

Динамика частоты нестабильных хромосомных обменов в лимфоцитах у жителей Уральского региона, подвергшихся хроническому радиационному воздействию

Ахмадуллина Ю.Р., Кривошапова Я.В.

Уральский научно-практический центр радиационной медицины
Федерального медико-биологического агентства, Челябинск, Россия

В середине XX века жители Уральского региона подвергались хроническому облучению в широком диапазоне доз в результате сброса жидких радиоактивных отходов в реку Течу. Целью работы явилось изучение динамики частоты нестабильных хромосомных обменов в лимфоцитах у жителей прибрежных сел реки Течи, подвергшихся хроническому радиационному воздействию. Динамику исследовали в период с 1970-х годов по 2019 год. Материалы и методы: Исследование проводилось на основе публикаций, в которых представлены результаты цитогенетического обследования, а также ретроспективно на основе цитогенетической базы данных. Для исследования были сформированы 9 групп обследуемых лиц в соответствии с периодами обследования: 5 групп облученных людей и 4 группы сравнения. Для получения препаратов проводили культивирование Т-лимфоцитов до стадии метафазы, гипотоническую обработку и фиксацию метафазных пластинок, приготовление препаратов хромосом. Результаты исследования и обсуждение: Результаты анализа показали снижение частоты дицентрических хромосом и нестабильных хромосомных обменов в период с 1970 по 2019 год. Наиболее значительное уменьшение числа хромосомных aberrаций наблюдалось начиная с 1993 года — спустя 40–50 лет после начала облучения. Частота дицентриков значимо выше относительно группы сравнения в периоды 1970–1990 гг. (23–43 года от начала облучения) и 1993–1996 гг. (46–49 лет от начала облучения), а также в период 2012–2019 гг. (65–72 года от начала облучения). Заключение: В настоящее время частота дицентриков у облученных лиц остается статистически значимо повышенной относительно группы сравнения. Частота нестабильных хромосомных обменов не отличается от группы сравнения. Современное оборудование и использование специализированного программного обеспечения в цитогенетической практике позволило увеличить количество проанализированных клеток в более чем 3 раза. Это существенно повысило вероятность обнаружения хромосомных aberrаций как у облученных, так и не облученных лиц.

Ключевые слова: хроническое облучение, дицентрические хромосомы, нестабильные хромосомные aberrации, нестабильные хромосомные обмены, река Теча.

Введение

На протяжении многих десятилетий радиационное воздействие остается одной из наиболее значимых экологических проблем, особенно для регионов, где произошло значительное загрязнение окружающей среды радионуклидами вследствие техногенных аварий или промышленных выбросов. Уральский регион, в частности, стал зоной повышенного риска радиационного воздействия на население в результате сбросов отходов радиохимического производства в р. Течу, служившую источником водоснабжения для жителей прибрежных сёл. Коллективная доза облучения населения прибрежных сёл р. Течи составила около 6000 чел.-Зв. Кроме этого, в 1957 г. произошел термохимический взрыв одного из хранилищ жидких отходов с общей активностью около 20 млн Ки. Радиоактивное облако суммарной активностью 2 млн Ки прошло над Челябинской, Свердловской и Тюменской областями, образовав Восточно – Уральский радиоактивный след (ВУРС). Коллективная доза облучения населения ВУРС составила 10500 чел.-Зв [1].

Уникальность ситуации в результате загрязнения окружающей среды радионуклидами была обусловлена многолетним характером облучения населения в широком диапазоне доз, вызванным как внешним γ -облучением, так и внутренним за счет употребления речной воды и продуктов питания местного производства. Наибольшие значения мощностей доз γ -излучения отмечались в период массированных сбросов 1950–1951 гг. и достигали в августе 1951 г. от 50000 мкР/с (180 Р/ч) у места сброса до 1500 мкР/с на берегу Метлинского пруда и до 100 мкР/с на берегу Течи вблизи населенного пункта Теча-Брод (18 км от места сброса). Основными источниками внутреннего облучения населения в первые годы являлись ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{137}Cs и другие изотопы, поступившие в организм с речной водой и продуктами местного производства (молоко, рыба, овощи с поливных огородов и т.п.). Основным дозообразующим радионуклидом после проведения защитных мероприятий являлся ^{90}Sr , из-за его способности накапливаться и длительное время удерживаться в костной ткани [2]. Стронций является долгоживущим радионуклидом, который являясь

Ахмадуллина Юлия Рафисовна

Уральский научно-практический центр радиационной медицины

Адрес для переписки: 454141, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 68-А; E-mail: akhmadullina.yul@yandex.ru

аналогом кальция, заменяет его в костной ткани и подвергает клетки костного мозга β -облучению, оказывая влияние на гемопоэз и иммунитет облученного человека. Это подтверждается результатами различных исследований населения прибрежных сёл реки Течи, изложенных в научной литературе [1, 3, 4, 5].

Одним из ключевых вопросов отдаленных последствий радиационного воздействия являются цитогенетические эффекты у облученных лиц. Во-первых, частота нестабильных хромосомных обменов (НХО) в лимфоцитах периферической крови является маркером биологического эффекта радиационного воздействия. Во-вторых, повышенная частота хромосомных aberrаций в организме человека в течение длительного времени свидетельствует о нарушении репаративной регенерации тканей [6]. Определенным персистирующим aberrациям, обнаруживаемым в лимфоцитах периферической крови и в красном костном мозге (ККМ), отводится роль в злокачественных гематологических заболеваниях [7].

В настоящее время накоплен значительный материал о действии облучения на хромосомный аппарат человека. В то же время важным вопросом является временная динамика хромосомных aberrаций после облучения. Динамическое наблюдение за облученными людьми в целях изучения цитогенетических эффектов проводилось для ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), работников атомной промышленности, населения, проживавшего на загрязненных радионуклидами территориях. Результаты этих работ свидетельствуют о наличии нестабильных хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови на протяжении длительного периода времени [8–12].

Поскольку хроническое облучение жителей Уральского региона продолжается и по настоящее время с малой интенсивностью дозы за счет внутреннего облучения, оценка динамики НХО важна для понимания медико-биологических эффектов в отдаленный период от начала воздействия.

Цель исследования – изучение динамики частоты нестабильных хромосомных обменов в лимфоцитах у жителей Уральского региона, подвергшихся хроническому радиационному воздействию.

Задачи исследования

1. Оценить средние частоты дицентриков и нестабильных хромосомных обменов у жителей Южного Урала, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации, в динамическом наблюдении в периодах исследования 1970–1990 гг., 1993–1996 гг., 2000–2006 гг., 2007–2012 гг., 2013–2019 гг.
2. Оценить частоту дицентрических хромосом у облученных лиц относительно Группы сравнения в разных периодах обследования.

