

Оценка сопряжённости цитогенетических нарушений с формированием различных патологических состояний среди населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне

Мулдагалиев Т.Ж.

Научно-исследовательский институт радиационной медицины и экологии,
Семей, Казахстан

В репрезентативных группах исследования с установленными дозами облучения изучена динамика распространённости заболеваний и цитогенетических нарушений. Установлена высокая фенотипическая корреляционная зависимость «родитель-ребёнок» по заболеваниям органов дыхания и системы кровообращения. Высокий показатель наследуемости установлен по заболеваниям щитовидной железы и системы кровообращения. Среди лиц с «высоким» уровнем цитогенетических нарушений достоверно чаще, чем в контрольной группе регистрировали заболевания органов дыхания, системы кровообращения и щитовидной железы.

Ключевые слова: радиация, хромосомные аберрации, заболеваемость, детерминированные эффекты.

Введение

В последние годы многие учёные повышение уровней хромосомных аберраций у лиц, рождённых от облучённых родителей, подвергавшихся радиационному воздействию в диапазоне малых доз, связывают с феноменом радиационно-индуцированной нестабильности генома. Среди множества проблем, появившихся после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), одной из наиболее важных является проблема передачи нестабильности генома через облучённые гаметы родителей первому поколению их потомков [2]. Имеются сообщения, что дети, рождённые после аварии на ЧАЭС, непосредственно не подвергавшиеся прямому радиационному воздействию, в результате системных поражений организма родителей с высокой степенью вероятности способствовали возникновению негативных мутаций в последующих поколениях, что, в свою очередь, приводило к снижению их соматического здоровья [1, 4]. В работе [3] приводятся результаты оценки связи степени повреждённости генома с заболеваемостью различных групп, представленными пострадавшими от аварии на ЧАЭС. При этом 891 человек по результатам цитогенетических анализов были разбиты на 4 группы с низкими, высокими и средними параметрами цитогенетических нарушений. Было установлено, что в группах с высоким уровнем цитогенетических нарушений частота заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистая патология и острые респираторные заболевания регистрировались достоверно чаще, чем в группах лиц с низким уровнем цитогенетических нарушений.

Подобных исследований среди населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия, не проводилось, хотя имеются большие массивы данных по эпидемиологическим и цитогенетическим исследованиям в группах лиц, подвергавшихся прямому облучению, и их потомков.

Материалы и методы

Изучена распространённость заболеваний за период 2007-2011 гг. в двух основных группах. I основная группа – 965 человек (472 мужчины и 493 женщины) – лица, подвергавшиеся прямому облучению в дозе 250-500 мЗв и более в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне в период 1949-1962 гг. и их потомки; II основная группа – 1376 человек (672 мужчины и 704 женщины) – лица, проживавшие на территории районов Восточно-Казахстанской области с 1963 г., получившие облучение в дозе 100 мЗв; контрольная группа – 920 человек (442 мужчины и 478 женщин) сформирована из числа лиц, проживающих в Кокпектинском районе и не подвергавшихся радиационному воздействию.

Из всего численного состава групп исследования 689 человек прошли цитогенетическое обследование: возрастная группа 20-29 лет – 281 человек; 40-49 лет – 212 человек; 50 лет и старше – 196 человек. Каждая из групп распределена на 3 подгруппы по степени частоты регистрируемых цитогенетических нарушений. В 1 подгруппе частота хромосомных aberrаций (ХА), дицентриков и центрических колец, парных и одиночных фрагментов была достоверно больше, чем во 2 и 3 группах, во 2 группе достоверно больше, чем в 3.

При оценке динамики распространённости заболеваний мы рассчитывали коэффициент распространённости заболевания PR по формуле:

$$PR = n \times 10^3 / N,$$

где n – число лиц, страдающих данным заболеванием в определённое время (на момент обследования), N – численность когорты в период осмотра; 10^3 – стандартное число обследованных.

В качестве показателя, характеризующего различия в уровнях распространённости между группами населения отдельных районов в целом, отдельными возрастными-половыми группами, использовали величину показателя «относительного сравнения» – относительного риска (RR).

Статистически значимое повышение относительных рисков было подтверждено построением 95 %-ных доверительных интервалов. Статистическая значимость RR оценивалась с помощью критерия χ^2 .

