

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 575:576.316:612.6.052.4/539.12.04.57

Л. К. Бездробна^{1*}, Л. В. Тарасенко¹, Т. В. Ізиганок¹, С. Ю. Нечаєв²,
Ю. О. Носач¹, Т. В. Мельник¹, Л. І. Швайко²

¹Інститут ядерних досліджень НАН України, 47, пр-т Науки, Київ, 03680

²Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини

Національної академії медичних наук України”,
бул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

**РЕЗУЛЬТАТИ ЦИТОГЕНЕТИЧНОГО
ОБСТЕЖЕННЯ ГРУПИ ПЕРСОНАЛУ, ЯКИЙ
ВИКОНУЄ РОБОТИ З БУДІВНИЦТВА НОВОГО
БЕЗПЕЧНОГО КОНФАЙМЕНТА В ЗОНІ ЧАЕС**

Мета дослідження — оцінка цитогенетичного ефекту можливого внутрішнього надходження радіонуклідів і зовнішнього опромінення при виконанні робіт по будівництву Нового конфайнменту в зоні ЧАЕС. Застосовуючи метод класичного аналізу хромосом обстежено 25 осіб з персоналу підрядних організацій і 22 клінічно здорових донора (група порівняння). У підрядного персоналу не виявлено вірогідного збільшення частоти маркерів недавнього опромінення (дицентричних хромосом + центрічних кілець із супровідними фрагментами) порівняно з частотою у контрольній групі. Це узгоджується з наданими дозами їх опромінення — зовнішнього (переважно до 20 мЗв, максимум 28,7 мЗв) і внутрішнього (здебільшого до 1 мЗв, максимум 1,6 мЗв). У осіб підрядного персоналу виявлені клітини з фрагментованою хромосомою і складними міжхромосомними обмінами, що, з великою долею ймовірності, вказує на можливе внутрішнє опромінення за рахунок інкорпорації в організм α -випромінюючих радіонуклідів трансуранового ряду.

Ключові слова: об'єкт “Укриття”, іонізувальна радіація, персонал, аберрації хромосом, лімфоцити.

У локальній зоні зруйнованого 4-го енергоблоку ЧАЕС з 2004 р. виконуються роботи з перетворення об'єкту “Укриття” (ОУ) в екологічно безпечну систему, а з 2009 р. — безпосередньо з будівництва Нового безпечного конфайнменту. До робіт залучені через підрядні організації тисячі робітників різних спеціальностей. Оскільки роботи виконуються в особливо небезпечних радіаційно-гігієнічних умовах, необхідний

* Бездробна Лариса Костянтинівна, e-mail: lbezdrob@kinr.kiev.ua

© Бездробна Л. К., Тарасенко Л. В., Ізиганок Т. В., Нечаєв С. Ю., Носач Ю. О.,
Мельник Т. В., Швайко Л. І., 2012

ретельний медичний контроль за станом здоров'я працюючого персоналу. Для цього розроблена і діє комплексна програма медичного і біофізичного контролю персоналу підрядних організацій [1]. Однією із складових програм є “спеціальний” медико-біофізичний контроль, що проводиться при виявленні у добових пробах калу робітника вмісту $^{239+240}\text{Pu}$ понад 1,5 мБк на пробу. Спеціальний контроль це поглиблене детальне медичне обстеження, включаючи і цитогенетичне.

Мета дослідження — оцінка цитогенетичного ефекту можливого внутрішнього надходження радіонуклідів і зовнішнього опромінення при виконанні робіт із будівництва Нового конфайнменту в зоні ЧАЕС.