Материалы и методы

В Уральском научно-практическом центре радиационной медицины более 60 лет обследуются лица, которые подверглись хроническому облучению в Уральском регионе.

В первые годы после начала радиационного воздействия обследование населения включало оценку клинического статуса, гематологические, биохимические и иммунологические исследования. Цитогенетические методы исследования начали применяться через 23 года с начала радиационного воздействия [13] в 60–70-х годах XX века;

с 1993 года началось формирование цитогенетического банка данных, который пополняется по настоящее время [14]. За период с 1993 по 2025 год сотрудниками лаборатории было подготовлено более 2000 препаратов метафазных пластинок, более 1500 препаратов с цитокинез-блокированными двуядерными лимфоцитами. В настоящее время в лаборатории радиационной генетики для исследований проводится подготовка препаратов с метафазными пластинками хромосом для изучения хромосомных aberrаций и длины теломер, а также с цитокинез-блокированными двуядерными лимфоцитами для изучения микроядер и особенностей пролиферации клеток.

Характеристика обследуемых лиц

Динамику частоты НХО исследовали в период с 1970-х годов по 2019 год на основе публикаций [15, 16], в которых представлены результаты цитогенетического обследования облученных лиц в период с 1970-х по 1996 год, а также ретроспективно на основе цитогенетической базы данных.

В цитогенетическую базу данных подбирали доноров, придерживаясь следующих критериев:

- 3) обследуемые лица в период с 01.01.1950 по 31.12.1960 год проживали в одном из 41 сёл, расположенных на побережье реки Течи;
- 4) имеют рассчитанные индивидуальные накопленные дозы облучения ККМ на основе дозиметрической системы TRDS-2016;
- 5) отсутствие аутоиммунных, онкологических, острых или хронических в период обострения воспалительных заболеваний;
- 6) отсутствие приема антибиотиков, глюкокортикоидов и цитостатиков в течение 6 месяцев, предшествующих исследованию;
- 7) отсутствие рентгенологических обследований в течение 3 месяцев, предшествующих исследованию.

Характеристика обследуемых групп людей представлена в таблице 1.

Для исследования были сформированы следующие группы обследуемых лиц в соответствии с периодом обследования:

- 1) Период обследования с 1970 по 1990 год. Данные взяты из публикации [15]. В группу вошли 47 облученных лиц в возрасте 18 – 62 года. Кумулятивная поглощённая доза в скелете у обследованных лиц в среднем была 350 рад (диапазон 40 – 1900 рад).
- 2) Период обследования с 1993 по 1996 год. Данные взяты из публикации [16]. В этой работе частота нестабильных хромосомных aberrаций оценивалась у 112 облученных лиц, 61 % из них были женщины и 39 % – мужчины. Средний возраст был 62 года. Средняя доза облучения ККМ была 130 сЗв (диапазон от 5 до 330 сЗв).
- 3) Период обследования с 2000 по 2006 год. В эту группу вошли 213 человек, средний возраст которых составил 66,3 года, средняя доза облучения ККМ составила $0,96 \pm 0,04$ Гр. Женщин было 63 %, мужчин – 37 %.
- 4) Период обследования с 2007 по 2012 год. В эту группу вошли 93 человека, средний возраст которых составил $68,4 \pm 0,6$ лет, а средняя доза облучения ККМ – $1,0 \pm 0,08$ Гр. Женщин было 62 %, мужчин – 38 %.
- 5) Период обследования с 2013 по 2019 год. В этой группе был обследован 61 человек, средний возраст составил 72,3 года, средняя доза облучения ККМ $0,78 \pm 0,07$ Гр. Женщин – 69 %, мужчин – 31 %.

Таблица 1

Характеристика обследуемых групп людей

[Table 1]

Characteristics of the studied groups of individuals

№ п/п	Период обследования, годы [Time periods of examination, years]	Кол-во человек [Number of persons]	Возраст, лет [Age, years]	Пол (жен/муж), % [Sex (Female/Male), %]	Доза ККМ [Dose to RBM]
1	1970 – 1990 [15] ¹	47	18 – 62	Не указано [Not stated]	см. прим. ² [see note ²]
2	1993 – 1996 [16] ³	112	62	61/39	130 сЗв (5 – 330 сЗв)
3	2000 – 2006	213	66,3 ± 0,4 (56 – 89)	62/38	0,96 ± 0,04 Гр (0,1 – 2,87)
4	2007 – 2012	93	68,4 ± 0,6 (57 – 84)	63/37	1,0 ± 0,08 Гр (0,1 – 3,51)
5	2013 – 2019	61	72,3 ± 1,0 (57 – 87)	69/31	0,78 ± 0,07 (0,1 – 3,18)
6	Группа сравнения 1970 – 1990 [15] [Comparison group 1970 – 1990 [15]]	20	не указано [Not stated]	не указано [Not stated]	0
7	Группа сравнения 1993 – 1996 [16] [Comparison group 1993 – 1996 [16]]	24	62	63/37	0
8	Группа сравнения 2000 – 2012 [Comparison group 2000 – 2012]	58	66,6 ± 0,7 (56 – 79)	64/36	0
9	Группа сравнения 2013 – 2019 [Comparison group 2013 – 2019]	35	62,0 ± 1,0	66/34	0,01 ± 0,002 (0 – 0,07)

¹ [15] –Здесь и далее в таблицах ссылка на литературный источник [15] [Here and elsewhere the tables contain the reference to [15]].

² Согласно [15] кумулятивная поглощённая доза в скелете у обследованных лиц в среднем составила 350 рад (40 – 1900 рад) [According to [15] cumulative absorbed dose to the skeleton in the examined individuals made up 350 rad (40 – 1900 rad)].

³ [16] –Здесь и далее в таблицах ссылка на литературный источник [16] [Here and elsewhere the tables contain the reference to [16]].

6) Группа сравнения, сформированная с 1970 по 1990 год. Данные взяты из публикации [15]. В эту группу вошло 20 человек, не имевших контакта с радиоактивными веществами.

7) Группа сравнения, сформированная с 1993 по 1996 год. Данные взяты из публикации [16]. Эту группу составили 24 человека, средний возраст которых был 62 года, женщин было 63 %, мужчин – 37 %.

8) Группа сравнения, сформированная в период с 2000 по 2012 год. В нее вошли 58 необлученных лиц, средний возраст которых составил 66,6 лет, женщин – 64 %, мужчин – 36 %.

9) Группа сравнения, сформированная в период с 2013 по 2019 год. В нее вошли 35 человек, средний возраст которых составил 62,0 года, 66 % женщины и 34 % мужчины. Обследуемые лица, проживали на загрязненных радионуклидами территориях, доза облучения ККМ не превышала 0,07 Гр за весь период наблюдения. Средняя доза облучения ККМ – 0,01 ± 0,002 Гр.

Во всех исследуемых группах преобладали женщины, обследуемые лица были представлены русскими, татарами и башкирами.