Для проведения сравнительных характеристик дискретных признаков по инструментальным и лабораторным исследованиям использовали вариационный метод статистики. Для оценки достоверности различий также использовали t-критерий Стьюдента.

Из числа обследованных групп населения, вошедших в разработку по эпидемиолого-статистическому анализу, сформированы возрастные группы старшего возраста (50 лет и старше – «родители») и возрастные группы 30-49 лет, представленные потомками, рождёнными от облученных родителей. Применены соответствующие методы статистики, при которых корреляция между родителями и детьми оценивалась как таковая для качественных признаков, в связанных выборках по таблице сопряженности «2×2».

Цитогенетические исследования проведены согласно стандартным протоколам (рутинный метод) в различных возрастных группах (810 человек), включающих экспонированное радиацией население и население контрольных групп.

Методика культивирования лимфоцитов крови и приготовление препаратов хромосом

Культивирование лимфоцитов. Кровь отбирают из локтевой вены обследуемых лиц, помещают 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 раствора антибиотика; 0,15 мл фитогемагглютинаина. Флаконы помещали в термостат при температуре 37 °С для инкубации клеток в течение 52 часов. Для блокирования митоза на стадии метафазы за 4 часа 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 стерильных пластиковых пипеток, добавляли предварительно подогретый до 37 °С гипотонический раствор (0,75 М KCl) и ресуспендировали в нём осадок. Далее пробирки с культурой клеток выдерживали на водяной бане 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 объём 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 охлаждённые предметные стекла. После высыхания препараты гидролизировали в 5 N-ном растворе HCl в течение 10 мин. Окраска препаратов хромосом проводилась по методу Гимза.

Анализ нестабильных хромосомных aberrаций проводился с помощью общепринятого стандартного метода исследования.

Цитогенетический анализ проводили на световом микроскопе под иммерсией при увеличении 90×10. 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. К дицентрику и центрическому кольцу относили один сопутствующий парный фрагмент или парные точки (при отсутствии парных фрагментов). 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 асимметричные обмены.

Результаты и обсуждение

Все без исключения лица основных групп, включённые в эпидемиологическое исследование, а также те, которым выполняли цитогенетические исследования, представлены в базе данных Государственного научного автоматизированного медицинского регистра населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию при испытаниях ядерного оружия и других радиационно-генетических ситуациях.

В различных радиационно-гигиенических ситуациях, сформировавшихся в результате техногенных аварий и испытаний ядерного оружия, имеет место радиационное воздействие на профессиональные группы и декретированное население малых и средних доз облучения, не вызывающих острой и хронической лучевой болезни. В этих случаях при изучении заболеваемости и смертности пострадавших контингентов возникают значительные неопределённости прямых эпидемиологических наблюдений. При этом на первый план выступает необходимость изучения нарушений, которые возникают в клетках, что позволяет понять начальные реакции процессов, приводящих в дальнейшем к развитию опухолевых и неопухолевых форм ранней и отдалённой лучевой патологии и предрасположенности к этим состояниям у потомков облучённых родителей.

В этой связи нам представляется важной и необходимой ретроспективная оценка результатов цитогенетических исследований, выполненных в разные годы (через 16-25 и 45 лет после начала атмосферных испытаний на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне (СИЯП)) специалистами НИИ радиационной медицины и экологии. В этих случаях возможна корректная интерпретация выполненных нами результатов по принципу – «облучавшийся родитель – облучавшийся ребёнок», «облучавшийся родитель – ребёнок».

Нами изучены и проанализированы материалы архивов, представленные динамикой численного состава контролируемого населения Восточно-Казахстанской области (ВКО), прошедшего цитогенетические обследования, результаты цитогенетических анализов, хромосомные наборы метафаз и кариотипов, обсуждения и выводы за период с 1974 по 1995 гг. и с 2010 по 2012 гг.

В таблице 1 представлены данные по количественным характеристикам хромосомных aberrаций (ХА) (на 100 клеток) у населения отдельных населенных пунктов ВКО, подвергавшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия в разные годы после формирования эффективной эквивалентной дозы (ЭЭД) (1974-1995 гг.).

Таблица 1

Количество хромосомных aberrаций (на 100 клеток) у населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия в разные годы после формирования ЭЭД (1974-1995 гг.)

