

БИОИНДИКАЦИЯ АВАРИЙНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ АЛЬФА- ИЗЛУЧАЮЩИХ НУКЛИДОВ

Синельщикова О. А., Азизова Т. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

*Южно – Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического
агентства России*

456780, Челябинская область, г. Озерск, ул. Озерское шоссе дом 19

Резюме

Оценка нарушений генома при аварийном поступлении альфа – излучающих нуклидов проведена у работника Д. 53 года – участника радиационной аварийной ситуации (РАС), в результате которой произошло поступление актинидов через поврежденную кожу 1 пальца правой руки. В период обследования и лечения работника было проведено цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови рутинным методом. Образцы периферической крови были взяты через 24 часа, 48 часов, 4 дня, 7 дней, 21 день, 30 дней и 6 месяцев после РАС. Задачей настоящего этапа исследования являлась оценка результатов анализа нарушений генома при аварийном поступлении альфа – излучающих нуклидов. В качестве биоиндикатора радиационного воздействия использовали частоту хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах периферической крови. При использовании рутинного метода цитогенетического анализа у работника были зарегистрированы стабильные и нестабильные ХА – транслокации, хроматидные разрывы, дицентрики, свободные фрагменты. Результаты проведенного цитогенетического обследования работника, подвергшегося острому аварийному облучению, позволяют предположить, что характер нарушений генома, и частота ХА являются результатом воздействия на организм альфа-излучающих нуклидов с высокой ЛПЭ (биоиндикация).

Ключевые слова: радиационная аварийная ситуация, хромосомные aberrации, нарушение генома, рутинный метод, поступление альфа – излучающих нуклидов, биоиндикация

BIOINDICATION OF EMERGENCY INTAKE OF ALPHA-EMITTING NUCLIDES

Sinelshchikova O. A., Azizova T. V.

*Federal State Budgetary Institution of Science Southern Urals Biophysics Institute at
the Federal Medical Biological Agency of the Russian Federation 456780, Russian Federation,
Ozyorsk, Ozerskoe shosse, 19*

Summary.

Assessment of genome disorders in case of emergency admission of alpha-emitting nuclides was carried out in an employee D. 53 years old – a participant in a radiation emergency (PRE), as a result of which actinides were received through the damaged skin of the 1st finger of the right hand. During the examination and treatment of the employee, a cytogenetic study of peripheral blood lymphocytes was performed by a routine method. Peripheral blood samples were taken after 24 hours, 48 hours, 4 days, 7 days, 21 days, 30 days and 6 months after the PRE. The objective of the present stage of the study was to evaluate the results of the analysis of genome disorders in case of emergency admission of alpha-emitting nuclides. As a bioindication of radiation, the frequency of chromosomal aberration (CA) in peripheral blood lymphocytes was used. When using the routine method cytogenetic analysis of the employee registered stable and unstable CA – translocations, chromatid discontinuities, dicentrics, free fragments. The results of the cytogenetic examination of an employee exposed to acute emergency radiation suggest that the nature of genome disorders and the frequency of CA are the result of exposure to alpha-emitting nuclides with high LET (bioindication).

Keyword: radiation emergency; chromosomal aberration; genome disruption; routine method; admission of alpha-emitting nuclides; bioindication

Введение. В результате эффективной работы системы радиационной безопасности, обеспечивающей коллективную и индивидуальную радиационную защиту персонала на предприятиях атомной промышленности вероятность поступления альфа-излучающих радионуклидов в организм работника сведена к минимуму. Тем не менее, невозможно исключить риск возникновения нештатных ситуаций, при которых персонал может подвергаться облучению в дозах, превышающих пределы доз, согласно НРБ [1].

Альфа-излучающие нуклиды, такие, например, как плутоний, америций попадая в организм человека ингаляционным путем или через поврежденные кожные покровы, накапливаются в органах основного депонирования (легкие, печень, скелет), приводя к

продолгованному внутреннему альфа-облучению на протяжении всей жизни человека, повышая риск развития злокачественных новообразований [2, 3].

