сроки наблюдения превышала контрольный уровень ($p < 0,05$, t-критерий) в 3 – 5 раз, варьируя в диапазоне 0,10 - 0,15 на 100 клеток. В Ульяновском р-не средняя частота нестабильных aberrаций хромосомного и хроматидного типа была также достоверно выше контрольного уровня ($p < 0,05$, t-критерий) во все сроки обследования. Частота aberrаций хромосомного типа колебалась от 0,33 до 0,46 на 100 клеток, составляя в среднем за период наблюдения $0,39 \pm 0,02$ на 100 клеток. Частота дицентриков и центрических колец также во все сроки наблюдения превышала контрольный уровень ($p < 0,05$, t-критерий) в 2 – 4 раза, варьируя в диапазоне 0,06 - 0,13 на 100 клеток.

Таким образом, проведенный в период 1989 - 2003 гг. цитогенетический мониторинг позволил установить, что средняя частота нестабильных aberrаций хромосомного типа в лимфоцитах периферической крови детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Калужской обл., достоверно превышала контрольный уровень без какой-либо тенденции к их снижению.

Исследование частоты хромосомных aberrаций в группе подростков и взрослого населения, проживающего в загрязненных радионуклидами районах Орловской обл.

Цитогенетическое обследование проведено в 2002 г. у 248 жителей Болховского, Мценского, Урицкого и Колпнянского районов Орловской обл. Возраст жителей на момент исследования варьировал от 15 до 27 лет. Частота всех цитогенетических показателей (хромосомного и хроматидного типа) для жителей всех 4-х районов и для каждого из районов достоверно превышала контрольные показатели ($p < 0,05$, t-критерий). Для жителей Болховского, Урицкого и Колпнянского р-нов суммарная частота дицентриков и центрических колец достоверно превышала контрольный уровень ($p < 0,05$, t-критерий) в 4 раза, для Мценского р-на данный показатель был в 2 раза выше контрольного значения.

Анализ работ, посвященных изучению частоты хромосомных aberrаций у детей, облучившихся во время аварии на ЧАЭС и впоследствии проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, показал, что часть авторов (Salomaa et al., 1992; Barale et al., 1998; Кузьмина и соавт., 2003)

отмечают повышение, по сравнению с контрольным уровнем, цитогенетических нарушений у данного контингента. Другие авторы (Пилинская и соавт., 1992; Хандогина и соавт., 1995), при обследовании нескольких групп детей, проживающих в различных по уровню загрязнения ^{137}Cs районах, обнаруживали повышение хромосомных aberrаций не для всех обследованных групп, некоторые авторы (Padovani et al., 1993; Testa et al., 1998) не обнаруживали такого повышения вообще. Необходимо отметить, что практически во всех этих работах обследованные группы были малочисленны (8-40 детей). В нашем исследовании была изучена частота хромосомных aberrаций у 2355 детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС территориях Брянской, Калужской и Орловской обл. и было установлено, что средняя частота aberrаций хромосомного типа, в том числе суммарная частота дицентриков и центрических колец (aberrаций-маркеров радиационного воздействия), в группах обследованных детей, достоверно превышала контрольный уровень на протяжении всего периода наблюдения с 1989 г. по 2003 г. и не зависела от плотности загрязнения ^{137}Cs места проживания в диапазоне от 20 до 1100 кБк/м².

Исследование частоты нестабильных и стабильных aberrаций хромосом у детей, облучившихся внутриутробно в период аварии на Чернобыльской АЭС

К настоящему времени уже сложилось вполне определенное мнение о том, что наиболее чувствительным к радиационному воздействию является пренатальный период развития организма. Внутриутробное развитие включает в себя ряд важных, последовательно протекающих периодов формирования человеческого организма. Любое негативное воздействие на эмбрион и развивающийся плод, к числу которых, несомненно, относится и радиационное воздействие, может в последующем привести либо к его гибели, либо к возникновению врожденных пороков развития, образованию опухолей в детском возрасте и др.

Изучение частоты нестабильных хромосомных aberrаций у детей, облучившихся внутриутробно и проживающих на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения

Анализ нестабильных хромосомных aberrаций в группах детей, подвергшихся облучению во время аварии в период внутриутробного развития, проводился в Брянской, Калужской и Орловской областях. В Брянской и Орловской областях проводились однократные обследования в 1992 и 2002 гг., соответственно. В Калужской обл. обследования проводились неоднократно в период 1990 – 2003 гг. в 2-х районах – Ульяновском и Жиздренском. Численность обследованных групп варьировала от 31 до 230 человек (табл. 1).

Таблица 1. Средняя частота aberrаций хромосом (на 100 клеток) у детей облучившихся внутриутробно и проживающих на радиоактивно загрязненных территориях Брянской, Калужской и Орловской обл-тей

область/год	число чело- век	число клеток	хромосомный тип*			хроматид тип
			ацентрики	дицентр. и центрич. кольца	всего	
Брянская/1992	127	35588	0,26±0,03	0,08±0,01	0,34±0,03	0,37±0,03
Калужская/1990- 2003:						
Ульяновский р-н	68	22942	0,29±0,04	0,17±0,03	0,46±0,04	0,69±0,05
Жиздринский р-н	230	10752	0,28±0,02	0,12±0,01	0,40±0,02	0,77±0,03
		2				
Орловская/ 2002	31	16049	0,28±0,04	0,15±0,02	0,40±0,05	0,45±0,05

* – без учета аномальных моноцентриков

Как видно из представленных данных, средняя частота aberrаций хромосомного типа в обследованных группах достоверно превышает ($p < 0,05$, t-критерий) в 3 раза контрольный уровень во всех областях. Средняя суммарная частота дицентриков и центрических колец достоверно превышает контрольное значение ($p < 0,05$, t-критерий) в 3 – 6 раз. Наименьшая частота дицентриков и центрических колец ($0,08 \pm 0,01$ на 100 клеток) наблюдалась в Брянской обл. (обследование 1992 г.), а наибольшая ($0,17 \pm 0,03$ на 100 клеток) – в Ульяновском р-не Калужской обл. (обследование 1990 г.). Суммарная частота дицентриков и центрических колец у жителей Орловской и Калужской обл. совпадала (в пределах ошибки) и варьировала в пределах $0,12 - 0,17$ на 100 клеток.

Таким образом, проведенное в 1990 – 2003 гг. исследование частоты нестабильных хромосомных aberrаций у детей, облучившихся внутриутробно и проживающих на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения, выявило повышенную, по сравнению с контрольным уровнем, частоту нестабильных aberrаций хромосомного и хроматидного типа.