Группы исследования	Средневзвешенная доза, мЗв	Время пребывания под риском, лет	Число обследованных	Возраст, годы	Число клеток	Число ХА	Дицентрики + центрические кольца	Парные фрагменты	Одиночные фрагменты
1	1668,0	25	43	28-37	10148	5,9±0,23	0,5±0,08	2,6±0,15	1,7±0,13
2	1668,0	46	35	46-64	8120	3,5±1,78	0,3±0,06	1,8±0,13	1,2±0,1
3	449,3	25	98	28-41	17836	3,4±0,16	0,4±0,07	1,6±0,12	1,1±0,09
4	449,3	46	142	48-60	22152	2,5±0,13	0,21±0,03	0,9±0,07	1,0±0,09
5	0	25	28	32-43	6076	1,8±0,11	0,12±0,018	0,65±0,06	0,71±0,07
6	95,6	25	38	30-46	8776	2,3±0,12	0,13±0,015	0,82±0,08	0,78±0,08
7	0	23	26	25-39	6566	2,4±0,11	0,12±0,017	0,95±0,05	0,94±0,07

Примечание: Группы исследования: 1, 2 – сс. Долонь, Черемушки; 3, 4 – сс. Караул, Саржал, Канонерка, Мостик; 5 – с. Кокпекты; 6 – прибывшие в контролируемые районы после 1962 г.; 7 – г. Семипалатинск.

Все эти лица в возрасте 28-64 года являются первым поколением, подвергавшимся прямому облучению в установленных дозах, через 25-46 лет, т.е. те же группы, среди которых ранее проводились цитогенетические исследования.

Всего сформировано 7 групп исследования: 1, 2 основные группы – население с. Долонь, с. Черемушки; 3, 4 основные группы – население сёл Караул, Саржал, Канонерка, Мостик; 5 контрольная группа – с. Кокпекты; 6 контрольная группа – лица, прибывшие в контролируемые районы после 1962 г.; 7 контрольная группа – население г. Семипалатинска (таблица 1). Средневзвешенные ЭЭД для основных четырёх групп составили 449,3; 1668,0 мЗв.

Как следует из таблицы 1, установлены чёткие достоверные различия по частоте хромосомных аберраций, дицентриков+центрических колец, парным и одиночным фрагментам в основных группах через 25-46 лет после формирования доз (всего проанализировано в группах от 6556 (7 группа) до 22152 (4 группа) метафазных пластинок). Во 2 основной группе частота ХА через 46 лет после формирования доз в 1,7 раза меньше, чем в 1 группе через 25 лет; частота дицентриков+центрических колец, парных фрагментов, одиночных фрагментов в 1,7; 1,4 и 1,4 регистрировалась реже, чем в 1 группе ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$).

Та же картина регистрировалась в 3 и 4 группах, так же достоверно чаще регистрировалась частота ХА и изучаемых маркеров в 3 группе по сравнению с 4 ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,05$), частота одиночных фрагментов среди этих групп в изучаемые периоды не имела достоверных различий.

Приведённые результаты свидетельствовали о выраженной элиминации различных поломов хромосом за 46 лет после формирования доз облучения, несомненно, связанной со снижением мощности дозы облучения в отдалённом периоде.

Как и в предыдущих проанализированных результатах (16 лет после формирования доз облучения) в последующие годы наиболее значимые достоверные различия, по изучаемым параметрам цитогенетических нарушений, регистрировались в основных группах по сравнению с контрольной 5 группой, сформированной из необлучавшегося населения. В двух других контрольных группах 6, 7 фиксировалась достоверно меньшая частота ХА, по сравнению с 5 группой в 1,3 раза ($p < 0,05$; $p < 0,05$), при одновременном отсутствии достоверных различий частоты изучаемых маркеров радиационных повреждений.

Цитогенетическая характеристика лиц, рождённых от облучённых родителей в различном диапазоне доз облучения, в отдалённом периоде после их формирования представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, среди лиц в возрасте 44-47 лет по совокупной численности всех проанализированных результатов установлены существенные различия по частоте ХА (в сторону увеличения) по сравнению с таковыми среди лиц в возрасте 26-29 лет. 1, 2 группы ХА – $p < 0,05$; 3, 4 группы – $p < 0,05$; 7, 8 группы – $p < 0,05$. В 5 и 6 группах существенных различий по этому показателю не установлено.