Индивидуальные дозы облучения на ККМ в период обследования с 2000 по 2019 год были рассчитаны по TRDS-2016 сотрудниками биофизической лаборатории [17]

Соблюдение этических стандартов

Исследование одобрено этическим комитетом УНПЦ

РМ, протокол № 3 от 23.04.2025 г. У лиц, участвующих в цитогенетических исследованиях, было получено информированное согласие на забор образцов крови и дальнейшие исследования.

Получение препаратов метафазных хромосом Т-лимфоцитов периферической крови

Изучение нестабильных хромосомных aberrаций было проведено в метафазах Т-лимфоцитов периферической крови, стимулированных фитогемагглютинином (ФГА). Протокол методики подробно описан в работе [18]. За годы обследования могли поменяться некоторые производители и поставщики расходных материалов и реактивов.

В публикации [15] указано, что лейкоциты выделяли из гепаринизированной крови и культивировали в течение 60 ч согласно методу, приведенному в работе [19] с добавлением ФГА фирмы Wellcome (Великобритания).

В последующие периоды обследования для культивирования лимфоциты не выделяли.

Цитогенетические препараты из Т-лимфоцитов периферической крови доноров получали, выполнив последовательно четыре этапа: культивирование клеток до стадии метафазы, гипотоническую обработку метафазных клеток, фиксацию метафазных пластинок и собственно приготовление препаратов хромосом.

Культивирование Т-клеток проводили в стерильных бакплатках. Культура включала: 2 мл крови, 5 мл среды RPMI – 1640 (ПанЭко, Россия), 0,5 мл отборной эмбриональной телячьей сыворотки (ПанЭко, Россия), фитогемагглюти-

нин (ФГА) в итоговой концентрации 20 мг/мл (ПанЭко, Россия). Клетки культивировали в CO₂ инкубаторе (или в термостате) при 37,5 °C. За 3 часа до окончания культивирования в культуру вводили раствор колленида в итоговой концентрации 0,03 мг/мл (ПанЭко, Россия).

Для дальнейшей обработки смесь клеток переносили в химически чистые центрифужные пробирки, центрифугировали, супернатант убирали, оставляя осадок. Для гипотонической обработки клеток приливали теплый 37 °C раствор KCl (0,55 %) и оставляли на 30 мин в термостате при 37 °C. Затем смесь центрифугировали 10 мин при 1100 об/мин. Осторожно удаляли супернатант, ресуспендировали осадок и приливали холодный 40 °C свежеприготовленный фиксатор (3 части спирт этиловый и 1 часть ледяная уксусная кислота), доведя общий объем содержимого пробирки до 10 мл, оставляли при +4 °C на 15 мин, после чего центрифугировали. Таким образом, клетки проводили через фиксатор три или четыре раза.

Для получения препаратов хромосом раскапывали смесь на охлажденное стекло и сушили на термоплате при 40 °C.

Качество препарата проверяли при фазово-контрастной микроскопии. После высыхания препаратов проводили окрашивание препаратов 2 % раствором красителя Гимза в течение 10 мин.

Анализ препаратов

Анализ препаратов осуществляли при световой микроскопии. В публикации [15] указано, что хромосомы идентифицировали согласно Денверской классификации 1961 года. В последующие периоды обследования кариотипирование метафаз не проводили. В анализ включали клетки с 45–47 хромосомами без наложений или с 1–2 наложениями, не мешавшими анализу.

С 2013 года анализ препаратов осуществлялся с применением автоматизированной системы Metafer (Metasystems, Германия), которая позволила сформировать галерею изображений метафазных пластинок. В этот же период для анализа хромосомных aberrаций использовали

программное обеспечение (ПО) Ikaros (Metasystems, Германия).

Оценивали частоту дицентрических хромосом и суммарно частоту обменных нестабильных aberrаций (дицентрики, кольцевые хромосомы и ацентрические кольца) в процентах. Также в работе оценивали частоту лиц, у которых были выявлены клетки с НХО.

В анализ, проведенный на основе цитогенетической базы данных (период с 2000 по 2019 год) включили только тех лиц, у которых было проанализировано от 100 клеток и больше.

Статистическая обработка данных

Для описания результатов использовали стандартные методы описательной статистики. В исследуемых группах рассчитывались средние значения исследуемых показателей (среднее ± ошибка среднего). Сравнение исследуемых групп в период с 2000 по 2019 год проводилось с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Результаты периодов, отраженных в публикациях, сравнивались с результатами последующих периодов наблюдения точным критерием Фишера. Частота лиц, у которых выявлены НХО, сравнивалась методом χ^2 . Динамика частоты НХО относительно периодов наблюдения оценивалась корреляционным анализом по Спирмену.

Нулевая гипотеза об отсутствии различий между сравниваемыми группами отвергалась при $p < 0,05$ и принималась альтернативная гипотеза о наличии статистически значимых различий.

Для статистического анализа использовалась статистическая программа Past 4.01 (Oyvind Hammer, Великобритания), SPSS Statistics (IBM, США).

Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлены средние частоты дицентриков и нестабильных хромосомных обменов в динамическом наблюдении.

Таблица 2

[Table 2]

Результаты исследования

Results of the study]

Период обследования, годы [Time periods, years]	Среднее кол-во проанализированных клеток [Mean number of analyzed cells]	Частота, % [Frequency, %]		Частота лиц, у которых выявлены(%) [Frequency of people with detected (%)]	
		Дицентрики [Dicentrics]	нестабильных обменов [Unstable exchanges]	Дицентрики [Dicentrics]	нестабильные обмены [Unstable exchanges]
1970 – 1990 [15]	75	0,91 ^{1,3}	не указано	не указано [Not stated]	не указано [Not stated]
1993 – 1996 [16]	222	0,26 ± 0,06 ²	0,43 ± 0,08 ^{2,3}	не указано [Not stated]	не указано [Not stated]
2000 – 2006	212 ± 11 (100 – 590)	0,21 ± 0,04 (0 – 4)	0,26 ± 0,04 (0 – 5)	23	27
2007 – 2012	130 ± 11 (100 – 859)	0,24 ± 0,05 (0 – 3)	0,25 ± 0,06 (0 – 3)	23	25
2013 – 2019	590 ± 47 (100 – 1758)	0,16 ± 0,03 ^{4,5} (0 – 0,8)	0,18 ± 0,03 ⁴	51 ^{6,7}	56 ^{6,7}
Группа сравнения 1970 – 1990 [15] [Comparison group 1970 – 1990 [15]]	57	0	не указано [Not stated]	не указано [Not stated]	не указано [Not stated]

