

- valve deterioration of allograft and pericardial prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131 (3): 558–564.
21. Rippel RA, Ghanbari H, Seifalian AM. Tissue-engineered heart valve: future of cardiac surgery. *World J Surg* 2012; 36 (7): 1581–91.
  22. Vesely I. Heart valve tissue engineering. *Circ Res* 2005; 97 (8): 743–55.
  23. Lam MT, Wu JC. Biomaterial applications in cardiovascular tissue repair and regeneration. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012; 10 (8): 1039–49.
  24. Dainese L, Guarino A, Burba I, et al. Heart valve engineering: decellularized aortic homograft seeded with human cardiac stromal cells. *J Heart Valve Dis* 2012; 21 (1): 125–34.
  25. O'Brien MF, Goldstein S, Walsh S, et al. The Syner Graft valve: a new acellular (nongluteraldehyde-fixed) tissue heart valve for autologous recellularization first experimental studies before clinical implantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 11 (1): 194–200.
  26. Brown JW, Ruzmetov M, Eltayeb O, Rodefild MD, Turrentine MW. Performance of Syner Graft decellularized pulmonary homograft in patients undergoing a Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 416–422; discussion 422–413.
  27. Konertz W, Angeli E, Tarusinov G, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction with decellularized porcine xenografts in patients with congenital heart disease. *J Heart Valve Dis* 2011; 20 (3): 341–7.
  28. Perri G, Polito A, Esposito C, et al. Early and late failure of tissue-engineered pulmonary valve conduits used for right ventricular outflow tract reconstruction in patients with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41 (6): 1320–5.
  29. Hall MJ, DeFrances CJ, Williams SN, Golosinskiy A, Schwartzman A. National Hospital Discharge Survey: 2007 summary. *Natl Health Stat Report* 2010; 26 (29): 1–20, 24.
  30. Salacinski HJ, Goldner S, Giudiceandrea A, et al. The mechanical behavior of vascular grafts: a review. *J Biomater Appl* 2001; 15 (3): 241–78.
  31. Liu SQ, Moore MM, Yap C. Prevention of mechanical stretch-induced endothelial and smooth muscle cell injury in experimental vein grafts. *J Biomech Eng* 2000; 122 (1): 31–8.
  32. Zilla P, Bezuidenhout D, Human P. Prosthetic vascular grafts: wrong models, wrong questions and no healing. *Biomaterials* 2007; 28 (34): 5009–27.
  33. Bordenave L, Fernandez P, Rémy-Zolghadri M, et al. In vitro endothelialized ePTFE prostheses: clinical update 20 years after the first realization. *Clin Hemorheol Microcirc* 2005; 33 (3): 227–34.
  34. Matsumura G, Isayama N, Matsuda S, et al. Long-term results of cell-free biodegradable scaffolds for in situ tissue engineering of pulmonary artery in a canine model. *Biomaterials* 2013; 34 (27): 6422–8.
  35. Poh M, Boyer M, Solan A, et al. Blood vessels engineered from human cells. *Lancet* 2005; 365 (9477): 2122–4.
  36. Kelm JM, Lorber V, Snedeker JG, et al. A novel concept for scaffold-free vessel tissue engineering: self-assembly of microtissue building blocks. *J Biotechnol* 2010; 148 (1): 46–55.
  37. Macbeth GA, Rubin JR, McIntyre KE Jr, Goldstone J, Malone JM. The relevance of arterial wall microbiology to the treatment of prosthetic graft infections: graft infection vs. arterial infection. *J Vasc Surg* 1984; 1 (6): 750–6.
  38. Lalka SG, Oelker LM, Malone JM, et al. Acellular vascular matrix: a natural endothelial cell substrate. *Ann Vasc Surg* 1989; 3 (2): 108–17.
  39. Fitzpatrick JC, Clark PM, Capaldi FM. Effect of decellularization protocol on the mechanical behavior of porcine descending aorta. *Int J Biomater* 2010.
  40. Zou Y, Zhang Y. Mechanical evaluation of decellularized porcine thoracic aorta. *J Surg Res* 2012; 175 (2): 359–68.
  41. Martin ND, Schaner PJ, Tulenko TN, et al. In vivo behavior of decellularized vein allograft. *J Surg Res* 2005; 129 (1): 17–23.
  42. L'Heureux N, Pâquet S, Labbé R, Germain L, Auger FA. A completely biological tissue-engineered human blood vessel. *FASEB J* 1998; 12 (1): 47–56.
  43. Hoenicka M, Schrammel S, Bursa J, et al. Development of endothelium-denuded human umbilical veins as living scaffolds for tissue-engineered small-calibre vascular grafts. *J Tissue Eng Regen Med* 2013; 7 (4): 324–36.
  44. Bertanha M, Moroz A, Jaldin RG, et al. Morphofunctional characterization of decellularized vena cava as tissue engineering scaffolds. *Exp Cell Res* 2014.
  45. Syedain ZH, Lahti MT, Johnson SL, Tranquillo RT. Implantation of completely biological engineered grafts following decellularization into the sheep femoral artery. *Tissue Eng Part A* 2014; 20 (11–12): 1726–34.
  46. Shin'oka T, Matsumura G, Hibino N, et al. Midterm clinical result of tissue-engineered vascular autografts seeded with autologous bone marrow cells. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129 (6): 1330–8.
  47. Teebken OE, Puschmann C, Rohde B, et al. Human iliac vein replacement with a tissue-engineered graft. *Vasa* 2009; 38: 60–65.
  48. McAllister, Maruszewski M, Garrido SA, et al. Effectiveness of haemodialysis access with an autologous tissue-engineered vascular graft: a multicentre cohort study. *Lancet* 2009; 373 (9673): 1440–6.