Оценка влияния ионизирующего излучения в малых дозах на частоту нестабильных хромосомных aberrаций у детей, облучившихся внутриутробно в период аварии на Чернобыльской АЭС и впоследствии проживающих на радиоактивно загрязненных территориях

В 2007 г. сотрудниками Российского государственного медико-дозиметрического регистра (РГМДР, г. Обнинск) были любезно предоставлены средние индивидуальные накопленные эффективные дозы внешнего и

внутреннего облучения для 155 детей, облучившихся внутриутробно в период аварии на Чернобыльской АЭС и впоследствии проживающих в Жиздринском р-не Калужской обл. Это позволило сформировать две подгруппы лиц: I - с индивидуальными дозами в диапазоне 3,12-9,78 мЗв, средняя доза 7,4 мЗв и II - с индивидуальными дозами в диапазоне 10,00-23,88 мЗв, средняя доза 14,6 мЗв. Таким образом, средние индивидуальные дозы в подгруппах отличались в 2 раза. Сопоставление средней индивидуальной дозы и средней частоты aberrаций хромосомного типа, а также средней суммарной частоты дицентриков и центрических колец в исследуемых подгруппах, представлены в таблице 2. Видно, что цитогенетические показатели достоверно выше в подгруппе с более высокой средней дозой по сравнению с подгруппой с меньшей дозой ($p < 0,05$, t-критерий).

Таблица 2. Сопоставление средних индивидуальных накопленных эффективных доз внешнего и внутреннего облучения и средней частоты aberrаций хромосомного типа, а также средней суммарной частоты дицентриков и центрических колец в исследуемых подгруппах

Число лиц	Диапазон доз, мЗв	Средняя доза, мЗв	Частота aberrации хромосомного типа, на 100 клеток	Частота дицентрик. и центрич. колец, на 100 клеток
112	3,12 - 9,78	7,4	0,36±0,03	0,09±0,02
43	10,00 – 23,88	14,6	0,47±0,04	0,16±0,03

Таким образом, в группе детей, облучившихся внутриутробно в период аварии на Чернобыльской АЭС и впоследствии проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях наблюдается определенная дозовая зависимость выхода aberrаций хромосомного типа, а также суммарной частоты дицентриков и центрических колец – aberrаций-маркеров радиационного воздействия – от средней индивидуальной накопленной эффективной дозы внешнего и внутреннего облучения.

Динамика нестабильных хромосомных aberrаций у детей, облучившихся внутриутробно и проживающих в Брянской области

Дважды, в 1992 г. и, повторно, в 2003 г., было проведено цитогенетическое обследование одних и тех же 21 подростков, подвергшихся в результате аварии на Чернобыльской АЭС внутриутробному облучению, постоянно проживающих в г. Клинцы Брянской обл. При первичном обследовании в 1992 г. практически все цитогенетические показатели (ацентрические фрагменты, дицентрики и центрические кольца, аномальные

моноцентрики и хроматидный тип aberrаций) в обследованной группе были достоверно выше контрольных значений ($p < 0,05$, t-критерий), а средняя суммарная частота дицентриков и центрических колец – aberrаций-маркеров радиационного воздействия – превышала контрольное значение более чем в 3 раза. Практически третья часть обследованной группы (28%) являлись носителями aberrаций-маркеров радиационного воздействия. При обследовании этих же подростков через 10 лет (в 2003 г.) суммарная частота дицентриков и центрических колец снизилась в 2 раза (0,10 и 0,05 на 100 клеток соответственно), за счет центрических колец. Частота ацентрических фрагментов уменьшилась незначительно: 0,24 и 0,19 (на 100 клеток) соответственно. Более чем в 2 раза уменьшилось в обследованной группе и число носителей (11%) aberrаций-маркеров радиационного воздействия.

В обследовании также регистрировали аномальные моноцентрики, несмотря на то, что в спектре хромосомных aberrаций, при так называемом, рутинном цитогенетическом анализе, т.е. под световым микроскопом и без кариотипирования данный метод позволяет учитывать лишь небольшую, максимум 20%, часть таких aberrаций, которые являются, в основном, реципрокными транслокациями (стабильный тип aberrаций). При обследовании в 1992 г. частота аномальных моноцентриков, хотя и была выше контроля, но достоверно от него не отличалась. Число носителей в обследованной группе такого типа aberrаций составляло 5,6%. При повторном обследовании в 2003 г. наблюдаемая частота аномальных моноцентриков увеличилась в 1,5 раза и в 3 раза (17%) увеличилось число носителей такого типа aberrаций.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующий основной вывод: частота нестабильных aberrаций хромосомного типа у обследованных лиц, за счет процессов элиминации из периферической крови поврежденных клеток, незначительно снижается со временем, но остается выше контрольного уровня, в то время как частота стабильных aberrаций, наоборот, имеет тенденцию к некоторому повышению.

Изучение частоты стабильных aberrаций хромосом
методом FISH у детей, облучившихся внутриутробно и
проживающих в Жиздринском р-не

Исследование частоты стабильных aberrаций методом FISH было выполнено в 2003 г. в Жиздринском р-не Калужской обл. Была обследована группа из 39 подростков в возрасте 17 лет на момент обследования, облучившихся во время аварии внутриутробно. К сожалению, из-за крайне дорогих реактивов, не было возможности обследовать собственную контрольную группу. Поэтому в качестве таковой использовали данные литературы: для детей и подростков в возрастном диапазоне 0-19 лет частота транслокаций варьировала в пределах 0-0,19 на 100 клеток генома, вне

зависимости от номеров окрашенных хромосом (Хандогина и соавт., 1995; Воробцова и соавт., 2000; Tucker et al., 1994; Scarpato et al., 1997; Lukas et al., 1999; Cheriyan et al., 1999; Whitehouse et al., 2005). В среднем по данным 7 лабораторий частота транслокаций составляет $0,08 \pm 0,02$ на 100 клеток генома. В обследованной группе транслокации были обнаружены у 27 (69%) человек из 39. Индивидуальные частоты транслокаций варьировали в пределах $0 - 0,90 \pm 0,63$ на 100 клеток генома и превышали контрольный уровень от 2 до 11 раз. Среднегрупповая частота транслокаций достоверно превышала средний контрольный уровень ($p < 0,05$, t-критерий): $0,26 \pm 0,01$ и $0,08 \pm 0,02$ (на 100 клеток генома), соответственно. Помимо транслокаций, у 17 (43%) из 39 обследованных детей встречались делетированные хромосомы. Таким образом, у 82% обследованных (32 человека) были обнаружены клетки со стабильными хромосомными перестройками, в то время как в контрольной группе эта величина была в 2 раза ниже и составляла 42%. Поскольку у этих же лиц параллельно проводился и анализ нестабильных хромосомных aberrаций при стандартной окраске по Гимза, представляло интерес сравнить наблюдаемую у одних и тех же лиц частоту дицентриков и транслокаций, теоретически ожидаемая частота которых должна составлять 1:1. В обследованной группе средняя частота дицентриков составила $0,09 \pm 0,01$ (на 100 клеток), а транслокаций - $0,26 \pm 0,01$ (на 100 клеток генома), т.е. частота транслокаций почти в 3 раза превышала частоту дицентриков. Аналогичная картина наблюдалась и по числу носителей дицентриков и транслокаций: дицентрики наблюдались у 10 человек (25%), а транслокации – у 27 (69%).