Период обследования, годы [Time periods, years]	Среднее кол-во проанализированных клеток [Mean number of analyzed cells]	Частота, % [Frequency, %]		Частота лиц, у которых выявлены (%) [Frequency of people with detected (%)]	
		Дицентриков [Dicentrics]	нестабильных обменов [Unstable exchanges]	Дицентрики [Dicentrics]	нестабильные обмены [Unstable exchanges]
Группа сравнения 1993 – 1996 [16] [Comparison group 1993 – 1996 [16]]	225	0,08 ± 0,08	0,17 ± 0,09	не указано [Not stated]	не указано [Not stated]
Группа сравнения 2000 – 2012 [Comparison group 2000 – 2012]	107 ± 3 (100 – 200)	0,18 ± 0,05 (0 – 2)	0,22 ± 0,06 (0 – 2)	17	19
Группа сравнения 2013 – 2019 [Comparison group 2013 – 2019]	418 ± 62 (100 – 1531)	0,07 ± 0,02 (0 – 0,5)	0,12 ± 0,04 (0 – 1)	23	23

¹ Статистически значимые отличия по сравнению с Группой сравнения 1970–1990 гг., $p > 0,001$, согласно [15] [Statistically significant differences relative to the Comparison group 1970–1990, $p > 0.001$, according to [15]].

² Статистически значимые отличия по сравнению с Группой сравнения 1993–1996 гг., согласно [16] [Statistically significant differences relative to the Comparison group 1993–1996, according to [16]].

³ Статистически значимые отличия относительно последующих периодов обследования, по точному критерию Фишера, $p > 0,05$ [Statistically significant differences relative to the subsequent time periods of examination, according to Fischer's exact test, $p > 0.05$].

⁴ Статистически значимые отличия от предшествующих периодов обследования, по U-критерию Манна-Уитни. Для дицентриков: $p=0,003$ (по сравнению с Группой 2000–2006 гг.); $p=0,022$ (по сравнению с Группой 2007–2012 гг.). Для нестабильных обменов: $p=0,025$ (по сравнению с Группой 2000–2006 гг.); $p=0,022$ (по сравнению с Группой 2007–2012 гг.) [Statistically significant differences relative to the preceding time periods of examination, according to Mann–Whitney U-test. For dicentrics: $p=0.003$ (relative to the group 2000–2006); $p=0.022$ (relative to the group 2007–2012). For unstable exchanges: $p=0.025$ (relative to the group 2000–2006); $p=0.022$ (relative to the group 2007–2012)].

⁵ Статистически значимые отличия от Группы сравнения 2012–2019 гг., по U-критерию Манна-Уитни, $p=0,011$ [Statistically significant differences relative to the Comparison group 2012–2019, according to Mann–Whitney U test, $p=0.011$].

⁶ Статистически значимые отличия от предшествующих периодов наблюдения, по критерию χ^2 , $p > 0,001$ [Statistically significant differences relative to the preceding time periods of examination, according to chi-square criterion, $p > 0.001$].

⁷ Статистически значимые отличия от Группы сравнения 2012–2019 гг., по критерию χ^2 , $p > 0,001$ [Statistically significant differences relative to the Comparison group 2012–2019, according to Chi-square criterion, $p > 0.001$].

Видно, что частота дицентриков у облученных лиц с 1970 по 1990 год была самой высокой и составила 0,91 %. В последующий период с 1993 по 1996 год частота дицентриков снизилась в 3,5 раза и составила $0,26 \pm 0,06$ %. В период с 2000 по 2006 год частота дицентриков составила $0,21 \pm 0,04$ %, с 2007 по 2012 год – $0,24 \pm 0,05$ %, а с 2013 по 2019 год – $0,16 \pm 0,03$ %. Таким образом, частота дицентрических хромосом у облученного населения снижается с 0,91 % (с 1970 по 1990 год) до $0,16 \pm 0,03$ % (с 2013 по 2019 год) (коэффициент корреляции Спирмена $k = -0,9$, $p=0,037$). Также было выявлено статистически значимое снижение частоты дицентриков у облученных лиц в период с 2013 по 2019 год, относительно периодов с 2000 по 2006 год и с 2007 по 2012 год ($p=0,003$ и $p=0,022$ соответственно).

При сравнении облученных лиц относительно группы сравнения, статистически значимое повышение частоты дицентриков было выявлено для групп, обследованных в период с 1970 по 1990 год ($p < 0,001$), с 1993 по 1996 год ($p < 0,05$), с 2013 по 2019 год ($p=0,011$).

Частота нестабильных хромосомных обменов в период с 1993 по 1996 год является самой высокой ($0,43 \pm 0,08$ %) из всех рассмотренных периодов наблюдения. В период обследования с 2000 по 2006 год частота нестабильных обменов снизилась в 1,65 раз и составила $0,26 \pm 0,04$ %. В период обследования с 2007 по 2012 год частота нестабильных обменов составила $0,25 \pm 0,06$ %. В период с 2013 по 2019 год частота нестабильных обменов статистически значимо снизилась до $0,18 \pm 0,03$ %

($p=0,025$ – по сравнению с Группой 2000 – 2006 годы; $p=0,022$ – по сравнению с Группой 2007 – 2012 годы). Статистически значимое повышение частоты нестабильных обменов у облученных лиц по сравнению с Группой сравнения были выявлены для периода обследования 1993 – 1996 гг.

В таблице 2 также представлена частота облученных людей, в клетках у которых были выявлены дицентрики и нестабильные обмены. Как видно, в период обследования с 2013 по 2019 год наблюдается статистическое значимое повышение лиц, у которых обнаружили дицентрические хромосомы – 51 % обследуемых лиц (критерий $\chi^2=16,8$, $p=0,0001$) и у которых нашли нестабильные обмены – 56 % (критерий $\chi^2=22,8$, $p=0,0001$). Статистически значимые различия были выявлены как при сравнении разных периодов обследования среди облученных людей, так и при сопоставлении с контрольной Группой.

Также видно, что в этот период увеличилось среднее количество проанализированных клеток на одного человека: 590 ± 47 клеток – для облученных лиц, 418 ± 62 – для Группы сравнения, что в почти в 8 раз выше, чем в период с 1970 по 1990 год, и почти в три раза выше, чем в период с 1993 по 1996 год и с 2000 по 2012 год.

В таблице 3 и 4 представлены средние частоты дицентриков и нестабильных обменов в Группе людей с выявленными хромосомными абберациями этих типов.