В 1, 2 и 3, 4 группах зарегистрирована достоверно большая частота ХА в возрастных стратах 44-47 лет по сравнению с таковыми в возрастных стратах 26-29 лет ($p < 0,01$; $p < 0,01$).

Таблица 2

Количество хромосомных aberrаций (на 100 клеток) у населения исследуемых групп, представленных потомками во втором и третьем поколении, рождёнными от облучённых родителей (2010-2012 гг.)

Группы исследования	ЭЭД родителей, мЗв	Время пребывания под риском, лет	Число обследованных	Возраст, годы	Число клеток	Число ХА	Дицентрики + центрические кольца	Парные фрагменты	Одиночные фрагменты
Бескарагайский район									
1	1668,0	44	61	44-47	12810	2,7±0,13 ^{a,b,c}	0,32±0,062 ^c	1,3±0,11 ^c	1,1±0,084 ^c
2	95,6	26	39	26-29	7098	2,3±0,11 ^{b,c}	0,26±0,056 ^c	1,1±0,092 ^c	0,92±0,08 ^c
Абайский район									
3	449,3	44	52	44-47	11180	2,8±0,12 ^{a,b,c}	0,35±0,073 ^c	1,28±0,1 ^c	1,13±0,089 ^c
4	65,6	26	48	26-29	10464	2,25±0,1 ^c	0,27±0,05 ^c	1,15±0,09 ^c	0,94±0,081 ^c
Бородулихинский район									
5	274,5	44	62	44-47	13888	2,15±0,1 ^c	0,24±0,047 ^c	0,95±0,085 ^c	0,84±0,067
6	95,6	26	38	26-29	9728	1,98±0,11 ^c	0,21±0,04	0,85±0,083	0,76±0,06
Кокпектинский район									
7	0	44	61	44-47	14396	1,75±0,1 ^a	0,14±0,016	0,67±0,06	0,73±0,07
8	0	26	39	26-29	9828	1,42±0,09	0,17±0,017	0,71±0,07	0,62±0,06

a – достоверное различие между возрастными группами; b – достоверное различие между основными группами; c – достоверное различие между основными группами и контрольной.

Во всех без исключения возрастных стратах основных групп частота изучаемых цитогенетических маркеров имела место достоверно чаще, чем в контрольной группе (в группах 1, 2, 3, 4 – $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$ соответственно, в группах 5, 6 – $p < 0,05$; $p < 0,05$). Частота дицентриков+центрических колец в обеих возрастных стратах всех восьми групп исследования не имела существенных различий. Те же результаты получены при оценках сравнительных характеристик по частоте парных и одиночных фрагментов.

В 1, 2, 3, 4 основных группах обеих возрастных страт частота зарегистрированных маркеров цитогенетических нарушений, по сравнению с контрольной группой, отмечалась достоверно чаще ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). В возрастной страте 44-47 лет 5 основной группы частота дицентриков+центрических колец и парных фрагментов возникала существенно чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$; $p < 0,05$). В возрастной страте 26-29 лет эти показатели не имели существенных различий с контрольной группой.

Таким образом, среди лиц, рождённых от облучённых родителей, в отдалённые сроки после формирования ЭЭД (29-47 лет), в возрастных стратах 44-47 лет (второе поколение) и 26-29 лет (третье поколение) зафиксировано существенное повышение, по сравнению с контрольной группой, уровня нестабильных хромосомных aberrаций.

Несомненным подтверждением связи радиационного воздействия на существенное увеличение цитогенетических нарушений в основных группах, по сравнению с контролем, являются полученные результаты, свидетельствующие о достоверном превышении частоты таких цитогенетических маркеров, как парные и одиночные фрагменты.

В дальнейшем мы осуществили попытку оценить влияние установленных нами цитогенетических нарушений в группах лиц, подвергавшихся прямому облучению, и их потомков с возможным увеличением распространённости уровней отдельных нозологических форм заболеваний. Для этого выполнен дескриптивный эпидемиологический анализ распространённости уровней заболеваемости в двух основных и контрольной группах за период 2007-2011 гг.