УДК [57+61]:575.224.232:616–00

Оригинальная статья

## ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ В ЗОНЕ СЕМИПАЛАТИНСКОГО АТОМНОГО ПОЛИГОНА

**В. Ю. Нугис** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, заведующий лабораторией, доктор биологических наук; **М. Г. Козлова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, научный сотрудник.

## CYTOGENETIC EXAMINATION IN REMOTE PERIOD AFTER THE STAY IN THE SEMIPALATINSK NUCLEAR TEST SITE AREA

**V. Yu. Nugis** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Head of Laboratory, Doctor of Biological Sciences; **M. G. Kozlova** — Federal Medical and Biophysical Center n.a. A. I. Burnazyan, Scientific Associate.

Дата поступления — 7.12.2015 г.

Дата принятия в печать — 18.12.2015 г.

**Нугис В. Ю., Козлова М. Г.** Цитогенетическое обследование в отдаленные сроки после пребывания в зоне Семипалатинского атомного полигона. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015; 11 (4): 620–624.

**Цель:** ретроспективная цитогенетическая индикация доз, возможно полученных отдельными индивидуумами при проживании в регионе Семипалатинского атомного полигона, при работе или прохождении службы в рядах Вооруженных сил на нем. **Материал и методы.** Выполнялся анализ аберраций хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови 16 человек с помощью FISH-метода. **Результаты.** В 7 случаях из 16

частоты FISH-регистрируемых транслокаций статистически значимо не отличались от контрольных значений; у остальных 9 обследованных лиц оценки полученных доз облучения варьировали от 0,20 до 0,75 Зв. *Заключение.* FISH-методика анализа аберраций хромосом позволяет производить ретроспективную оценку дозы, однако для более правильной трактовки получаемых результатов желательно одновременно производить и классический анализ. Для лиц, находившихся в зонах загрязнения альфа-излучающими радионуклидами, характерно обнаружение в культурах лимфоцитов периферической крови единичных сильноабберантных клеток, дающих возможность говорить о радиационном поражении, но не позволяющих производить дозовые оценки.

**Ключевые слова:** культура лимфоцитов периферической крови, аберрации хромосом, облучение, Семипалатинский атомный полигон.

**Nugis VYu, Kozlova MG. Cytogenetic examination in remote period after the stay in the Semipalatinsk nuclear test site area. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 620–624.**

*Aim:* retrospective cytogenetic indication of doses probably received by individuals during the residence in the region of the Semipalatinsk nuclear test site, at work or service in the Armed Forces on it. *Material and methods:* the analysis of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocyte cultures of 16 people using FISH-method. *Results.* The frequencies of FISH-registered translocations were not significantly different from control values in 7 out of 16 cases; the dose evaluations ranged from 0.20 to 0.75 Sv for the remaining 9 persons. *Conclusion.* FISH-technique of chromosome aberration analysis allows to make retrospective dose assessment; however it is desirable simultaneously to produce classical analysis also for a more correct interpretation of the results; Detection of single multiaberrant cells in peripheral blood lymphocyte cultures is characteristic of persons who were in the areas of alpha-emitting radionuclide pollution, what is allowed to talk about radiation damage, but does not allow to make dose assessment.

**Key words:** peripheral blood lymphocyte culture, chromosome aberrations, irradiation, Semipalatinsk nuclear test site.