Таблица 3

Средняя частота дицентриков в Группе людей с выявленными хромосомными aberrациями

[Table 3]

Mean frequency of dicentrics in the group of individuals with detected chromosome aberrations]

Период [Time period]	Доза на ККМ, Гр [Dose to RBM, Gy]	Возраст, лет [Age, years]	Кол – во клеток [Number of cells]	Дицентрики, % [Dicentrics, %]
2000 – 2006 (n=49)	0,96 ± 0,08 (0,1 – 2,59)	66,4 ± 1,0 (57 – 89)	214 ± 23 (100 – 582)	0,91 ± 0,10 (0,17 – 4)
2007 – 2012 (n=21)	1,07 ± 0,16 (0,28 – 3,51)	69,1 ± 1,3 (59 – 81)	174 ± 32 (100 – 758)	1,05 ± 0,14 (0,13 – 3)
2013 – 2019 (n=31)	0,76 ± 0,08 (0,12 – 1,85)	71,2 ± 1,3 (57 – 87)	717 ± 79 (200 – 1758)	0,31 ± 0,04* (0,06 – 0,8)

* Статистически значимые различия между периодами обследования, при $p=0,0001$ [Statistically significant differences between the time periods of examination, $p=0.0001$]

Таблица 4

Средняя частота нестабильных обменов в Группе людей с выявленными хромосомными aberrациями

[Table 4]

Mean frequency of unstable exchanges in the group of individuals with detected chromosome aberrations]

Период [Time period]	Доза на ККМ, Гр [Dose to RBM, Gy]	Возраст, лет [Age, years]	Кол – во клеток [Number of cells]	Нестабильные обмены, % [Unstable exchanges, %]
2000 – 2006 (n=57)	0,97 ± 0,08 (0,1 – 2,59)	66,42 ± 0,9 (57 – 89)	215 ± 21 (100 – 582)	0,92 ± 0,1 (0,2 – 5)
2007 – 2012 (n=22)	1,13 ± 0,17 (0,28 – 3,51)	69,21 ± 1,2 (59 – 81)	171 ± 31 (100 – 758)	1,05 ± 0,13 (0,13 – 3)
2013 – 2019 (n=40)	0,75 ± 0,08 (0,12 – 1,85)	71 ± 1,5 (57 – 87)	704 ± 78 (200 – 1758)	0,33 ± 0,04* (0,06 – 3)

* Статистически значимые различия между периодами обследования, при $p=0,0001$ [Statistically significant differences between the time periods of examination, $p=0.0001$]

Как можно видеть, частота дицентриков у людей с выявленными aberrациями в период с 2013 по 2019 год составила $0,31 \pm 0,04\%$, частота нестабильных обменов – $0,33 \pm 0,04\%$, что в 2,7 – 3,2 раза ниже, чем в предыдущие периоды обследования ($p=0,0001$).

Закключение

НХО являются маркерами радиационного воздействия и образуются сразу после облучения в результате образования двуниевых разрывов ДНК и их репарации. В ходе изучения динамики нестабильных хромосомных aberrаций (НХА) после радиационного воздействия было выявлено повышение их частот у ликвидаторов ЧАЭС и жителей загрязненных радионуклидами территорий относительно необлученных лиц на протяжении длительного периода. Однако, если рассматривать такие хромосомные нарушения, как дицентрики и кольцевые хромосомы у облученных лиц, то они имеют тенденцию к снижению по прошествии времени после воздействия.

Влияние хронического облучения на жителей Южного Урала характеризовалось снижением мощности дозы сначала в результате проведения защитных мероприятий, а затем биокинетикой радионуклидов в организме человека [20].

Результаты оценки частоты дицентрических хромосом показали, что они на протяжении длительного времени после облучения остаются выше фоновых значений. Так, частота дицентриков значимо выше относительно Группы сравнения в периоды с 1970 по 1990 год (23–43 года от начала облучения) и с 1993 по 1996 год (46–49 лет от начала

облучения), а также в период с 2012 по 2019 год (65–72 года от начала облучения). Если рассматривать частоту НХО, то значимые различия от Группы сравнения были отмечены в период с 1993 по 1996 год. Таким образом, цитогенетический мониторинг облученного населения остается актуальной задачей.

Результаты данной работы показывают, что у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в Уральском регионе, наблюдалось значительное снижение частоты дицентриков по прошествии 46–49 лет от начала облучения. Частота нестабильных хромосомных обменов также снижалась, хотя данная тенденция не столь выраженная, как при оценке частоты дицентриков. Если рассматривать частоту хромосомных aberrаций в Группе тех лиц, у которых они были выявлены, наблюдается снижение уровня дицентриков и НХО у облученных лиц, обследованных в период с 2013 по 2019 год, относительно обследованных лиц в периоды с 2000 по 2006 год и с 2007 по 2012 год. Частота дицентриков и НХО в крайний период наблюдения ниже в три раза.

Объяснением полученных данных может являться устранение клеток с НХА в ходе митоза из-за нарушения распределения хромосом среди дочерних клеток. Наблюдаемые в метафазных пластинах нестабильные aberrации свидетельствуют о том, что клетка могла пройти через первый митоз в условиях культивирования *in vitro* либо могла являться потомком облученной клетки. В работах других исследователей показано, что уже ко второму митозу число клеток с дицентриками сокращается вдвое,

а к третьему — на 70 %. Однако даже после деления клетки с дицентриками продолжают встречаться [21]. В исследовании [22] сообщается о примерах инактивации одной из центромеры в дицентрических хромосомах у разных видов, в том числе у человека. В работе было высказано предположение, что более короткие межцентромерные расстояния способствуют сохранению двух функциональных центромер, поскольку это снижает вероятность неправильного прикрепления микротрубочек или ориентации центромер к противоположным полюсам веретена [22]. У дицентрических хромосом с далеким друг от друга расположением центромер могут включаться эпигенетические механизмы, за счет этого одна из центромер становится неактивной, что позволяет сформировать функциональную моноцентрическую хромосому, способную проходить клеточный цикл деления.

Элиминация нестабильных хромосомных aberrаций также тесно связана с длительностью жизни лимфоцитов, которая варьирует в различных популяциях лимфоцитов: по результатам разных исследований, средний полупериод жизни циркулирующих лимфоцитов составляет от 3–4 месяцев до 3–4 лет [23, 24]. Например, в работе [25] сообщается, что после радиотерапии нестабильные хромосомные aberrации очень быстро убывают в популяции лимфоцитов CD45R0 – через год клетки с НХА почти не встречаются, тогда как в популяции лимфоцитов CD45RA НХА наблюдаются в течение продолжительного периода наблюдения – более 10 лет. Также есть работы, в которых подтверждается, что продолжительность жизни некоторых субпопуляций лимфоцитов может достигать нескольких лет [26]. Также снижение уровня НХО свидетельствует о восстановлении генетического материала, чему способствовало снижение уровня радиационного воздействия.