На всём протяжении исследования среднегодовые уровни общей заболеваемости среди лиц I и II основных групп были достоверно большими, чем в контрольной группе, составляя 3275,7 и 2645,9 случая на 1000 населения соответственно, в контрольной группе – 2172,8 случая (RR=1,51; 1,23; $p < 0,05$; $p < 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3

Динамика распространённости уровня заболеваемости в исследуемых группах (2005-2010 гг.), (случаев на 1000 населения)

Рубрики, классы болезней (МКБ-10)	Группы исследования			RR1	RR2	p1	p2
	I основная группа	II основная группа	контрольная группа				
Все классы, в том числе:	3275,7	2645,9	2172,8	1,51	1,23	0,05	0,05
(A00-B99) – инфекционные и паразитарные болезни	293,4	186,3	168,5	1,74	-	0,05	-
(C00-D49) – новообразования	3,2	2,03	1,58	2,03	1,27	0,01	0,05
(D50-D89) – болезни крови и кроветворной ткани	182,4	121,6	110,6	1,65	-	0,05	-
(E00-E90) – болезни эндокринной системы	246,8	173,8	162,9	1,52	-	0,05	-
(G00-G99) – болезни нервной системы	150,7	144,5	138,5	1,09	-	-	-
(F00-F99) – психические расстройства	184,3	170,3	100,3	1,84	1,7	0,05	0,05
(I00-I99) – болезни системы кровообращения (БСК)	718,5	511,9	410,2	1,75	1,25	0,05	-
(J00-J99) – болезни органов дыхания	634,2	582,7	421,4	1,5	1,38	0,05	0,05
(K00-K93) – болезни органов пищеварения	298,9	246,4	173,1	1,73	1,42	0,05	0,05
(L00-L99) – болезни кожи и подкожной клетчатки	152,7	161,1	160,8	-	-	-	-
(M00-M99) – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	146,4	131,2	138,2	-	-	-	-
(N00-N99) – болезни мочеполовой системы	182,5	141,7	121,8	1,5	-	0,05	-
(Q00-Q99) – врожденные аномалии	81,6	62,4	65,3	1,25	-	0,05	-

В структуре общей заболеваемости в исследуемых группах первое и второе ранговые места занимали БСК (в среднем 20,3 %) и болезни органов дыхания (в среднем 19,9 %), третье место – заболевания органов пищеварения (в среднем 8,8 %), четвертое место – инфекционные и паразитарные заболевания (в среднем 7,9 %), остальные рубрики и классы заболеваний колебались в пределах от 2,5 до 7,4 %.

По 8 классам заболеваний в I основной группе и 5 классам во II основной группе зарегистрировано превышение уровней над показателями в контроле. Относительные риски этих заболеваний в I основной группе колебались в пределах 1,5-2,03, во II основной группе – 1,25-1,7.

Полученные результаты по оценке динамики распространённости заболеваний в группах исследования, на наш взгляд, подтверждали наличие связи радиационного воздействия, в установленных дозах, с достоверным увеличением частоты отдельных классов заболеваний у лиц I основной группы. Среди лиц II основной группы интерпретация подобной связи была затруднительной, в том числе и в группах лиц, рождённых от облучённых родителей.

Для прояснения ситуации нами из числа обследованных групп населения, вошедших в разработку по эпидемиолого-статистическому анализу, сформированы возрастные группы старшего возраста (50 лет и старше – «родители») и возрастные группы 30-49 лет, представленные потомками, рождёнными от облучённых родителей. Наиболее важными, на наш взгляд, были расчёты фенотипической корреляции «родитель-ребёнок», которая подтверждала достоверное увеличение показателя наследуемости – генетического компонента в отношении установленных патологий (таблица 4).

Таблица 4

Корреляция «родители-дети» и показатели наследуемости патологии отдельных систем организма среди лиц, рождённых от облучённых родителей

Классы болезней по МКБ-10	2008-2012 гг.	
	Статистические параметры	Показатели
Инфекционные и паразитарные болезни	r	0,0945
	h ²	0,154
	E	0,846
Злокачественные новообразования	R	0,1863
	h ²	0,319
	E	0,681
Болезни нервной системы и психические расстройства	R	0,0581
	h ²	0,120
	E	0,880
Болезни системы кровообращения	R	0,4712
	h ²	0,237
	E	0,763
Болезни органов дыхания	R	0,7334
	h ²	0,179
	E	0,821
Болезни органов пищеварения	R	0,3528
	h ²	0,144
	E	0,856
Болезни эндокринной системы	R	0,2156
	h ²	0,318
	E	0,682
Все патологические состояния	R	0,2865
	h ²	0,218
	E	0,782

Как видно из таблицы 4, самая низкая корреляция «родитель-ребёнок» зафиксирована для болезней нервной системы и психических расстройств ($r=0,0581$), а самая высокая – для патологии органов дыхания ($r=0,7334$). Высокая корреляционная зависимость зарегистрирована также для патологии системы кровообращения ($r=0,4712$). Средняя степень корреляционной зависимости отмечена для патологии органов пищеварения ($r=0,3528$) и эндокринной системы ($r=0,2156$).