**Введение.** Подсчет дицентриков с помощью классической окраски хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови является общепринятым методом биологической индикации дозы [1]. Однако в отдаленные сроки после радиационного воздействия данный подход, основанный на анализе нестабильных аберраций, имеющих тенденцию к снижению своей частоты с течением времени после облучения, встречается с существенными сложностями. В связи с этим для ретроспективных дозовых оценок предлагается использовать FISH-окрашивание хромосом, которое позволяет выявлять реципрокные транслокации, не представляющие механического препятствия для протекания митоза и относящиеся поэтому к стабильному (во времени) типу перестроек хромосом [1]. Исходный принцип заключается в использовании калибровочной дозовой зависимости для реципрокных транслокаций после острого облучения крови здоровых доноров *in vitro* аналогично тому, как это делается для оценки дозы по частоте дицентриков. В то же время рядом авторов выдвигается положение о более высоком пороге радиочувствительности FISH-метода по уровню транслокаций по сравнению с классическим методом анализа дицентриков после острого облучения. Так, авторы статьи [2] считают, что оценка индивидуальных доз с помощью FISH-окраски возможна только начиная с 0,35 Гр. В других работах [3, 4] высказывается мнение, что из-за зависимости средних фоновых частот FISH-транслокаций от возраста и увеличивающейся с возрастом их варибельности пороговые значения накопленных за время жизни доз также растут от 0,2 до 0,5 Гр. Однако в «Медицинской технологии» [5] эти точки зрения не поддерживаются. Отметим, что увеличение с возрастом средней частоты FISH-регистрируемых транслокаций [6, 7] сопровождается и ростом размаха колебаний индивидуальных значений. Таким образом, порождается некоторая неопределенность при оценке дозы с помощью FISH-методики, о чём надо всегда помнить.

**Цель:** осуществление ретроспективной цитогенетической индикации доз, возможно полученных отдельными индивидуумами при проживании в регио-

не Семипалатинского атомного полигона, при работе или прохождении службы в рядах Вооруженных сил на нем.

**Материал и методы.** Материалом для исследования служила кровь, полученная из поверхностных вен в области локтевого сгиба, у лиц, в разное время живших в зоне Семипалатинского атомного полигона или работавших на нём, в том числе служивших в рядах Вооруженных сил. Так как радиационное воздействие могло произойти гораздо ранее нашего обследования, т.е. речь идет о ретроспективной оценке дозы, то для данного контингента была выбрана FISH-методика анализа аберраций хромосом. Далее приведены некоторые сведения о конкретных обстоятельствах предполагаемого переоблучения вместе с годами рождения и датами взятия крови:

1. Б. В. И. (1941 г.р., FISH-анализ от 18.11.2013 г.) — служил на полигоне в 1960–1963 гг.

2. В. А. И. (1961 г.р., классический цитогенетический анализ от 05.07.2010 г., FISH-анализ от 11.10.2010 г.) — родилась в селе Ново-Николаевка Бескарагайского района Семипалатинской обл. Казахстана, где проживала в период с 1961 по 1982 г. В соответствии с законодательством Республики Казахстан данный населенный пункт относится к зоне радиационного риска. В период испытаний ядерного оружия на Семипалатинском ядерном полигоне 1949–1990 гг. дозы облучения населения могли составить от 35 до 100 бэр (за 41 год).

3. Г. А. И. (1931 г.р., FISH-анализ от 05.11.2013 г.) — служил на полигоне в 1950–1953 гг. (подразделение особого риска), в 1983, 1995 и 2009 гг. подвергался терапевтическому локальному облучению по поводу базалиом на коже лица.

4. Д. Л. В. (1971 г.р., FISH-анализ от 19.11.2013 г.) — проживала в Семипалатинской области от момента рождения до 18 лет.

5. Д. С. И. (1963 г.р., классический цитогенетический анализ от 20.03.2012 г., FISH-анализ от 16.04.2012 г.) — служил на полигоне в охране в 1981–1984 гг.

6. Ж. Р. А. (1958 г.р., FISH-анализ от 25.03.2013 г.) — служил на полигоне в 1976–1977 гг.

7. К. О. В. (1963 г.р., FISH-анализ от 16.04.2012 г.) — житель Семипалатинской области.

8. Н. И. В. (1975 г.р., FISH-анализ от 19.11.2012 г.) — житель Семипалатинской области с 1975 по 1994 г.

**Ответственный автор** — Нугис Владимир Юрьевич  
Тел. (сот.): +79258463120  
E-mail: nugisvju@list.ru.

9. О. Е. М. (1961 г.р., FISH-анализ от 08.04.2013 г.) — житель Семипалатинской области.

10. П. Б. В. (1937 г.р., классический цитогенетический и FISH-анализы от 21.02.2011 г.) — служил на полигоне в охране в 1961–1984 гг.

11. С. Н. П. (1943 г.р., FISH-анализ от 02.04.2012 г.) — житель г. Семипалатинска в 1956–1960 гг. и (ныне) г. Курчатова (Казахстан) (45 км от опытного поля полигона) в 1960–1964 гг.

12. С. А. Н. (1960 г.р., FISH-анализ от 18.06.2012 г.) — служил в Семипалатинской области в 1978–1981 гг.

13. Т. Р. Г. (1967 г.р., классический цитогенетический и FISH-анализы от 03.06.2014 г.) — жительница Семипалатинской области.