Таким образом, частота стабильных aberrаций у детей, облучившихся во время аварии внутриутробно и проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, достоверно выше, чем у детей, проживающих на незагрязненных территориях. Число носителей стабильных aberrаций в обследованной группе в 2 раза превышает этот показатель в контрольной группе.

Сравнительный анализ выхода нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций в группах детей, облучившихся во время Чернобыльской аварии в период внутриутробного развития и неонатально

Сравнительный анализ средней частоты **нестабильных хромосомных aberrаций** в группах детей, облучившихся во время Чернобыльской аварии в период внутриутробного развития и неонатально, и проживающих на загрязненных территориях Брянской, Калужской и Орловской обл. показывает, что по общей частоте хромосомных и хроматидных aberrаций не наблюдается достоверных различий ($p > 0,05$, t-критерий) между сравниваемыми группами во всех обследованных областях. Однако средняя суммарная частота дицентриков и центрических колец – aberrаций-маркеров радиационного воздействия, в группах детей, подвергшиеся облучению во время аварии в период внутриутробного развития на 20-30% была выше, чем в группах детей,

подвергшиеся облучению во время аварии в неонатальный период во всех 3-х обследованных областях.

Сравнительный анализ частоты **стабильных хромосомных aberrаций** (транслокаций) в группах детей, подвергшихся облучению во время аварии в период внутриутробного развития и в неонатальный период, показывает, что по средней частоте транслокаций не наблюдается достоверных различий между сравниваемыми группами: $0,26 \pm 0,01$ и $0,27 \pm 0,01$ на 100 клеток генома, соответственно. Однако число носителей транслокаций в группе лиц, облучившихся внутриутробно, в 1,5 раза выше по сравнению с облучившимися в неонатальный период.

Таким образом, дети, подвергшиеся облучению во время аварии в период внутриутробного развития, более радиочувствительны по сравнению с детьми, подвергшимися облучению во время аварии в неонатальный период.

Зависимость частоты нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций в группах лиц, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС в различные периоды пренатального развития

С учетом последовательности морфогенеза, в пренатальном развитии человеческого организма выделяют три главных периода: эмбриональный (до 8 недель), ранний (с 9 по 28 недели) и поздний (с 29 по 40 недели беременности) фетальные периоды. Анализ литературы показал отсутствие работ, направленных на изучение данной проблемы. Исследования частоты нестабильных хромосомных aberrаций в группах лиц, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС в различные периоды пренатального развития, проводились в г. Клинцы Брянской обл. в 1992 г., в Калужской обл. в период с 1989 г. по 2003 г., и частоты стабильных хромосомных aberrаций - в г. Жиздра Калужской обл. в 2003 г. Было установлено что, в группе детей, облучившихся во время аварии на ЧАЭС внутриутробно в различные периоды пренатального развития и проживающих впоследствии на загрязненных радионуклидами территориях, наибольшая частота aberrаций хромосомного типа, а также суммарная частота дицентриков и колец – aberrаций-маркеров радиационного воздействия, наблюдается в I-ом гестационном периоде развития плода (0 – 8 недель). Все 100% детей, облучившихся в период аварии на стадии I-го гестационного периода, оказались «носителями» стабильных aberrаций.

Учитывая все вышеизложенное, можно предположить, что в условиях длительного воздействия низких доз радиации у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, а наиболее выражено эти процессы наблюдаются в группе детей, подвергшихся внутриутробному облучению во время Чернобыльской аварии, к спонтанным повреждениям ДНК, возникающих в профелирующих клетках при молекулярно-генетических процессах транскрипции, трансляции, репликации и т.д., добавляются

радиационно-индуцированные повреждения. Нерепарированные повреждения реализуются либо в хромосомные aberrации, либо остаются в виде потенциальных повреждений, часть из которых могут быть долгоживущими и, как отмечено в работе (Сусков и соавт., 2006), долгоживущие потенциальные повреждения могут служить исходным материалом для геномной нестабильности, которая, по мнению многих исследователей, может лежать в основе развития не только радиационного канцерогенеза, но и в развитии отдаленных неканцерогенных соматических заболеваний (Пелевина и соавт., 2006).

Результаты сопоставления наблюдаемых цитогенетических эффектов с данными медицинских обследований состояния здоровья исследуемой когорты лиц

Для проживающего на загрязненных территориях населения после аварии на ЧАЭС характерно устойчивое повышение общей заболеваемости, в особенности прирост заболеваний щитовидной железы. Одновременно, как показано выше, у данного населения отмечается повышенный уровень цитогенетических нарушений. Хотя пока еще нет прямых доказательств влияния повышенного уровня мутаций в соматических клетках на здоровье людей, однако накапливается все больше данных об определенном их вкладе в развитие ряда заболеваний.

Изучение частоты нестабильных хромосомных aberrаций у лиц с выявленной патологией щитовидной железы

Исследование выполнено на образцах периферической крови 472 жителей различных районов Калужской и Орловской обл., загрязненных радионуклидами вследствие Чернобыльской аварии. В Калужской обл. УЗИ щитовидной железы было выполнено у 224 человек, из них не обнаружено отклонений от нормы у 175 (78%) человек. Различные формы патологий выявлены у 49 (22%) человек. Средний возраст лиц в группе на момент обследования составлял 15 лет, с вариацией от 11 до 31 года. В Орловской обл. группа из 248 человек для цитогенетического обследования формировалась по методике эпидемиологического исследования - case-control, при этом 121 человек из числа обследованных с помощью УЗИ имели узловые новообразования в щитовидной железе. Каждому случаю с патологией щитовидной железы были подобраны 1-2 лица без патологии щитовидной железы сходного возраста, пола и места жительства, которые и составили остальные 127 человек. Средний возраст жителей на момент обследования составлял 21 год, с вариацией от 15 до 27 лет. Был проведен сравнительный анализ частоты хромосомных aberrаций у лиц без патологии щитовидной железы и с узловыми новообразованиями. Статистически значимой зависимости между величиной хромосомных aberrаций и заболеваниями

щитовидной железы не выявлено при обследовании в обеих областях ($p > 0,05$, t -критерий). При этом следует отметить, что для средней суммарной частоты дицентриков и центрических колец в группе с патологией щитовидной железы в Орловской обл. наблюдался более выраженный цитогенетический эффект: $0,13 \pm 0,01$ и $0,11 \pm 0,01$, соответственно. У жителей Калужской обл. эффект был противоположный, т.е. в группе с патологией щитовидной железы частота дицентриков и центрических колец была достоверно ниже по сравнению с группой с нормальной щитовидной железой. Возможно, это объясняется тем, что лица с нормальной щитовидной железой проживают в более радиационно-загрязненных деревнях.

Был также проведен анализ зависимости относительной доли выявленных патологий щитовидной железы от частоты aberrаций хромосомного типа в лимфоцитах периферической крови. Для этого группы обследованных ранжировались по индивидуальной частоте aberrаций хромосом и подразделялись на две подгруппы: с «низким» (0-50% процентиль) и «высоким» (50-100% процентиль) уровнем хромосомных aberrаций. Доля выявленных патологий щитовидной железы в подгруппе вычислялась как отношение числа патологий к числу обследованных в подгруппе. Было установлено, что для обеих областей процент лиц с заболеванием щитовидной железы был выше в группе «высокий» уровень цитогенетических нарушений. Наиболее выражено это проявлялось в группе лиц, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС и проживающих в Орловской обл.: 66,7% и 31,8%, соответственно.