Наиболее высокий показатель наследуемости регистрировался для патологии щитовидной железы ($h^2=0,318$) и заболеваний системы кровообращения ($h^2=0,237$). Из фенотипической дисперсии высокая средовая компонента (E) отмечена при инфекционных и паразитарных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, болезнях органов пищеварения, БСК, болезнях нервной системы и психических расстройствах.

За последние 10 лет опубликовано небольшое количество работ [5, 6], в которых сделана попытка оценки частоты цитогенетических нарушений в отдельных возрастных группах лиц,

подвергавшихся радиационному воздействию, с последующей модификацией их вклада в формирование дополнительных онкологических и общесоматических заболеваний. В результате была установлена довольно чёткая корреляционная зависимость частоты цитогенетических нарушений с достоверным увеличением случаев таких заболеваний, как БСК, болезни крови и кроветворных органов, болезни эндокринной системы, заболевания ЖКТ.

Методология выполнения сравнительного анализа предполагала предварительное распределение групп обследованных лиц с различной частотой и характером цитогенетических нарушений (от меньших к большим) в разных возрастных группах.

В нашем исследовании мы применили данный подход, сгруппировав лиц, вошедших в разработку из основных и контрольной групп. Из общего числа лиц, прошедших цитогенетическое обследование, мы сформировали группу из 689 человек, которая была разделена на 3 возрастные подгруппы. Первая группа – лица в возрасте 20-29 лет (281 человек), вторая – 30-49 лет (212 человек) и третья – 50 лет и старше (196 человек). Каждая из групп была распределена на 3 подгруппы по степени частоты, регистрируемых цитогенетических нарушений. Нужно отметить, что практически нами не зарегистрировано существенной динамики в показателях цитогенетических нарушений в зависимости от возраста в каждой из подгрупп.

К первой подгруппе отнесены лица различного возраста с «высоким» уровнем цитогенетических нарушений (в среднем частота ХА $3,1 \pm 0,12$ SE), ко второй – «средним» (в среднем частота ХА $2,25 \pm 0,03$ SE) уровнем, к третьей – с «низким» уровнем (в среднем частота ХА $1,3 \pm 0,04$ SE).

Как следует из таблицы 5, по четырём классам заболеваний – БСК, болезни органов дыхания, ЖКТ, щитовидной железы – в различных возрастных группах установлено достоверное их превышение в 1 подгруппе (с «высоким» уровнем цитогенетических нарушений) по сравнению с таковым во 2 и 3 подгруппах. При этом в возрастной страте 20-29 лет достоверно выше была частота болезней органов дыхания и ЖКТ (19,4 %; 13,2 и 21,6 %; 14,8 % соответственно; $p < 0,05$; 0,05), и суммы всех 4 классов заболеваний (56,5 %; 46,5 %, 42,6 % соответственно; $p < 0,05$; 0,05).

Таблица 5

Сопряжённость частоты отдельных классов заболеваний с цитогенетическими нарушениями в группах исследования

Классы заболеваний	Возрастные страты								
	20-29 лет			30-49			50 лет и старше		
	Группы исследования								
	1 n=126	2 n=89	3 n=66	1 n=95	2 n=68	3 n=49	1 n=88	2 n=67	3 n=41
Болезни системы кровообращения	10,2	10,8	9,7	18,5*	16,6	13,2	32,3*	26,4*	21,8
Болезни органов дыхания	19,4*	14,8	13,2	13,8	12,6	14,4	10,2	9,6	9,8
Болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)	21,6*	15,3	14,8	12,8	11,4	13,6	8,6	9,2	9,3
Болезни щитовидной железы	5,3	5,6	4,9	10,3	6,2	5,1	16,8*	13,3*	9,7
Всего	56,5*	46,5	42,6	55,4*	46,8	46,3	67,9*	58,5*	50,6

* – указанные значения имеют существенное различие 1, 2 групп с 3 группой.