Для прогноза (оценки вероятности) развития ранних и отдаленных эффектов острого облучения у участников нештатных и радиационных аварийных ситуаций необходима срочная оценка поглощенной дозы ионизирующего излучения (ИИ). Однако, при крупномасштабных радиационных авариях и, иногда, даже при радиационных аварийных ситуациях (например, авария на ЧАЭС, авария на атомной электростанции в Фукусиме), измерить дозу физическим методом [4,5], особенно у населения близлежащих к эпицентру аварии населенных пунктов, чаще всего невозможно. Поэтому важную роль в оценке поглощенной в органах и тканях дозы ИИ имеют методы биологической индикации и дозиметрии [6,7].

Наиболее хорошо разработанным и успешно применяемым на практике является цитогенетический метод определения хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах периферической крови. Цитогенетический метод, основанный на учете нестабильных (дицентрики, ацентрические фрагменты) и стабильных (транслокации) ХА в лимфоцитах периферической крови широко используется для оценок влияния острого [8-10], хронического внешнего гамма-излучения [11-14], продолгованного внутреннего альфа-излучения [7,15-17].

Задачей настоящего этапа исследования являлась оценка результатов анализа нарушений генома при аварийном поступлении альфа - излучающих нуклидов.

Материал и методы. Измерение содержания актинидов работника было проведено непосредственно на рабочем месте, а затем (через 3 часа после нештатной ситуации) в лаборатории дозиметрии внутреннего облучения ФГБУН Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России. Измерение содержания актинидов в месте травмы выполнялось при наличии повязки с использованием установки СИЧ по методике «Гамма-спектрометрический метод измерения активности америция-241 и плутония-239 при их взаимном присутствии в поврежденной коже человека».

В период обследования и лечения работника в ЦПРП ФГБУЗ КБ № 71 было проведено цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови. Культивирование лимфоцитов, приготовление хромосомных препаратов, окрашивание препаратов рутинным методом, проводили согласно стандартному операционному протоколу [18]. Образцы периферической крови были взяты через 24 часа, 48 часов, 4 дня, 7 дней, 21 день, 30 дней и 6 месяцев после РАС.

В качестве биоиндикатора радиационного воздействия использовали частоту ХА в лимфоцитах периферической крови.

Результаты. Оценка нарушений генома при аварийном поступлении альфа – излучающих нуклидов проведена у работника Д. 53 года – участника радиационной аварийной ситуации (РАС), произошедшей на рабочем месте, при проведении работ, соскочила форма, ударила по пальцу, в результате которой произошла травма 1 пальца правой руки через которую произошло поступление актинидов.

Для оказания специализированной медицинской помощи работник был доставлен в Центр профессиональной радиационной патологии ФГБУЗ КБ № 71 ФМБА России в 00:50 на машине скорой помощи.

В ЦПРП проведено внеочередное профессиональное медицинское обследование работника в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 № 29н [19].

Суммарное содержание актинидов ^{239}Pu , ^{241}Am в месте микротравмы составило 3700 ± 500 Бк. После двух последовательных иссечений содержание актинидов составило 1100 ± 150 Бк.

При использовании рутинного метода анализа у работника были зарегистрированы стабильные и нестабильные ХА – транслокации, хроматидные разрывы, дицентрики, свободные фрагменты. Результаты исследования показали, что наибольшая частота нестабильных ХА (9,2 на 100 клеток) выявлена во вторые сутки после РАС; среди обнаруженных стабильных ХА основную долю составили реципрокные транслокации. Общая частота нестабильных ХА через 1 месяц после РАС снизилась до 3,5 на 100 клеток и оставалась на одном уровне в течение 6 месяцев. Частота стабильных ХА через 3 недели после РАС выросла в 2 раза и составила 1,7 на 100 клеток, а через 3 месяца снизилась до 1 на 100 метафаз и оставалась на таком уровне в течении 6 месяцев.

В таблице представлены результаты цитогенетического анализа лимфоцитов периферической крови рутинным методом.

Таблица:

Результаты цитогенетического анализа рутинным методом

Дата обследования	Число метафаз	Нестабильные хромосомные aberrации			Стабильные хромосомные aberrации	
		Общее количество aberrаций	Общая частота хромосомных aberrаций на 100 клеток	Частота дицентриков	Общее количество aberrаций	Общая частота хромосомных aberrаций на 100 клеток
Анализ №1 (24 часа после РАС)	115	7	6,1	1,7	1	0,9
Анализ №2 (48 часов после РАС)	120	11	9,2	0,8	1	0,8
Анализ №3 (4 дня после РАС)	110	6	5,5	0	1	0,9
Анализ №4 (7 дней после РАС)	120	10	8,3	0	1	0,8
Анализ №5 (21 день после РАС)	115	4	3,5	0	2	1,7
Анализ №6 (1 месяц после РАС)	115	4	3,5	1	1	0,9
Анализ №7 (6 месяцев после РАС)	115	4	3,5	0	1	0,9
Примечание: РАС – радиационная аварийная ситуация						