Изучение частоты нестабильных хромосомных aberrаций у лиц с гинекологической патологией

В 2003 г. было проведено цитогенетическое обследование 62 женщин репродуктивного возраста (28-46 лет), проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях Брянской обл. Обследованная группа состояла из 2-х подгрупп: 23 женщины с доброкачественными гинекологическими опухолями и 39 клинически здоровых женщин. Контрольную группу составили женщины соответствующего возраста, проживающие на незагрязненных территориях Брянской обл. и обследованные в 1993 г. В группе клинически здоровых женщин все цитогенетические показатели были на уровне контрольных значений (в пределах ошибки). В группе женщин с доброкачественными гинекологическими опухолями частота aberrаций хромосомного типа была выше контрольной величины: $0,35 \pm 0,05$ и $0,25 \pm 0,04$, соответственно. При этом суммарная частота дицентриков и центрических колец достоверно превышала ($p < 0,05$, t -критерий) аналогичный показатель в группе клинически здоровых женщин ($0,13 \pm 0,03$ и $0,04 \pm 0,01$, соответственно) в 3 раза и контрольную величину в 2 раза. Почти половина обследованных женщин (44%) из группы с доброкачественными гинекологическими опухолями являются носителями

аббераций-маркеров, а в группе клинически здоровых женщин – только 13%. В таблице 3 приведены результаты анализа зависимости относительной доли женщин с выявленными доброкачественными гинекологическими опухолями от частоты аббераций хромосомного типа в лимфоцитах периферической крови. Для этого группа обследованных (женщины с доброкачественными гинекологическими опухолями и клинически здоровые) ранжировалась по индивидуальной частоте аббераций хромосом и подразделялась на две подгруппы: с «низким» (0-50% процентиль) и «высоким» (50-100% процентиль) уровнем хромосомных аббераций.

Таблица 3. Соотношение частоты хромосомных аббераций (на 100 клеток) и доброкачественных гинекологических заболеваний в группе обследованных женщин Брянской обл. в зависимости от уровня аббераций хромосом

Уровень аббераций	Абберации хромосомного типа*	Число лиц	Число лиц с заболеванием	Процент лиц с заболеванием
низкий	0,08±0,02	41	13	31,7±6,2
высокий	0,68±0,08	21	10	47,6±21,8

*- без учета аномальных моноцентриков

Таким образом, количество женщин с заболеваниями доброкачественными гинекологическими опухолями больше на 50% в подгруппе с «высоким» уровнем аббераций, чем в подгруппе с «низким» уровнем хромосомных аббераций. В данном исследовании, как было показано ранее, у женщин с доброкачественными гинекологическими опухолями значительно повышена частота дицентриков и центрических колец - аббераций-маркеров радиационного воздействия, что может служить косвенным доказательством связи данной патологии с радиационным фактором.

Анализ взаимосвязи цитогенетических нарушений и выявленных соматических заболеваний

В период 1990-2003 гг. было проведено цитогенетическое обследование 407 жителей Жиздринского р-на Калужской обл. За тот же период времени были проанализированы выявленные в данной группе заболевания, которые потенциально могли бы коррелировать с повышенным уровнем хромосомных аббераций в лимфоцитах крови. Был проведен статистический анализ соотношения частоты хромосомных аббераций с выявленной заболеваемостью. Выявленные заболевания в группе за период 1990-2003 гг. были классифицированы в соответствии с Международной классификацией болезней (таблица 4).

Таблица 4. Классификация различных заболеваний, выявленных за период цитогенетического наблюдения 1990-2003 гг.

Кодировка	Название класса	Число случаев*
С	Болезни эндокринной системы (специфические)	7
С* (F)	Болезни эндокринной системы (эндемические)	91
Д	Болезни крови и кроветворных органов, включая болезни кровообращения	103
Н	Болезни органов пищеварения	38
0	Практически здоров или не классифицирован	202

* - при наличии более одного заболевания один человек может учитываться более чем в одном классе

Для статистического анализа был выбран метод оценки частоты заболеваний в 3 подгруппах, состав которых определялся индивидуальным значением частоты аберраций хромосомного типа. Во всей обследованной группе эта частота варьировалась от 0 до 2 аберраций/100 клеток. На основании рассчитанного распределения по данной частоте были оценены 33% и 66% процентиля, необходимые для определения состава 3-х подгрупп. Указанные величины составили 0,20 и 0,50 аберраций/100 клеток, соответственно.

Для обследованной когорты не было обнаружено значимой взаимосвязи между частотой аберраций хромосомного типа (суммарная частота ацентриков, дицентриков и центрических колец) и заболеваемостью как для всех видов заболеваний, так и для отдельных их видов ($p > 0,05$, t-критерий).

Дополнительно была проанализирована подгруппа из 120 человек, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС. В таблице 5 представлена классификация различных заболеваний, выявленные за период цитогенетического наблюдения 1990-2003 гг. для данной подгруппы.

В связи с тем, что группа была небольшая, для статистического анализа был выбран метод оценки частоты заболеваний в 2-х подгруппах, состав которых определялся значением индивидуальной частоты аберраций хромосомного типа.

Для обследованной группы лиц, облучившихся во время аварии внутриутробно, не было выявлено значимой взаимосвязи между частотой аберраций хромосомного типа (суммарная частота ацентриков, дицентриков и центрических колец) и общего количества заболеваний, а из отдельных их форм - для болезней эндокринной системы (эндемических), болезней крови и

Таблица 5. Классификация различных заболеваний, выявленных за период цитогенетического наблюдения 1990-2003 гг. для лиц, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС

Кодировка	Название класса	Число случаев*
С* (F)	Болезни эндокринной системы (эндемические)	27
D	Болезни крови и кроветворных органов, включая болезни кровообращения	29
H	Болезни органов пищеварения	15
0	Практически здоров или не классифицирован	55

*- при наличии более одного заболевания один человек может учитываться более чем в одном классе.

кроветворных органов, включая болезни кровообращения ($p > 0,05$, t-критерий). Однако для болезней органов пищеварения процент лиц с заболеванием оказался выше почти в 3 раза в группе лиц с «высоким» уровнем хромосомных aberrаций. Различия между числом заболевших с «низким» уровнем хромосомных aberrаций и «высоким» являлись достоверными при 1% уровне значимости (t-критерий).

Анализ взаимосвязи цитогенетических нарушений и выявленных заболеваний органов дыхания в группах детей, облучившихся во время Чернобыльской аварии в период внутриутробного развития и постнатально

Из цитогенетически обследованных 407 жителей Жиздринского р-на Калужской обл. были сформированы 2 подгруппы детей и подростков, наиболее систематически посещавших врача в период 1986-2003 гг., для анализа взаимосвязи цитогенетических нарушений и выявленных заболеваний органов дыхания: ОРВИ, ангины, бронхиты, тонзилиты, лимфодениты. В I подгруппу вошло 108 детей облучившихся неонатально, во II – 76 детей, облучившихся во время Чернобыльской аварии в период внутриутробного развития (таблица 6).