Суб'єкти та методи дослідження. У 2010–2011 рр. проведено цитогенетичне обстеження 25 осіб із числа робітників підрядних організацій під час проходження ними в клініці ННЦРМ “спеціального” медичного і біофізичного контролю. Усі обстежені особи чоловічої статі віком від 20 до 39 років, в середньому — $(29,8 \pm 1,0)$ років. Місця постійного проживання більшості з них — території, що офіційно не віднесені до зон радіоактивного забруднення, а саме: м. Чернігів (5 осіб) і Чернігівська область (2), м. Славутич (5), м. Донецьк (1) і Донецька область (1), м. Нова Каховка (1), м. Рівне (1) і Рівненська область (1), Полтавська (2), Сумська (2), Хмельницька (2) області. Лише одна особа проживає в 3-й зоні (с. Словечно, Овруцького району, Житомирської області) і одна — в 4-й зоні (м. Кузнєцовськ, Рівненської області) радіоактивного забруднення [2]. До роботи в локальній зоні ОУ більшість з обстежених не мали професійних контактів із радіаційними і хімічними чинниками. Виняток становлять дві особи, які в минулому працювали на Рівненській АЕС (одна з них проживає у м. Кузнєцовськ). У локальній зоні ОУ обстежені особи почали працювати в основному в 2009–2010 рр. і фактична тривалість їх роботи (у вахтовому режимі 15 на 15 днів) становить 3–18 місяців, у декого з перервами в декілька місяців. Постійні місця роботи обстеженого персоналу — ДП Прип'ятьське монтажне управління ВАТ Південтеплоенергомонтаж (ДП ПрМУ ВАТ ПТЕМ), ДП Західноукраїнське монтажне управління Південтеплоенергомонтаж (ДП ЗУМУ ВАТ ПТЕМ), Укртрансбуд (УТБ), Укрбуденергомонтаж (УБЕМ). За даними Групи управління проектом, на час проведення нами цитогенетичного обстеження дози їх зовнішнього опромінення складали 1,60–28,69 мЗв, внутрішнього — 0,2–1,6 мЗв.

Групу порівняння до групи підрядного персоналу склали 22 клінічно здорових чоловіка, які не мали професійних контактів із радіаційними і хімічними мутагенами та були обстежені паралельно з особами з персоналу. Вік осіб з групи порівняння 21–38 років, в середньому — $(28,1 \pm 1,0)$

років. Група сформована з урахуванням звички до куріння та частково регіону постійного проживання обстеженого підрядного персоналу (м. Чернігів і область — 7 осіб, м. Славутич — 4, м. Київ — 11).

Ніхто з персоналу і групи порівняння не був у минулому евакуйований з 30-км зони ЧАЕС. Всі особи були залучені до обстеження за умов поінформованої згоди. Обстеження супроводжувалося опитуванням за спеціальною анкетою.

Зразки венозної крові для дослідження брали у вакутейнери з напіленим гепарином ("Becton Dickison", Англія). Культивування клітин крові та приготування цитогенетичних препаратів проводили згідно з [3] з деякими модифікаціями. Тривалість культивування складала 48 годин. Цитогенетичний аналіз лімфоцитів крові проводили класичним методом із груповим каріотипуванням. Всього проаналізовано 19 602 метафазні пластинки, що відповідали стандартним вимогам [3]. Враховували аберациї: кількісні — метафази з 47 хромосомами і поліпloidні метафази та структурні — хроматидного типу (поодинокі фрагменти та обміни) і хромосомного типу (вільні парні фрагменти, точкові парні фрагменти, ацентричні кільця, діцентричні та кільцеві хромосоми, атипові моноцентрики). Ізохроматидні фрагменти враховували як парні. Пробіли не враховували. Визначали частоту аберантних клітин і абераций хромосом із розрахунку на 100 проаналізованих клітин. Аналізували розподіл абераций за клітинами.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за точним критерієм Фішера.

Результати та їх обговорення. У табл. 1 представліні середньогрупові результати аналізу частоти цитогенетичних пошкоджень у лімфоцитах периферійної крові підрядного персоналу (загальної групи із 25 осіб і основної групи із 22 осіб, після виключення трьох робітників, які або проживають в зонах радіоактивного забруднення, або в минулому працювали на РАЕС), та групи порівняння.

Зіставлення середньої частоти цитогенетичних пошкоджень у групах підрядного персоналу і порівняння показало, що в крові персоналу вірогідно більша частота лімфоцитів із аномальним набором хромосом із структурними аберациями хромосом, сумарна частота структурних абераций хромосом за рахунок підвищення рівня характерних для дії радіації абераций хромосомного типу, а саме, всіх нестабільних міжхромосомних обмінів (діцентриків+центрічних кілець із супровідними фрагментами і без фрагментів разом), і стабільних обмінів (атипових моноцентриків). Міжхромосомні обміни є маркерами опромінення.

Таблиця 1. Цитогенетичні поширення в культурі лімфоцитів крові персоналу підрядних організацій та осіб порівняння

Група, (n)	Кіл-ть про-аналіз, мета-фаз	3 47	полі-площо-мосо-мами	зі струк-турними абер-шіями	всіх разом	Частота на 100 клітин ($M \pm m$)					
						Структурних аберацій хромосом					
						Хромосомного типу		дицентрики + центрічні кілья		атипові моно-цент-рики	
						хро-матид-ного типу	вільні парні фраг-менти	з фраг-менти-ческими кілья	без фраг-ментів	всьо-го	
11 451	0,08	0,07	0,20	0,21	0,14	0,10	0,06	0,03	0,05	0,06	*2,51 ± 0,15
9890	0,09	0,07	0,21	0,22	0,15	0,10	0,06	0,04	0,05	0,06	*2,55 ± 0,16
8151	0,10	0,06	0,21	0,22	0,17	0,11	0,06	0,03	0,04	0,05	0,06 0,14

Приимка: вірогідність відмінності між групами персоналу і порівняння * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,1$, точний критерій Фішера.