Цитогенетическое исследование, проведенное через 24 часа после РАС, рутинным методом, показало, что общая частота стабильных и нестабильных ХА составила 7 на 100 клеток (2 хромосомных разрыва без смещения, 2 дицентрика, 3 свободных фрагмента, 1 реципрокная транслокация). Данные, представленные в таблице, показали, что наибольшая частота нестабильных ХА (9,2 на 100 клеток) выявлена во вторые сутки после

РАС; среди обнаруженных стабильных ХА основную долю составили реципрокные транслокации. Общая частота нестабильных ХА через 3 недели после РАС снизилась до 3,5 на 100 клеток и оставалась на одном уровне в течение 6 месяцев. Частота стабильных ХА через 3 недели после РАС выросла в 2 раза и составила 1,7 на 100 клеток, а через 3 месяца снизилась до 1 на 100 метафаз и оставалась на таком уровне в течении 6 месяцев.

Заключение. Таким образом результаты проведенного цитогенетического обследования работника, подвергшегося острому аварийному облучению, позволяют предположить, что характер нарушений генома, и частота ХА являются результатом воздействия на организм альфа-излучающих нуклидов с высокой ЛПЭ (биоиндикация).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 07.07.2009 № 47).
2. Плутоний. Радиационная безопасность. Под. ред. Ильина Л.А. М: *ИздАТ* 2005.
3. Sokolnikov M.E., Gilbert E.S., Preston D.L. Lung, liver and bone cancer mortality in Mayak workers. *Int. J. Cancer*. 2008; 123(4): 905-911.
4. Иванов В.И. Курс дозиметрии. М: *Энергоатомиздат*. – 1988.
5. Special Issue: Mayak Worker Dosimetry Study Doses – 2005 Database. *Health Phys.* 2007; 93 (3): 187-258.
6. Башарин В.А., Зацепин В.В., М.А. Карамуллин. Биологическая дозиметрия – современные возможности и перспективы диагностики острых радиационных поражений. *Вестник Российской Военно-Медицинской академии* 2019; 68 (4): 228 – 234.
7. International Atomic Energy Agency. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. *Vienna*. 2013.
8. M. Bauchinger. Retrospective dose reconstruction of human radiation exposure by FISH/chromosome painting. *Mutation Research*. 1998; 404: 89–96.
9. Hayata I., Kanda R., Minamihisamatsu M., Furukawa A. Cytogenetical Dose Estimation for 3 Severely Exposed Patients in the JCO Criticality Accident in Tokai-mura. *J. Radiat. Res.* 2001; 42:149 – 155.
10. Lloyd D.C., Moquet J.E., Oram S. et al. Accidental intake of tritiated water: a cytogenetic follow-up case on translocation stability and dose reconstruction *Int. J. Radiat. Biol.* 1998; 73 (5): 543 – 547.

11. Рябченко Н.И., Фесенко Э.В., Антошина М.М.. Анализ геномных мутаций и структурных aberrаций хромосом в облученных лимфоцитах человека. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2008; 48 (6): 683 – 689.
12. Попова Н.А., Назаренко С.А., Яковлева Ю.С. Цитогенетические эффекты у работников ядерно-химического производства и населения сопредельных территорий. *Медицинская генетика*. 2002; 1 (5).
13. Finnon P., Moquet J.E., Edwards A.A. The ⁶⁰Co gamma ray dose-response for chromosomal aberrations in human lymphocytes analysed by FISH; applicability to biological dosimetry. *Int. J. Radiat. Biol.* 1999; 75 (10): 1215 – 1222.
14. Loucas B.D., Eberle R., Bailey S.M. Influence of dose rate on the induction of simple and complex chromosome exchanges by gamma rays. *Radiat. Res.* 2004; 162: 339 – 349.
15. Hande M.P., Azizova T.V., Burak L.E. et al. Complex chromosome aberrations persist in individuals many years after occupational exposure to densely ionizing radiation: an mFISH study. *Gene Chromosome Cancer*. 2005; 44:1-9.
16. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: *Высш.шк.* 2004.
17. Сотник Н.В., Азизова Т.В., Жунтова Г.В. Биоиндикация внутреннего облучения при аварийном поступлении радионуклидов. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019; 21 (4): 540 – 547.
18. Стандартный операционный протокол (СОП) «Проведение цитогенетического анализа рутинным методом».
19. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 № 29н "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры" (Зарегистрирован 29.01.2021 № 62277)