Еще один результат, полученный в настоящем исследовании, касается увеличения количества облученных лиц, у которых обнаружили НХО в период с 2013 по 2019 год, что статистически значимо выше предыдущих периодов обследования и Группы сравнения. Полученные результаты связаны с началом применения современных способов оцифровки препаратов. С 2013 года поиск и съемка метафаз осуществляется с помощью автоматизированной системы Metafer (Metasystems, Германия), а для анализа применяется ПО Ikaros (Metasystems, Германия), что в совокупности позволяет находить на препарате большее количество клеток и детально их анализировать. Современное оборудование и использование специализированного ПО позволило увеличить среднее количество проанализированных клеток в более чем 3 раза. Увеличение количества проанализированных клеток повысило вероятность обнаружения хромосомных aberrаций как у облученных, так и необлученных лиц. Результаты исследования этого периода показали, что несмотря на то, что при динамическом наблюдении частота хромосомных aberrаций снижается, все же она остается значимо выше, чем в Группе сравнения.

Таким образом, представленные данные позволяют нам наблюдать долгосрочные последствия радиационного воздействия и подтверждают важность продолжения научных исследований и медицинского контроля за состоянием здоровья облученных лиц.

Заключение

1. Результаты динамического цитогенетического исследования среди облученного населения Уральского региона показали снижение частоты дицентрических хромосом и нестабильных хромосомных обменов в период с 1970 по 2019 год. Установлено, что частота дицентрических хромосом уменьшилась с 0,91 % в первые десятилетия наблюдения до $0,16 \pm 0,03$ % в заключительный период наблюдения (коэффициент корреляции Спирмена $k=-0,9$, $p=0,037$). Аналогичным образом отмечено устойчивое снижение частоты нестабильных хромосомных обменов с $0,43 \pm 0,08$ % до $0,18 \pm 0,03$ % ($p > 0,05$). Наиболее значительное уменьшение числа хромосомных aberrаций наблюдалось начиная с 1993 года — спустя 40–50 лет после воздействия радиации.

2. Частота дицентриков значимо выше относительно Группы сравнения в периоды с 1970 по 1990 год (23–43 года от начала облучения) и с 1993 по 1996 год (46–49 лет от начала облучения). В заключительный период наблюдения с 2012 по 2019 год (65–72 года от начала облучения) частота дицентрических хромосом у облученных лиц остается статистически значимо повышенной относительно Группы сравнения: $0,16 \pm 0,03$ % против $0,07 \pm 0,02$ % ($p=0,011$).

Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Ахмадуллина Ю.Р. – написание текста статьи, анализ и интерпретация данных, сбор и анализ литературного материала, разработка концепции и дизайна исследования.

Кривошапова Я.В. – написание текста статьи, интерпретация данных, анализ литературного материала, сбор первичных данных.

Благодарности

Исследование выполнено на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медикобиологического агентства (г. Челябинск). Авторы признательны директору А.В. Аклееву и всем сотрудникам центра за помощь в проведении исследования. Авторы выражают благодарность кандидату биологических наук Возиловой А.В. за вклад в идею исследования. Также авторы выражают благодарность старшим лаборантам Сыченко З.И. и Чикиревой И.А. за техническое сопровождение работы.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об источнике финансирования

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФМБА России, тема НИР «Отдаленные цитогенетические эффекты хронического облучения у жителей Южного Урала», шифр: «Цитогенетические эффекты».

Литература

1. Аклев А.В. Уральский научно – практический центр радиационной медицины – 50 лет / в кн. Медико – биологические эффекты хронического радиационного воздействия. Челябинск, 2005. Т. 1. С. 5 – 22.
2. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи / Под ред. А.В. Аклеева. Челябинск: «Книга», 2016. – 400 с.
3. Аклев А.В., Силкина Л.А., Веремеева Г.А. Радиационно – индуцированные изменения иммунитета и их возможная роль в развитии отдаленных последствий облучения человека // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно – эпидемиологического регистра). 1997. № 10. С. 136 – 145.
4. Аклев А.В., Крестинина Л.Ю., Варфоломеева Т.А. и др. Медико – биологические эффекты хронического воздействия ионизирующей радиации на человека // Медицинская наука и образование Урала. 2008. Т. 9, № 2(52). С. 8 – 10.
5. Аклев А.В., Варфоломеева Т.А. Состояние гемопоэза в условиях многолетнего облучения костного мозга у жителей прибрежных сел р. Теча // Радиационная биология. Радиоэкология. 2007. Т. 47, № 3. С. 307 – 321.
6. Bryant P.E., Riches A. C., Terry S. Mechanisms of the formation of radiation – induced chromosomal aberrations // Mutation Research. 2010. Vol. 701, No 1. P. 23 – 26. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.03.016.
7. Schoch C., Haferlach T. Cytogenetics in acute myeloid leukemia // Current Oncology Reports. 2002. Vol. 4, No 5. P. 390 – 397. DOI: 10.1007/s11912 – 002 – 0032 – 0.
8. Снигирева Г.И., Богомазова А.И., Новицкая Н.И. и др. Результаты многолетнего цитогенетического наблюдения за участниками ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2008. Т. 53, № 4. С. 38 – 45.
9. Снигирева Г.П., Новицкая Н.Н. Возможности использования цитогенетических методов при обследовании населения, подвергшегося облучению в результате ядерных взрывов на Семипалатинском полигоне // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2011. № 11 – 1. С. 17.
10. Vozilova A.V., Aklev A.V. The dynamics of unstable chromosome aberrations frequency among people exposed on the Techa River // In book of abstracts International Conference "Genetic Consequences of Emergency Radiation Situations". Moscow, 2002. P. 230 – 231.
11. Abildinova G.Zh., Svyatova G.S., Kuleshov N.P. Chromosomal instability parameters in the population affected by nuclear explosions at the Semipalatinsk nuclear test site // Russian Journal of Genetics. 2003. Vol. 39, suppl. 8. P. 944 – 947.
12. Вишневская Т.В., Цыпленкова М.Ю., Исубакова Д.С. и др. Оценка спектра и частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови работников объекта использования атомной энергии на протяжении 15 лет трудовой деятельности // Радиационная гигиена. 2025. Т. 18, № 1. С. 18–26. DOI: 10.21514/1998–426X–2025–18–1–18–26.
13. Petushkova N.A., Zvereva G.I., Kosenko M.M. Cytologic screening of the population because of radioactive waste products disposal in the Techa river // Medical Radiology. 1993. Vol. 38, No. 2. P. 35 – 38.
14. Ахмадуллина Ю.Р., Возилова А.В., Кривошапова Я.В. Влияние хронического облучения на показатели цитогенетических маркеров старения у жителей прибрежных сел реки Теча // Медицина экстремальных ситуаций. 2024. № 2. С. 56–66. DOI: 10.47183/mes.2024.018.
15. Петрушова Н.А., Кирюшкин В.И. Цитогенетические эффекты в лимфоцитах из культуры периферической крови у лиц, подвергавшихся воздействию долгоживущих продуктов деления урана // Медико – биологические эффекты хронического радиационного воздействия. Челябинск, 2005. Т. 1. С. 65 – 71.
16. Возилова А.В. Отдаленные цитогенетические эффекты хронического облучения населения Южного Урала: автореф. дисс. канд. биол. наук. Москва, 1997. 24 с.
17. Shishkina E.A., Napier B.A., Preston D.L. et al. Dose estimates and their uncertainties for use in epidemiological studies of radiation – exposed populations in the Russian Southern Urals // PLoS ONE. 2023. Vol. 18, No 8. P. e0288479. DOI: 10.1371/journal.pone.0288479.
18. Vozilova A.V., Shagina N.B., Degteva M.O. et al. Chronic radioisotope effects on residents of the Techa river (Russia) region: Cytogenetic analysis more than 50 years after onset of exposure // Mutation Research. Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2013. Vol. 756, No 1 – 2. P. 115 – 118. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2013.05.016.
19. Moorhead P.S., Nowell P.C., Mellman W.J. et al. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood // Experimental Cell Research. 1960. Vol. 20. P. 613 – 616.
20. Дегтева М.О., Толстых Е.И., Шагина Н.Б. и др. Дозы облучения населения, проживавшего на реке Тече / Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи / под ред. А.В. Аклеева. 2016. С. 105 – 155.
21. Kaddour A., Colicchio B., Buron D. et al. Transmission of induced chromosomal aberrations through successive mitotic divisions in human lymphocytes after *in vitro* and *in vivo* radiation // Scientific Reports. 2017. Vol.12, No 7(1). P. 3291. DOI: 10.1038/s41598 – 017 – 03198 – 7.
22. Stimpson K.M., Matheny J.E., Sullivan B.A. Dicentric chromosomes: unique models to study centromere function and inactivation // Chromosome Research. 2012. Vol. 20, No 5. P. 595 – 605. DOI: 10.1007/s10577 – 012 – 9302 – 3.
23. Norman A., Sasaki M., Ottoman R. et al. Lymphocyte lifetime in women // Science. 1965. Vol. 147, Issue 3659. P. 745. DOI: 10.1126/science.147.3659.745.
24. Ramalho A.T., Curado M.P., Natarajan A.T. Lifespan of human lymphocytes estimated during a six year cytogenetic follow – up of individuals accidentally exposed in the 1987 radiological accident in Brazil // Mutation Research. 1995. Vol. 331, No 1. P. 47 – 54.
25. Michie C.A., McLean A., Alcock C. et al. Lifespan of human lymphocyte subsets defined by CD45 isoforms // Nature. 1992. Vol. 360, Issue 6401. P. 264 – 265.
26. Tough D.F., Sprent J. Lifespan of lymphocytes // Immunologic Research. 1995. Vol. 14, No 1. P. 1 – 12.