Из представленных данных видно, что средняя частота заболеваний органов дыхания за период 1986-2003 гг в пересчете на человека в группе детей, облучившихся во время Чернобыльской аварии в период внутриутробного развития достоверно выше, чем в группе облучившихся неонатально ($p < 0,05$, t-критерий). Также достоверно выше в группе внутриутробно облучившихся и средняя частота aberrаций хромосомного типа: $0,38 \pm 0,02$ и $0,22 \pm 0,02$ ($p < 0,05$, t-критерий), соответственно.

Таблица 6. Средняя частота aberrаций хромосомного типа и выявленных заболеваний органов дыхания в период 1986-2003 гг. в группах детей, облучившихся во время Чернобыльской аварии в период внутриутробного развития и постнатально

подгруппа облучившихся во время аварии на ЧАЭС	Число лиц	число клеток	Средняя частота aberrаций хромосомного типа/100 кл.±SE	Средняя частота заболеваний/человека±SE
неонатально	108	66 124	0,22±0,02	3,62±0,02
внутриутробно	76	73290	0,38±0,02	6,33±0,03

Таким образом, проведенный комплексный факторный анализ результатов медицинских осмотров и цитогенетических обследований детей и подростков, подвергающихся хроническому воздействию малых доз радиации в загрязненных районах Калужской обл. после аварии на ЧАЭС, показывает, что у детей, подвергшихся во время аварии на ЧАЭС внутриутробному облучению, с «высоким» уровнем хромосомных aberrаций почти в 3 раза увеличивается риск заболевания органов пищеварения. Частота заболеваний органов дыхания в данной группе детей достоверно выше, чем у детей облучившихся неонатально.

ВЫВОДЫ

1. При популяционно-цитогенетическом обследовании детей и подростков, проживающих в течение 17 лет на радиоактивно загрязненных территориях Брянской, Калужской и Орловской обл. после аварии на Чернобыльской АЭС, выявлена достоверно повышенная (в 2-3 раза) частота нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций по сравнению с контрольным уровнем.
2. При динамическом цитогенетическом обследовании в течение 17 лет после аварии детей и подростков Калужской обл. установлено, что достоверно повышенный (в 2-5 раз) по сравнению с контрольным, уровень дицентриков и центрических колец – маркерных aberrаций радиационного воздействия, сохраняется на протяжении всего периода наблюдения без какой-либо тенденции к их снижению.
3. У детей, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС и проживающих в последствии на территориях Брянской, Калужской и Орловской обл. с различной плотностью радиоактивного загрязнения ^{137}Cs , выявлен еще более повышенный уровень нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций, при этом, суммарная частота дицентриков и центрических колец достоверно превышает контрольный уровень в 3 – 6 раз.
4. Не обнаружено какой-либо зависимости цитогенетических нарушений от уровня загрязнения радионуклидами ^{137}Cs мест проживания обследуемых лиц в диапазоне от 20 до 1100 кБк/м². Однако у детей, облучившихся внутриутробно во время аварии на Чернобыльской АЭС и впоследствии проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях, наблюдается определенная дозовая зависимость выхода aberrаций хромосомного типа, а также суммарной частоты дицентриков и центрических колец от средней индивидуальной накопленной эффективной дозы внешнего и внутреннего облучения в диапазоне доз 7,4 – 14,6 мЗв.
5. Обнаружены различия в уровне цитогенетических нарушений при внутриутробном облучении в зависимости от стадии эмбрионального развития - наибольшая частота aberrаций хромосомного типа, а также суммарная частота дицентриков и центрических колец, наблюдается при облучении в I-ом гестационном периоде развития плода (0 – 8 недель). Все 100% детей, облучившихся в период аварии на I-ой стадии гестационного периода, оказались «носителями» стабильных aberrаций.
6. Сравнительный анализ результатов медицинских осмотров и цитогенетических обследований детей и подростков, подвергавшихся хроническому воздействию малых доз радиации в загрязненных районах Калужской обл. после аварии на ЧАЭС, в целом не выявил достоверной взаимосвязи между частотой хромосомных aberrаций и заболеваемостью, как для суммы всех видов заболеваний, наблюдаемых в обследованной когорте, так и для отдельных их форм.

7. Тем не менее, прослеживалась определенная тенденция такой взаимосвязи в группах лиц с повышенным уровнем аббераций хромосомного типа с заболеваемостью щитовидной железы. Наиболее четко это проявлялось в группе детей, облучившихся во время аварии на ЧАЭС внутриутробно: количество лиц с патологией щитовидной железы в подгруппе с повышенным уровнем аббераций хромосомного типа было больше на 44% в Калужской обл. и в 2 раза - в Орловской обл. по сравнению с подгруппой с низким уровнем цитогенетических нарушений.
8. Выявлена аналогичная тенденция взаимосвязи цитогенетических нарушений с доброкачественными гинекологическими заболеваниями: в подгруппе женщин с повышенным уровнем аббераций хромосомного типа частота этих заболеваний была выше, чем у женщин с низким уровнем аббераций. Учитывая, что у женщин с доброкачественными гинекологическими опухолями достоверно (по сравнению с практически здоровыми женщинами) была выше частота дицентриков и центрических колец - аббераций-маркеров радиационного воздействия, последнее может служить определенным доказательством связи наблюдаемой патологии с воздействием радиационного фактора.
9. Достоверно взаимосвязь цитогенетических нарушений с некоторыми формами общесоматической патологии проявлялась у детей, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС. Так, у детей с повышенным уровнем хромосомных аббераций в 3 раза чаще встречались заболевания органов пищеварения и в 2 раза органов дыхания.
10. В целом, анализ полученных результатов многолетнего цитогенетического мониторинга населения, постоянно проживающего на загрязненных радионуклидами территориях после аварии на ЧАЭС свидетельствует о том, что наиболее пострадавшей при аварии когортой населения являются дети, из которых наиболее критической группой, требующей постоянного медицинского наблюдения, являются те, кто подвергся внутриутробному облучению во время аварии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Севанькаев А.В., Жлоба А.А., Потетня О.И., Завитаева Т.А., Козлов В.М., Анкина М.А., Голуб Е.В., Михайлова Г.Ф., Поздышкина О.В., Епифанова Н.В., Дьяченко Г.Л. Результаты цитогенетического обследования детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Калужской области// В сб.: Материалы к научно-практической конференции: Ликвидация последствий загрязнения радионуклидами территории Калужской области в результате аварии на Чернобыльской АЭС. - Калуга, 1992. – С. 37-40.
2. Севанькаев А.В., Жлоба А.А., Потетня О.И., Моисеенко В.В., Завитаева Т.А., Пятенко В.С., Козлов В.М., Анкина М.А., Голуб Е.В., Михайлова Г.Ф., Поздышкина О.В., Епифанова Н.В., Дьяченко Г.Л., Кузьмин П.О., Ремизов А.А., Бомбуров В.А. Сравнительная частота aberrаций хромосом у детей, проживающих на территориях Брянской области с разным уровнем радионуклидного загрязнения// В сб.: Проблемы смягчения последствий Чернобыльской катастрофы (материалы международного семинара). - Брянск, 1993. - Ч.1. – С. 231-234.
3. Севанькаев А.В., Жлоба А.А., Потетня О.И., Анкина М.А., Голуб Е.В., Епифанова Н.В., Завитаева Т.А., Козлов В.М., Михайлова Г.Ф., Моисеенко В.В., Поздышкина О.В., Пятенко В.С. Результаты сравнительного цитогенетического обследования детей и подростков, проживающих в загрязненных районах Брянской области, в зависимости от стадии онтогенеза на момент Чернобыльской аварии// В. сб.: Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей, подростков и беременных. - Обнинск, Москва, 1994. - Вып.2. - С.60-64.
4. Севанькаев А.В., Жлоба А.А., Потетня О.И., Моисеенко В.В., Завитаева Т.А., Козлов В.М., Анкина М.А., Голуб Е.В., Михайлова Г.Ф., Поздышкина О.В., Епифанова Н.В., Дьяченко Г.Л. Результаты цитогенетического обследования детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Калужской области// В сб.: Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей, подростков и беременных. - Обнинск, Москва, 1994. - Вып.2. - С.54-59.
5. Севанькаев А.В., Жлоба А.А., Потетня О.И., Завитаева Т.А., Козлов В.М., Анкина М.А., Голуб Е.В., Михайлова Г.Ф., Поздышкина О.В., Епифанова Н.В., Дьяченко Г.Л. Результаты цитогенетического обследования детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Калужской области// Радиация и риск. Бюллетень эпидемиологического регистра. – 1994. - Вып.4. - С.121-124.
6. Sevankaev A.V., Zloba A.A., Mikhailova G.F., Moiseenko V.V., Potetnya O.I., Saenko V.A. Results of chromosome aberration rate examination in persons residing the territories polluted after the Chernobyl accident// Int.: Intern. Workshop on Determination of Radiat. Doses among Critical Groups of the