Також виявлена чітка тенденція до збільшення в лімфоцитах крові персоналу частоти точкових парних фрагментів+ацентричних кілець ($p=0,06$). Рівень аберацій хроматидного типу в групах підрядного персоналу і порівняння не відрізняється.

У групі персоналу дицентрики+центрічні кільця виявлені у 80% осіб, а в групі порівняння — у 54% осіб. При цьому у 44% робітників і 27% осіб із групи контролю спостерігали дицентрики+центрічні кільця із супровідними фрагментами, що вказує на відносно недавнє опромінення цих осіб. Але міжгрупове порівняння середньої частоти радіаційних маркерів із супровідними фрагментами не виявило вірогідного їх збільшення у підрядного персоналу. Це узгоджується з наданими нам даними фізичної дозиметрії. Обстежений персонал за час роботи в зоні ОУ отримав зовнішнє опромінення в основному в дозах до 20 мЗв (лише три особи — в дозах 26,3–28,7 мЗв) і внутрішнє опромінення в основному в дозах до 1 мЗв (одна особа — в дозі 1,6 мЗв). Згідно з [4, 5] за рідкоіонізувального опромінення в дозах до 20 мГр частота дицентриків у лімфоцитах крові вірогідно не перевищує спонтанний рівень.

В обстежених групах осіб приблизно дві третини зафікованих дицентриків+центрічних кілець не мали супровідних парних фрагментів. Середня частота міжхромосомних обмінів без фрагментів у групі персоналу з 25 осіб вірогідно більша, ніж у групі порівняння ($p<0,03$), а в основній групі з 22 осіб виявлена тенденція до їх перевищення ($p<0,1$). Такі аберації, з великою долею ймовірності, трактують, як свідчення опромінення в минулому [6]. На можливість опромінення обстеженого персоналу до виконання робіт в зоні ОУ вказує і виявлений вірогідно підвищений рівень атипових моноцентриків при відсутності вірогідного збільшення частоти дицентриків+центрічних кілець із супровідними фрагментами. Ми не можемо пояснити отриманий результат виходячи з інформації, одержаної при опитуванні обстеженого персоналу щодо місця і умов їхнього проживання, попередньої роботи, служби в армії, способу життя, стану здоров'я. В той же час при формуванні групи порівняння неможливо врахувати всі аспекти життя (місця проведення відпусток і відпочинку, повного раціону харчування тощо) дослідження індукції змін у хромосомах підрядного персоналу під час їх роботи в зоні ОУ необхідне проведення “вхідного” цитогенетичного обстеження. Такий контроль слід здійснювати після прийняття медичною комісією рішення про залучення працівника до таких робіт. Також доцільне проведення повторних цитогенетичних обстежень осіб із персоналу в процесі роботи в зоні.

Аналіз поклітинного розподілу структурних хромосомних аберацій виявив наступне. І в групі персоналу, і в групі порівняння більшість аберантних клітин містили по 1 аберації, решта — по 2–3 аберації. Серед останніх у персоналу превалювали клітини з одним міжхромосомним обміном і 1–2 простими абераціями з частотою $1,48 \pm 0,36$ на 1000 проаналізованих клітин. Частота таких клітин у групі порівняння — $0,86 \pm 0,32$ на 1000 клітин. Частота клітин із 2 міжхромосомними обмінами була у персоналу $0,35 \pm 0,17$, у контролі — $0,24 \pm 0,17$ на 1000 клітин. Однаковою була і частота клітин із декількома простими абераціями.

У підрядного персоналу виявлені поодинокі клітини зі складними міжхромосомними обмінами. Також були виявлені метафазні клітини з 44–45 хромосомами і дрібно фрагментованим хромосомним матеріалом із частотою $0,87 \pm 0,28$ на 1000 клітин. Ступінь фрагментації хромосом був різним: від можливості ідентифікації серед фрагментованого хроматину окремих аберацій (множинних парних і точкових парних фрагментів, атипового моноцентріка) до повної пульверизації хромосоми. Деякі клітини з фрагментованим хроматином мали ще й додаткові аберації в інших хромосомах. Аналогічні клітини ми виявляли і у персоналу ДСП по поводженню з радіоактивними відходами і дезактивації “Комплекс” у зоні відчуження ЧАЕС [7]. У осіб групи порівняння такі клітини не фіксували.