References

1. Sanitary rules and regulations SanPiN 2.6.1.2523-09 "Radiation safety standards NRB-99/2009" (approved by Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 07.07.2009 No. 47). (in Russian)

2. Plutonium. Radiation safety. Ed. Ilyina L.A. M.: Published 2005. (in Russian)
3. Sokolnikov M.E., Gilbert E.S., Preston D.L. Lung, liver and bone cancer mortality in Mayak workers. *Int. J. Cancer*. 2008; 123(4): 905-911.
4. Ivanov V.I. Course of dosimetry. M: *Energoatomizdat*. 1988: P. 399. (in Russian)
5. Special Issue: Mayak Worker Dosimetry Study Doses – 2005 Database. *Health Phys*. 2007; 93 (3): 187-258.
6. Basharin V.A., Zatsepin V.V., Karamullin M.A. Biological dosimetry – modern possibilities and prospects for the diagnosis of acute radiation lesions. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2019; 68 (4): 228 – 234. (in Russian)
7. International Atomic Energy Agency. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. *Vienna*. 2013.
8. M. Bauchinger. Retrospective dose reconstruction of human radiation exposure by FISH/chromosome painting. *Mutation Research*. 1998; 404: 89–96.
9. Hayata I., Kanda R., Minamihisamatsu M., Furukawa A. Cytogenetical Dose Estimation for 3 Severely Exposed Patients in the JCO Criticality Accident in Tokai-mura. *J. Radiat. Res*. 2001; 42:149 – 155.
10. Lloyd D.C., Moquet J.E., Oram S. et al. Accidental intake of tritiated water: a cytogenetic follow-up case on translocation stability and dose reconstruction *Int. J. Radiat. Biol*. 1998; 73 (5): 543 – 547.
11. Ryabchenko N.I., Fesenko E.V., Antoshchina M.M.. Analysis of genomic mutations and structural aberrations of chromosomes in irradiated human lymphocytes. *Radiation Biology. Radioecology*. 2008; 48 (6): 683 – 689. (in Russian)
12. Popova N.A., Nazarenko S.A., Yakovleva Y.S. Cytogenetic effects in nuclear chemical production workers and the population of adjacent territories. *Medical genetics*. 2002; 1 (5). (in Russian)
13. Finnon P., Moquet J.E., Edwards A.A. The ^{60}Co gamma ray dose-response for chromosomal aberrations in human lymphocytes analysed by FISH; applicability to biological dosimetry. *Int. J. Radiat. Biol*. 1999; 75 (10): 1215 – 1222.
14. Loucas B.D., Eberle R., Bailey S.M. Influence of dose rate on the induction of simple and complex chromosome exchanges by gamma rays. *Radiat. Res*. 2004; 162: 339 – 349.
15. Hande M.P., Azizova T.V., Burak L.E. et al. Complex chromosome aberrations persist in individuals many years after occupational exposure to densely ionizing radiation: an mFISH study. *Gene Chromosome Cancer*. 2005; 44:1-9.

16. Yarmonenko S.P., Vainson A.A. Radiobiology of man and animals. M.: *Higher School* – 2004. (in Russian)
17. Sotnik N.V., Azizova T.V., Zhuntova G.V. Bioindication of internal irradiation in case of emergency receipt of radionuclides. *Medicine of extreme situations*. 2019; 21 (4): 540 – 547. (in Russian)
18. Standard Operating Protocol (SOP) "Routine cytogenetic analysis".(in Russian)
19. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 29n dated 28.01.2021 "On Approval of the Procedure for Mandatory Preliminary and Periodic Medical Examinations of Employees Provided for in Part Four of Article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, the List of Medical Contraindications to Work with Harmful and (or) Dangerous Production Factors, as well as work in which mandatory preliminary and periodic medical examinations" (Registered on 29.01.2021 No. 62277) (in Russian)