- Population in the ESU after Chernobyl. Munchen/Neuherberg, Okt. 24-25, 1994. - P.7.
7. Севаньяев А.В., Потетня О.И., Жлоба А.А., Моисеенко В.В., Потетня В.И., Анкина М.А., Голуб Е.В., Епифанова Н.В., Завитаева Т.А., Козлов В.М., Михайлова Г.Ф., Поздышкина О.В., Пятенко В.С. Результаты цитогенетического обследования детей и подростков, проживающих в загрязненных радионуклидами районах Калужской области// Радиобиология. Радиоэкология. – 1995. - Т.35. - №5. - С.581-588.
 8. Севаньяев А.В., Жлоба А.А., Потетня О.И., Анкина М.А., Голуб Е.В., Епифанова Н.В., Завитаева Т.А., Козлов В.М., Михайлова Г.Ф., Моисеенко В.В., Поздышкина О.В., Пятенко В.С. Результаты цитогенетического обследования детей и подростков, проживающих в загрязненных радионуклидами районах Брянской области// Радиобиология. Радиоэкология. – 1995. - Т.35. - №5. - С.607-611.
 9. Sevan'kaev A. V., Khvostunov I. K., Potetnya O. I., Mikhailova G. F., Golub E.V., Posdishkina O. V., Pyatenko V. S., Zavitaeva T. A., Shepel N. N., Semeonova T. G., Epifanova N. V. Cytogenetic effects in population inhabiting areas contaminated with radionuclides after Chernobyl accident// Тезисы Международного конгресса "Энергетика-3000". - Обнинск, октябрь, 1998. - С.78.
 10. Sevan'kaev A. V., Lloyd D.C., Edwards A.A., Mikhailova G.F., Nugis V.Yu., Domracheva E.V., Baranov A.E., Davtian A.A., Gordeeva A.A., Gusev J.A., Guskova A.K., Moiseenko V.V., Olshanskaya Yu.V. Protracted overexposure to a caesium-137 source: I-Dose reconstruction// Radiation Protection Dosimetry. – 1999. - Vol.81. - №2. - P.85-90.
 11. Севаньяев А.В., Эрнестова Л.С., Потетня О.И., Голуб Е.В., Михайлова Г.Ф., Хвостунов И.К., Семенова Т.Г., Шепель Н.Н., Цепенко В.В. Оценка цитогенетических эффектов низких доз радиации у населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях после Чернобыльской аварии// Труды Международного экологического конгресса «Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности», Санкт-Петербург, 14-16 июня 2000. - Санкт-Петербург: Балтийский государственный технический университет, 2000. - Т.2. - С.314-316.
 12. Михайлова Г.Ф., Цепенко В.В., Голуб Е.В. Исследование частоты стабильных хромосомных aberrаций у детей и подростков, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях Калужской области, в плане возможной оценки риска возникновения онкологических заболеваний// Сб. материалов конференции «Энергетика-3000», Обнинск, 3-6 декабря 2001. - Обнинск: Обнинский институт атомной энергетики, 2001. - С.155-160.
 13. Севаньяев А.В., Потетня О.И., Михайлова Г.Ф., Голуб Е.В., Козлов В.М., Поздышкина О.В., Пятенко В.С., Шепель Н. Результаты цитогенетического обследования детей и подростков, проживающих в загрязненных