В возрастной страте 30-49 лет, очевидно, в сочетании с естественными геронтологическими процессами и реализацией цитогенетических эффектов, регистрировалось достоверное превышение числа БСК среди лиц 1 подгруппы по сравнению с таковым в третьей подгруппе (18,5 %; 13,2 % соответственно; $p < 0,05$), а также болезнью щитовидной железы (10,3 %; 5,1 % соответственно; $p < 0,05$).

В возрастной страте 50 лет и старше отмечена подобная динамика, однако, частота БСК и болезнью щитовидной железы увеличилась почти вдвое по сравнению с возрастной стратой 30-49 лет в анализируемых подгруппах, по-прежнему достоверно превышая показатели в 1 подгруппе: 32,3 %; 21,8 % соответственно; $p < 0,05$ и 16,8 %; 9,8 % соответственно; $p < 0,01$, по сумме регистрируемых заболеваний: 67,9 %; 50,6 % соответственно; $p < 0,05$.

Существенной разницы изучаемых показателей между 2 и 3 подгруппами не установлено, за исключением заболеваний щитовидной железы, где во 2 подгруппе их частота была достоверно больше, чем в 3 подгруппе (13,3 %; 9,8 % соответственно; $p < 0,05$).

Таким образом, нами установлена достоверная связь формирования дополнительного числа случаев 4 классов заболеваний среди лиц, рождённых от облучённых родителей в группах с «высоким» уровнем цитогенетических нарушений. По реализации «средних» уровней цитогенетических нарушений в группах исследования не установлено чёткой связи увеличения числа случаев изучаемых заболеваний.

Полученные результаты свидетельствуют о существенном превышении типовых патологических процессов в основных группах, по сравнению с таковыми в контроле, и связи их частоты с цитогенетическими нарушениями.

Литература

1. **Балева Л.С. и др.** Определение групп риска возникновения радиационно-индуцированной и соматической патологии у детей, подвергавшихся радиации, в том числе потомков первого-второго поколений, и рождённых у облучённых родителей, и обоснование необходимой медицинской помощи на этапах наблюдения: пособие для врачей. М., 2007. С. 19.
2. **Воробцова Е.И.** Генетические и соматические эффекты ионизирующей радиации у человека и животных //Радиационная биология. Радиоэкология. 2005. Т. 41, № 5. С. 639-643.
3. **Воробцова И.Е., Семенов А.В.** Комплексная цитогенетическая характеристика лиц, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС //Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46, № 2. С. 618-625.
4. **Зотова С.А.** Роль радиационного фактора в формировании нервно-психических нарушений у детей, родившихся в семьях ликвидаторов аварии на ЧАЭС, и обоснование тактики диагностических и лечебно-профилактических мероприятий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09. М., 2007. 26 с.
5. **Севанькаев А.В., Замулаева И.А., Михайлова Г.Ф. и др.** Повышение частоты генных и структурных соматических мутаций у лиц, подвергшихся радиационному воздействию *in utero* в результате Чернобыльской аварии //Чернобыль 20 лет спустя: материалы международной конференции. 19-21 апреля, 2006. Минск, 2006. С. 114.
6. **Севанькаев А.В., Потетня О.И., Михайлова Г.Ф. и др.** Частота цитогенетических нарушений в лимфоцитах периферической крови у жителей Орловской области, проживающих на загрязнённых радионуклидами территориях после Чернобыльской аварии //Радиация и риск. 2003. Спец. вып. С. 87-95.

Assessment of an associativity of cytogenetic disorders with formation of various pathological conditions among the population of Kazakhstan treated to radiation action as a result of tests of the nuclear weapon on the Semipalatinsk range

Muldagaliev T.Zh.

Research Institute of Radiation Medicine and Ecology, Semey, Kazakhstan

In representative groups under investigation with established radiation doses dynamics of prevalence of diseases and cytogenetic disorders is studied. High phenotypic correlation of "parent-child" relationship for diseases of respiratory and circulating systems is established. The high rate of heritability is established for diseases of the thyroid and blood circulating system. Diseases of respiratory system and blood circulating systems, as well as thyroid abnormalities were registered reliably more often in subjects with "high" level of cytogenetic disorders than in control group.

Keywords: *radiation, chromosomal aberrations, incidence, determined effects.*