Поступила: 30.04.2025

Ахмадуллина Юлия Рафисовна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радиационной генетики Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства. **Адрес для переписки:** 454141, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 68-А.; E-mail: akhmadullina.yul@yandex.ru
ORCID: 0000-0003-4394-2228

Кривошапова Яна Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории радиационной генетики Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства, Челябинск, Россия

ORCID: 0000-0002-2555-2616

Для цитирования: Ахмадуллина Ю.Р., Кривошапова Я.В. Динамика частоты нестабильных хромосомных обменов в лимфоцитах у жителей Уральского региона, подвергшихся хроническому радиационному воздействию // Радиационная гигиена. 2025. Т. 18, № 3. С. 36–45. DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-3-36-45

Dynamics of the frequency of unstable chromosome exchanges in lymphocytes of chronically exposed residents of the Ural region

Yuliya R. Akhmadullina, Yana V. Krivoshchapova

Urals Research Center for Radiation Medicine of Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

In the middle of the 20th century residents of the Ural region were affected by chronic radiation exposure in a wide dose range due to the release of liquid radioactive waste into the Techa River. The objective of the study was to investigate the dynamics of the frequency of unstable chromosome exchanges in chronically exposed residents of the Techa riverside settlements. Materials and Methods: The study covers the period from 1970s through 2019. The analysis is based on the published research describing the results of cytogenetic examination, as well as on the retrospective study of the cytogenetic database data. Nine groups of examined individuals were formed by periods of examination: five groups of exposed people and four comparison groups. To obtain the preparations, T-lymphocytes were cultivated to the metaphase stage and hypotonically treated; the metaphase plates were fixed, and the chromosome preparations were prepared. Results and Discussion: Results of the assessment showed a decrease in frequency of dicentric and unstable chromosome exchanges over the period from 1970 through 2019. Most significant decline in the number of chromosome aberrations was observed starting from 1993, i.e. 40–50 years after the onset of exposure. Dicentric are statistically significantly more frequent in the group of exposed people relative to the comparison group in the periods 1970–1993 (23–43 years after the onset of exposure), and 1993–1996 (46–49 years after the onset of exposure), as well as in the period from 2012 through 2019 (65–72 years after the onset of exposure). Conclusion: At present, frequency of dicentric in exposed people remains statistically significantly increased relative to the comparison group members. State-of-the-art equipment and use of special software packages in the work of cytogeneticists made it possible to increase the number of analyzed cells in more than 3 times. It increased considerably the probability of chromosome aberration detection both in exposed and unexposed individuals.

Key words: chronic exposure, dicentric, unstable chromosome aberrations, unstable chromosome exchanges, the Techa River.

Authors' personal contribution

All the authors made a considerable contribution to the conceptual design of the study, performed the analysis and wrote the paper, read provided critical feedback, and approved the final version of the manuscript before its submission to the journal.

Akhmadullina Yu.R. wrote the manuscript, analyzed and interpreted the data, collected and analyzed the available literature, developed the conceptual design of the study.

Krivoshchapova Ya.V. wrote the manuscript, interpreted the data, analyzed the literary reference sources, collected primary data.

Acknowledgments

The study has been performed at the premises of the Urals Research Center for Radiation Medicine of the Federal Medical

Biological Agency, Chelyabinsk (URCRM, Chelyabinsk). The authors would like to express their gratitude to A.V. Akleyev, the director of the URCRM, and all the members of the staff for their help in carrying out the research. The authors would like to give special thanks to A.V. Vozilova, PhD in Biology for the contribution to the concept of the study, and to Z.I. Sychenko and I.A. Chikireva, senior laboratory technicians, for the technical support of the study.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Sources of funding

The study has been performed within the framework of the State Assignment of FMBA of Russia, Research topic “Late cytogenetic effects of chronic exposure in the population of the Southern Urals”, Code name “Cytogenetic effects”.