- радионуклидами районах Калужской области, после аварии на Чернобыльской АЭС// Наследие Чернобыля: Материалы научно-практической конференции (под ред. В.А. Игнатова). - Калуга: "Облиздат", 2001. - С.251.
14. Голуб Е.В., Михайлова Г.Ф., Потетня О.И., Цепенко В.В., Севанькаев А. Сравнительная оценка частоты стабильных и нестабильных aberrаций хромосом у детей и подростков, проживающих на загрязненных территориях Калужской области// Наследие Чернобыля: Материалы научно-практической конференции (под ред. В.А. Игнатова). - Калуга: "Облиздат", 2001. - С.255.
15. Михайлова Г.Ф., Потетня О.И., Хвостунов И.К., Шепель Н.Н., Голуб Е.В., Севанькаев А.В., Матвеев Е.Г., Паршин В. Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови детей с различными лучевыми нагрузками на щитовидную железу и с различными заболеваниями щитовидной железы в отдаленный период после Чернобыльской аварии// Наследие Чернобыля: Материалы научно-практической конференции (под ред. В.А. Игнатова). - Калуга: "Облиздат", 2001. - С.253.
16. Михайлова Г.Ф., Потетня О.И., Хвостунов И.К., Шепель Н.Н., Голуб Е.В., Козлов В.М., Пятенко В.С., Поздышкина О.В., Севанькаев А.В. Частота мультиабберрантных клеток у лиц, подвергшихся радиационным последствиям Чернобыльской аварии// Наследие Чернобыля: Материалы научно-практической конференции (под ред. В.А. Игнатова). - Калуга: "Облиздат", 2000. - С.254.
17. Потетня О.И., Михайлова Г.Ф., Голуб Е.В., Козлов В.М., Пятенко В.С., Севанькаев А.В., Боровикова М.П. Динамика цитогенетических нарушений во времени у детей и подростков, проживающих в загрязненных радионуклидами районах Калужской области// Наследие Чернобыля: Материалы научно-практической конференции (под ред. В.А. Игнатова). - Калуга: "Облиздат", 2001. - С.252.
18. Михайлова Г.Ф., Голуб Е.В., Потетня О.И., Цепенко В.В., Севанькаев А.В. Сравнительная оценка частоты стабильных и нестабильных aberrаций хромосом у детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Ульяновского района Калужской области// Тез. докладов Международной конференции "Генетические последствия чрезвычайных радиационных ситуаций", Москва, 10-13 июня 2002. - Москва, Изд-во университета Дружбы народов, 2002. - С.197.
19. Михайлова Г.Ф., Голуб Е.В., Потетня О.И., Цепенко В.В., Севанькаев А.В., Матвеев Е.Г., Паршин В.С. Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови детей с различными лучевыми нагрузками на щитовидную железу в отдаленный период после Чернобыльской аварии// Тез. докладов Международной конференции "Генетические последствия чрезвычайных радиационных ситуаций",

- Москва, 10-13 июня 2002. - Москва, Изд-во университета Дружбы народов, 2002. - С.198.
20. Михайлова Г.Ф., Потетня О.И., Цепенко В.В., Пятенко В.С., Хвостунов И.К., Севанькаев А.В. Динамика цитогенетических нарушений у детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Жиздринского района Калужской области// Тез. докладов Международной конференции “Генетические последствия чрезвычайных радиационных ситуаций”, Москва, 10-13 июня 2002. - Москва, Изд-во университета Дружбы народов, 2002. - С.199.
 21. Севанькаев А.В., Потетня О.И., Голуб Е.В., Михайлова Г.Ф., Пятенко В.С., Цепенко В.В., Шепель Н.Н., Хвостунов И.К. Сравнительное изучение частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови детей и подростков, подвергшихся радиационному воздействию при Чернобыльской аварии на разных стадиях онтогенеза// Труды регионального конкурса научных проектов в области естественных наук. - Вып. 3. - Калуга, 2002. - С.304-306.
 22. Севанькаев А.В., Потетня О.И., Михайлова Г.Ф., Хвостунов И.К., Пятенко В.С., Поздышкина О.В., Голуб Е.В., Шкаврова Т.Г. Частота цитогенетических нарушений в лимфоцитах периферической крови у жителей Орловской области, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях после Чернобыльской аварии// Радиация и Риск. Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра. - Обнинск-Москва. – Спец. выпуск. – 2003. - С. 87-95.
 23. Севанькаев А.В., Замулаева И.А., Потетня О.И., Голуб Е.В., Михайлова Г.Ф., Пятенко В.С., Цепенко В.В., Шкаврова Т.Г., Смирнова С.Г., Орлова Н.В., Хвостунов И.К., Боровикова М.П., Омарасхабов Н.О. Сравнительное изучение частоты генных и структурных соматических мутаций в лимфоцитах крови детей и подростков, подвергшихся радиационному воздействию при Чернобыльской аварии на разных стадиях онтогенеза // Труды регионального конкурса научных проектов в области естественных наук. - Вып. 5. - Калуга, 2003. - С. 244-248.
 24. Хвостунов И.К., Севанькаев А.В., Михайлова Г.Ф., Потетня О.И., Цепенко В.В., Шепель Н.Н., Боровикова М.П., Омарасхабов Н.О. Сравнительное влияние неблагоприятной экологической обстановки на здоровье населения, проживающего на радиоактивно-загрязненных территориях Калужской области, на основе проведения систематического цитогенетического мониторинга// Труды регионального конкурса научных проектов в области естественных наук. - Вып. 4. - Калуга, 2003. - С. 620-633.
 25. Галстян И.А., Илевич Ю.Р., Клещенко Е.Д., Михайлова Г.Ф., Надежина Н.М., Нугис В.Ю., Севанькаев А.В., Хвостунов И.К. Возможности ретроспективного определения дозы при лучевых поражениях// Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2004. – Т.49. - № 5. - С. 5-13.

26. Севанькаев А.В., Михайлова Г.Ф., Хвостунов И.К., Потетня О.И., Цепенко В.В., Голуб Е.В., Поздышкина О.В., Пятенко В.С., Шкаврова Т.Г., Замулаева И.А., Смирнова С.Г., Орлова Н.В., Матвеев Е.Г., Боровикова М.П., Омарасхабов Н.О. Изучение генных и структурных мутаций в соматических клетках детей, проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях Калужской области и подвергшихся внутриутробному облучению в результате Чернобыльской аварии// Труды регионального конкурса научных проектов в области естественных наук. - Вып. 6. - Калуга, 2004. - С. 401-415.
27. Михайлова Г.Ф., Потетня О.И., Цепенко В.В., Поздышкина О.В., Пятенко В.С., Севанькаев А.В. Результаты двукратного цитогенетического обследования внутриутробно облучившихся детей, проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях Брянской области // Материалы международной научной конференции «Экология человека и природы», Москва-Плёт, 5-11 июля 2004 г. – Москва, 2004. - С.217-218.
28. Sevan'kaev, A.V., Lloyd, D.C., Edwards, A.A., Khvostunov, I.K., Mikhailova, G.F., Golub, E.V., Shepel, N.N., Nadejina, N.M., Galstian, I.A., Nugis, V.Yu., Barrios, L., Caballin, M.R. and Barquinero, J.F. A cytogenetic follow-up of some highly irradiated victims of the Chernobyl accident// Radiation Protection Dosimetry. – 2005. - №113. – P.152-161.
29. Севанькаев А.В., Шкаврова Т.Г., Потетня О.И., Михайлова Г.Ф., Цепенко В.В., Голуб Е.В., Хвостунов И.К., Саенко А.С., Гастева Г.Н., Нугис В.Ю., Молоканов А.А. Сравнительное исследование структурных и генных соматических мутаций у работников ядерно-химических предприятий. 1. Исследование нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций// Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т.45. - №2. - С.149-161
30. Севанькаев А.В., Михайлова Г.Ф., Потетня О.И., Цепенко В.В., Хвостунов И.К., Голуб Е.В., Пятенко В.С., Поздышкина О.В., Шепель Н.Н., Матвеев Е.Г., Боровикова М.П., Омарасхабов Н.О. Результаты динамического цитогенетического наблюдения за детьми и подростками, проживающими на радиоактивно-загрязненных территориях после Чернобыльской аварии// Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т.45. - №1. - С.5-15.
31. Севанькаев А.В., Михайлова Г.Ф., Потетня О.И., Цепенко В.В., Голуб Е.В., Поздышкина О.В., Пятенко В.С., Матвеев Е.Г., Боровикова М.П., Омарасхабов Н.О. Изучение спонтанной частоты aberrаций хромосом у детей и подростков, проживающих на незагрязненных радионуклидами территориях Калужской области// Труды регионального конкурса научных проектов в области естественных наук. - Вып. 8. - Калуга, 2005. - С. 283-286.
32. Севанькаев А.В., Михайлова Г.Ф., Цепенко В.В., Омарасхабов Н.О. Популяционно-цитогенетические исследования населения Калужской области, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях

после аварии на Чернобыльской АЭС// Сб. научных работ лауреатов областных премий и стипендий. - Вып.1. - Калуга: КГПУ им. К.Э. Циолковского, 2005. - С. 61-66.