На даний час природа фрагментації хромосом продовжує дискутуватися. Поширеною є гіпотеза про їх вірусне походження [8, 9]. В той же час на клітинних культурах, вільних від вірусів, показана індукція хромосомної пульверизації β -випромінюванням від інкорпорованого H^3 -тимідину, виявлена залежність кількості метафаз із пульверизацією окремої хромосоми і ступеня пульверизації в хромосомах від концентрації H^3 в середовищі [10].

Згідно з [11] на робочих місцях підрядного персоналу у повітрі в зоні дихання сумарні концентрації радіоактивних аерозолів були: β — $1,23 \cdot 10^{-2}$ — $5,1$ Бк/ m^3 , α — $5,54 \cdot 10^{-3}$ — $3,73 \cdot 10^{-1}$ Бк/ m^3 .

Ми припускаємо, що виявлені в крові третини осіб із обстеженого підрядного персоналу поодинокі клітини з фрагментованим хроматином і складними міжхромосомними обмінами є наслідком інкорпорації в організм радіонуклідів. Тим більше, надходження до їх організму ізотопів $^{239+240}Pu$ у невеликій кількості виявлено при біофізичному контролі. Відомо, що при опроміненні α -частками утворюються нерепараельні кластерні пошкодження ДНК вздовж треків іонізації хроматину, що призводить до утворення множинних аберацій хромосом [12].

Висновки. 1. У персоналу підрядних організацій, який впродовж 3–18 місяців виконував роботи з будівництва Нового конфайнменту в зоні ОУ, частота специфічних маркерів недавнього опромінення (дицентричних хромосом + центричних кілець із супровідними фрагментами) не перевищує вірогідно таку в контрольній групі. Це узгоджується з наданою інформацією про дози опромінення персоналу (до 28,7 мЗв зовнішнього і 1,6 мЗв внутрішнього).

2. Виявлені в осіб із групи підрядного персоналу клітини з фрагментованою хромосомою й складними обмінами, із великою долею ймовірності, свідчать про можливе внутрішнє опромінення за рахунок інкорпорації радіонуклідів і, зокрема, випромінюючих α -частки.

3. Для коректної оцінки ефектів професійного опромінення персоналу підрядних організацій необхідне проведення “вхідного” цитогенетичного обстеження до початку робіт в зоні ОУ та повторних обстежень у процесі роботи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Стан радіаційного захисту і здоров'я персоналу підрядних підприємств, що виконують роботи з перетворення Об'єкту “Укриття” ДСП ЧАЕС на екологічно безпечну систему, за результатами створеного клініко-дозиметричного реєстру / В. Г. Бебешко, Д. А. Базика, В. О. Сушко [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : зб. наук. пр. — 2009. — Вип. 14. — С. 40–57.
2. Радіологічний стан територій, віднесених до зон радіоактивного забруднення (у розрізі районів) / за ред. В. І. Холоші. — Київ : [б. в.], 2008. — 54 с.
3. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment: a manual. — Vienna : International Atomic Energy Agency, 2001. — Technical reports series. № 405. — 127 p.
4. Effect of low dose acute X-irradiation on the frequencies of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes in vitro / J. Pohl-Ruling, P. Fischer, O. Haas [et al.] // Mutat. Res. — 1983. — Vol. 110, № 1. — P. 71–82.
5. Chromosomal aberrations in human lymphocytes induced in vitro by very low doses of X-rays / D. C. Lloyd, A. A. Edwards, A. Leonard [et al.] // Int. J. Radiat. Biol. — 1992. — Vol. 61. — P. 335–343.
6. Бочков Н. П. Анализ типов aberrантных клеток — необходимый элемент биологической индикации облучения / Н. П. Бочков // Мед. радиология. — 1993. — Т. 38, № 2. — С. 32–35.
7. Биологическая индикация влияния производственных условий на персонал ГСП по обращению с радиоактивными отходами и дезактивации “Комплекс” в зоне отчуждения ЧАЭС / Л. К. Бездробная, О. Ф. Сенюк, Л. В. Тарабенко, Т. В. Цыганок, Ю. А. Носач // Рос. научн. конф. с междунар. участием “Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии” : тез. докл., Санкт-Петербург, 19–20 мая 2011 г. — СПб : Фолиант, 2011. — С. 57–58.
8. Ильинских Н. Н. Кластогенный эффект агентов инфекционной природы / Н. Н. Ильинских // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии : сб. тр. — Томск : [б. и.], 2004. — Вып. 1.