Yuliya R. Akhmadullina

Urals Research Center for Radiation Medicine

Address for correspondence: 68A, Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: akhmadullina.yul@yandex.ru

References

1. Akleev AV. Urals Research Center for Radiation Medicine – 50 years. In "Medical and Biological effects of chronic radiation exposure". Chelyabinsk; 2005. P. 5 – 22. (In Russian).
2. Consequences of radioactive contamination of the Techa River. Ed. by A.V. Akleev. Chelyabinsk: "Kniga"; 2016. 400 p. (In Russian).
3. Akleev AV, Silkina LA, Veremeeva GA Radiation-induced changes in immunity and their possible role in the development of long-term effects of human exposure. *Radiatsiya i risk (Byulleten Natsionalnogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra) = Radiation and risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Register)*. 1997;10: 136-145. (In Russian).
4. Akleev AV, Krestinina LYu, Varfolomeeva TA, Ostroumova EV, Pushkarev SA, Shalaginov SA, et al. Biomedical effects of chronic exposure to ionizing radiation on humans. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical science and education of the Urala*. 2008;9(52): 8-10. (In Russian).
5. Akleev AV, Varfolomeeva TA. The state of hematopoiesis in conditions of long-term bone marrow irradiation in residents of coastal villages of the Techa. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya = Radiation biology. Radioecology*. 2007;47(3): 307-321. (In Russian).
6. Bryant PE, Riches AC, Terry S. Mechanisms of the formation of radiation-induced chromosomal aberrations. *Mutation Research*. 2010;701(1): 23-26. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.03.016.
7. Schoch C, Haferlach T. Cytogenetics in acute myeloid leukemia. *Current Oncology Reports*. 2002;4(5): 390-397. DOI: 10.1007/s11912-002-0032-0.
8. Snigiryova GP, Bogomazova AI, Novitskaya NI. Results of the long-term cytogenetic monitoring of Chernobyl recovery workers. *Medical radiology and radiation safety*. 2008;53(4): 38-45. (In Russian).
9. Snigireva GP, Novitskaya NN. Possibility of cytogenetic methods for examination of people exposed as a result of nuclear explosions on the Semipalatinsk test site. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii = Bulletin of the Russian Scientific Center for Radiology*. 2011;11(1): 17. (In Russian).
10. Vozilova AV, Akleev AV. The dynamics of unstable chromosome aberrations frequency among people exposed on the Techa River: International Conference "Genetic Consequences of Emergency Radiation Situations". Moscow; 2002. P. 230-231.
11. Abildinova GZh, Svyatova GS, Kuleshov NP. Chromosomal instability parameters in the population affected by nuclear explosions at the Semipalatinsk nuclear test site. *Russian Journal of Genetics*. 2003;39(8): 944-947.
12. Vishnevskaya TV, Tsyplenkova MYu, Isubakova DS, Cymbal OS, Milto IV, Takhauov RM. Assessment of the spectrum and frequency of chromosomal aberrations in blood lymphocytes of employees of an atomic energy facility during 15 years of work. *Radiatsionnaya gygiena = Radiation Hygiene*. 2025;18(1): 18-26. (In Russian).
13. Petushkova NA, Zvereva GI, Kosenko MM. Cytologic screening of the population because of radioactive waste products disposal in the Techa river. *Medical Radiology*. 1993;38(2): 35-38.
14. Akhmadullina YuR, Vozilova AV, Krivoshchapova YaV. The effect of chronic exposure on the parameters of cytogenetic markers of senescence in the residents of the Techa riverside settlements. *Meditsina ekstremalnykh situatsiy = Extreme Medicine*. 2024;(2): 56-66. (In Russian). DOI: 10.47183/mes.2024.018.
15. Petrushova NA, Kiryushkin VI. Cytogenetic effects in lymphocytes from peripheral blood culture in individuals exposed to long-lived uranium fission products. In: *Mediko-biologicheskie efekty khronicheskogo radiatsionnogo vozdeystviya = Biomedical effects of chronic radiation exposure*. Chelyabinsk. 2005; Vol. 1. P. 65-71. (In Russian).
16. Vozilova AV. Late cytogenetic effects of chronic radiation exposure of the population of the Southern Urals: avtoref. diss. kand. biol. nauk. Moscow: 1997; 24 p. (In Russian).
17. Shishkina, EA, Napier BA, Preston DL, Degteva MO. Dose estimates and their uncertainties for use in epidemiological studies of radiation-exposed populations in the Russian Southern Urals. *PLoS ONE*. 2023;18(8): e0288479. DOI: 10.1371/journal.pone.0288479.
18. Vozilova, AV, Shagina NB, Degteva MO, Akleev AV. Chronic radioisotope effects on residents of the Techa river (Russia) region: Cytogenetic analysis more than 50 years after onset of exposure. *Mutation Research. Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2013;756(1-2): 115-118. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2013.05.016.
19. Moorhead PS, Nowell PC, Mellman WJ, Battips DM, Hungerford DA. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Experimental Cell Research*. 1960;20: 613-616.
20. Degteva MO, Tolstykh EI, Shagina NB, et al. Radiation doses of the population living on the Techa River. In: Akleev AV (ed.). *Consequences of radioactive contamination of the Techa River*. 2016; 105-155. (In Russian).
21. Kaddour A, Colicchio B, Buron D, Maalouf EE, Laplagne E, Borie C, et al. Transmission of induced chromosomal aberrations through successive mitotic divisions in human lymphocytes after in vitro and in vivo radiation. *Scientific Reports*. 2017;12(1): 3291. DOI: 10.1038/s41598-017-03198-7.
22. Stimpson KM, Matheny JE, Sullivan BA. Dicentric chromosomes: unique models to study centromere function and inactivation. *Chromosome Research*. 2012;20(5): 595-605. DOI: 10.1007/s10577-012-9302-3.
23. Norman A, Sasaki MS, Ottoman RE, Fingerhut AG. Lymphocyte lifetime in women. *Science*. 1965;147(3659): 745.
24. Ramalho AT, Curado MP, Natarajan AT. Lifespan of human lymphocytes estimated during a six year cytogenetic follow-up of individuals accidentally exposed in the 1987 radiological accident in Brazil. *Mutation Research*. 1995;331(1): 47-54.
25. Michie CA, McLean A, Alcock C, Beverley PC. Lifespan of human lymphocyte subsets defined by CD45 isoforms. *Nature*. 1992;360(6401): 264-265.
26. Tough DF, Sprent J. Lifespan of lymphocytes. *Immunologic Research*. 1995;14(1): 1-12.

Received: April 30, 2025

For correspondence: Yuliya R. Akhmadullina – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Radiation Genetics, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency (68A Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: akhmadullina.yul@yandex.ru)
ORCID: 0000-0003-4394-2228

Yana V. Krivoshchapova – Junior Researcher, Laboratory of Radiation Genetics, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency, Chelyabinsk, Russia
ORCID: 0000-0002-2555-2616

For citation: Akhmadullina Yu.R., Krivoshchapova Ya.V. Dynamics of the frequency of unstable chromosome exchanges in lymphocytes of chronically exposed residents of the Ural region. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2025. Vol. 18, No. 3. P. 36–45. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-3-36-45