33. Sevan'kaev, A.V., Mikhailova, G.F., Potetnya O.I., Tzepenko V.V., Khvostunov, I.K., Golub, E.V, Pyatenko V.S., Pozdushkina O.V. The results of cytogenetic follow up study of children and teenagers living on the territories contaminated as a result of Chernobyl accident // International Conference "Genetic Consequences of Emergency Radiation Situations". Russian Federation, Dubna, October 4-7, 2005. - Dubna, 2005. - P.103.
34. Севанькаев А.В. , Михайлова Г.Ф. , Хвостунов И.К. , Потетня О.И., Цепенко В.В. , Пятенко В.С., Омарасхабов Н.О. Изучение структурных мутаций в соматических клетках детей, проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях Калужской области и подвергшихся внутриутробному облучению в результате Чернобыльской аварии// Актуальные проблемы дозиметрии. Конференция «20 лет Чернобыля» 20-21 окт, 2005. - Минск, 2005. - С. 48-51.
35. А.В. Севанькаев, И.А. Замулаева, Г.Ф. Михайлова, О.И. Потетня, В.В. Цепенко, И.К. Хвостунов, Е.В. Голуб, В.С. Пятенко, О.В. Поздышкина, А.О. Верещагина, С.Г. Смирнова, Н.В. Орлова, А.С. Саенко, В.С. Паршин Сравнительный анализ генных и структурных соматических мутаций у жителей загрязненных радионуклидами районов Орловской области после аварии на ЧАЭС// Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. - Т.46. - №3. - С.316-322.
36. В.К. Мазурик, В.Ф. Михайлов, Л.Н. Ушенкова, Н.М. Надежина, Н.Ф. Раева, А.В. Севанькаев, И.К. Хвостунов, Г.Ф. Михайлова, Е.В. Голуб, Ллойд Д. Сопоставление результатов молекулярно-биохимического и цитогенетического изучения клеток крови пациентов в отдаленном периоде после острой лучевой болезни// Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. - Т.46. - №4. – С.393-409.
37. А.В. Севанькаев, В.С. Паршин, Г.Ф. Михайлова, И.К. Хвостунов, В.В. Цепенко, О.И. Потетня, Е.В. Голуб, В.С. Пятенко, О.В. Поздышкина, Н.О. Омарасхабов Н.О. Сравнительный анализ цитогенетических показателей с морфо-функциональным состоянием щитовидной железы у детей и подростков, проживающих с момента аварии на Чернобыльской АЭС на загрязненных радионуклидами территориях Орловской и Калужской областей// Радиация и Риск. Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра. – 2006. - Т.15. - №1-2. - С.134-145.
38. А.В. Севанькаев, Г.Ф. Михайлова, В.В. Цепенко, Матвеев Е.Г., Боровикова М.П., Омарасхабов Н.О. Результаты динамического цитогенетического наблюдения за детьми и подростками, проживающими на радиоактивно загрязненных территориях после Чернобыльской аварии// Наследие

Чернобыля: Материалы научно-практической конференции (под ред. А.Ф. Цыба). - Вып. 4. - Калуга-Обнинск, 2006. - С.62-65.

39. А.В.Севанькаев, И.А.Замулаева, Г.Ф.Михайлова, О.И.Потетня, В.В.Цепенко, И.К.Хвостунов, Е.В.Голуб, В.С.Пятенко, О.В.Поздышкина, С.Г.Смирнова, А.О.Верещагина, Н.В.Орлова, А.С.Саенко Сравнительный анализ генных и структурных мутаций жителей загрязненных радионуклидами районов Орловской области после аварии на ЧАЭ// Тезисы докладов, V съезд по радиационным исследованиям, Москва, 10-14 апреля, 2006. – Москва, 2006. - Т.1. - С.93.
40. В.К.Мазурик, В.Ф.Михайлов, Л.Н.Ушенкова, Н.М.Надежина, Н.Ф.Раева, В.Ю.Нугис, А.В.Севанькаев, И.К.Хвостунов, Е.В.Голуб, Г.Ф.Михайлова, Д.Ллойд. Сопоставление результатов молекулярно-биохимического и цитогенетического изучения клеток крови пациентов в отдаленный период после острой лучевой болезни // Тезисы докладов, V съезд по радиационным исследованиям, Москва, 10-14 апреля, 2006. – Москва, 2006. - Т.1. - С.61.
41. А.В.Севанькаев, И.К.Хвостунов, Е.В.Голуб, Г.Ф.Михайлова, Д.Ллойд, В.Ю.Нугис, Н.М.Надежина Долговременное цитогенетическое наблюдение группы лиц с высокими дозами острого облучения при различных радиационных авариях // Тезисы докладов, V съезд по радиационным исследованиям, Москва, 10-14 апреля, 2006. – Москва, 2006. - Т.1. - С.70.
42. А.В.Севанькаев, И.А.Замулаева, Г.Ф.Михайлова, И.К.Хвостунов, С.Г.Смирнова, Н.В.Орлова, Омарасхабов Н.О., А.С.Саенко. Повышение частоты генных и структурных соматических мутаций у лиц, подвергшихся радиационному воздействию in utero в результате Чернобыльской аварии// Материалы Международной конференции «Чернобыль 20 лет спустя» 19-21 апреля, 2006. - Минск, Беларусь, 2006. - С.114.
43. Zamulaeva I.A., A.V. Sevan'kaev, Smirnova S.G, G.F. Mikhailova, Orlova N.V., Tsepenko V.V., Potetnya O.I., Omaraskhabov N.O., Saenko A.S. Frequency of gene and structural somatic mutations in inhabitants of radiation-contaminated territories of Russian Federation// Abstract of International conference «20 Years After Chernobyl» 2006. - Republic Belarus, 2006. - P.94
44. Г.Ф.Михайлова Сравнительный анализ частоты нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций у подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Калужской области после аварии на ЧАЭС// Материалы III международного симпозиума «Проблемы биохимической, радиационной и космической биологии». - Москва, Дубна, 2006. - С.125-126.
45. Г.Ф.Михайлова Сравнительный анализ нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций в группах лиц, облучившихся внутриутробно во время аварии на ЧАЭС в различные периоды пренатального развития// Радиация и Риск, Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра. – 2006. - Т.15. - №3-4. – С.157-163.