9. "Rouge" lymphocytes among Ukrainians not exposed to radioactive fall-out from the Chernobyl accident: The possible role of this phenomenon in oncogenesis, teratogenesis, and mutagenesis / J. V. Neel, A. A. Awa, Y. Kodama [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sc. USA. — 1992. — Vol. 89. — P. 6973–6977.
10. Tatsuro Ikeuchi. Chromosome pulverization in micronuclei induced by tritiated thymidine / Tatsuro Ikeuchi, Herbert Weinfeld, Avery A. Sandberg // J. Cell Biol. — 1972. — Vol. 52. — P. 97–104.
11. Звіт про стан безпеки об'єкта "Укриття" за 2011рік. ВТС 04 від 27.01.2012р. — 50 с.
12. Complex chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes as a potential biomarker of exposure to high-LET alpha-particles / R. M. Anderson, S. J. Marsden, E. G. Wright [et al.] // Int. J. Radiat. Biol. — 2000, Jan. — 76 (1). — P. 31–42.

Стаття надійшла до редакції 01.06.2012.

Л. К. Бездробна¹, Л. В. Тарасенко¹, Т. В. Цыганок¹, С. Ю. Нечаев²,
Ю. О. Носач¹, Т. В. Мельник¹, Л. И. Швайко²

¹Институт ядерных исследований НАН Украины,
пр-т Науки, 47, Киев, 03680

²Государственное учреждение "Национальный научный центр радиационной
медицины Национальной академии медицинских наук Украины",
ул. Мельникова, 53, г. Киев, 04050

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ГРУППЫ ПЕРСОНАЛА ВЫПОЛНЯЮЩЕГО РАБОТЫ ПО СТРОИТЕЛЬСТВУ НОВОГО БЕЗОПАСНОГО КОНФАЙНМЕНТА В ЗОНЕ ЧАЭС

Цель исследования — оценка цитогенетического эффекта возможного внутренне-го поступления радионуклидов и внешнего облучения при выполнении работ по строительству Нового конфайнмента в зоне ЧАЭС. Используя метод классического анализа хромосом обследовано 25 лиц из персонала подрядных организаций и 22 клинически здоровых донора (группа сравнения). У подрядного персонала не выявлено достоверного увеличения частоты маркеров недавнего облучения (дицентрических хромосом + центрических колец с сопровождающими фрагментами) по сравнению с частотой в контрольной группе. Это согласуется с предоставленными дозами их облучения — внешнего в основном до 20 мЗв (максимум 28,7 мЗв) и внутреннего в основном до 1 мЗв (максимум 1,6 мЗв). У лиц подрядного персонала выявлены клетки с фрагментированной хромосомой и сложными межхромосомными обменами, что, с большой долей вероятности, указывает на возможное внутреннее облучение за счет инкорпорации в организм α -излучающих радионуклидов трансуранового ряда.

Ключевые слова: объект "Укрытие", ионизирующая радиация, персонал, aberrации хромосом, лимфоциты.

*L. K. Bezdrobna¹, L. V. Tarasenko¹, T. V. Tsyanok¹, S. Yu. Nechayev²,
Yu. O. Nosach¹, T. V. Melnyk¹, L. I. Shvayko²*

*¹Institute for nuclear researches NAS Ukraine,
Pr. Nauky, 47, Kyiv, 03680*

*²State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of National
Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Melnykov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine*

RESULTS OF CYTOGENETIC EXAMINATION OF STAFF WORKING ON NEW SAFE CONFINEMENT BUILDINING IN CHNPP ZONE

Study purpose is the evaluation of cytogenetic effect of possible internal radionuclides income and external exposure while working on new confinement buildening in Chornobyl zone. 25 persons from contracting organizations staff and 22 clinically healthy donores (control group) were examined using the method of classical chromosome analysis. There was not identified significant increase of resent exposure markers frequency (dicentric chromosome + centric rings with accompanying fragments) compared with frequency in control group. It correspond with the provided doses of radiation — external up to 20 mSv (28,7 mSv maximum) and internal up to 1 mSv (1,6 mSv maximum). In persons from contracting staff cells with fragmented chromosome and complex interchromosome exchanges were identified. It is more likely to indicate a possible internal exposure due to radionuclides incorporation in the organism.

Key words: "Shelter" object, ionizing radiation, staff, chromosomal aberrations, lymphocytes.