14. Ф. О. В. (1964 г.р., FISH-анализ от 19.11.2013 г.) — проживала в Семипалатинской области от момента рождения до 18 лет.

15. Х. О. Н. (1954 г.р., классический цитогенетический и FISH-анализы от 23.06.2014 г.) — проживала в г. Семипалатинск-21 (ныне — г. Курчатова), отнесенном Законом Республики Казахстан от 18 декабря 1992 г. «О социальной защите граждан, пострадавших вследствие ядерных испытаний на Семипалатинском испытательном полигоне» к зоне повышенного радиационного риска с дозой облучения от 7 до 35 сЗв, с момента рождения до 1960 г. Ныне проживает в г. Удомля, на Калининской АЭС не работает.

16. Х. В. С. (1942 г.р., FISH-анализ от 21.01.2014 г.) — с 1944 по 1954 г. проживал на территории Маканинского района Семипалатинской области, который Законом Республики Казахстан от 18 декабря 1992 г. «О социальной защите граждан, пострадавших вследствие ядерных испытаний на Семипалатинском испытательном полигоне» к зоне минимального повышения радиационного риска с дозой облучения от 0,1 до 7 сЗв, однако по российскому законодательству он не вошел в перечень населенных пунктов, подвергнувшихся воздействию; в 1970–1981 гг. работал на Семипалатинском полигоне.

Лимфоциты периферической крови культивировали по нашему варианту стандартной методики [1], изложенному в статье [8]. При выполнении FISH-метода окрашивания хромосом использовали готовые наборы ДНК-зондов к целым хромосомам № 1, 4 и 12 (ХСР — chromosome painting probe, прямое мечение Texas Red, контркраситель — DAPI) фирмы «Meta Systems». При обработке и окраске препаратов хромосом руководствовались прилагаемой к набору фирменной инструкцией. При осуществлении цитогенетического анализа учитывали не только транслокации и инсерции, идентифицируемые по смещению флуоресцентной окраски, но и (по возможности) нестабильные типы aberrаций хромосом (дицентрики и другие полицентрики, кольца, фрагменты) независимо от того, участвовали ли в них окрашенные или неокрашенные хромосомы.

Оценку дозы по FISH-методу производили после предварительного установления по методу Фишера [5] существенности различия с контролем соответствующего возраста. Критический уровень значимости принимали равным 0,05. Контрольные уровни транслокаций по 1, 4 и 12 парам хромосом были рассчитаны по данным работы [7], исходя из известной формулы, описывающей связь между геномной частотой транслокаций и частотой транслокаций между выбранными парами хромосом [9] с учетом относительного содержания ДНК в отдельных парах хромосом. Для расчета накопленной дозы использо-

вали трансформированную в связи с необходимостью учета возраста зависимость из работы [5] следующего вида:

$$Y = c + 2,402 \times D + 0,516 \times D^2,$$

где  $Y$  — частота FISH-зарегистрированных транслокаций на 100 клеток при окрашивании 1, 4 и 12 пар хромосом;  $c$  — возрастной контроль;  $D$  — доза (Зв).

**Результаты.** Результаты цитогенетического обследования по FISH-методу указанной группы лиц представлены в таблице.

Особенностью осуществления данной методики ретроспективной оценки дозы является то, что, во-первых, просмотру подвергаются полные метафазы или части метафаз, в которых обязательно наблюдаются 3 пары FISH-окрашенных хромосом (№ 1, 4 и 12) независимо от наличия остальных хромосом и, во-вторых, для индикации дозы используются только реципрокные транслокации с участием этих и FISH-неокрашенных хромосом. Все остальные aberrации хромосом, в основном относящиеся к нестабильному типу, с вовлечением любых (окрашенных и/или неокрашенных хромосом) в расчет не принимаются. Однако, с нашей точки зрения, они также имеют определенное значение, хотя их идентификация и не является полной. В усредненном виде частоты этих перестроек представлены в таблице наряду с данными по транслокациям. Наибольшее внимание, как и в классическом методе, привлекают дицентрики и их распределение по клеткам. Более подробно необходимые данные можно увидеть ниже.

Хотя в соответствии с изложенным ранее в общем случае речь не идет о полных метафазах с 46 хромосомами, у отдельных обследованных лиц были обнаружены следующие клетки, содержащие дицентрики, центрические кольца и другие перестройки хромосом.

1. Б. В. И. (доза по транслокациям — 0,29 Зв) — 1 клетка: 1 тетрацентрик + 5 дицентриков + 14 парных фрагментов + 1 транслокация (по 4 хромосоме) + 2 инсерции; 1 клетка: 2 дицентрика; 1 клетка: 2 дицентрика + 1 инсерция.

2. В. А. И. (частота транслокаций значимо не отличается от контроля) — 1 клетка: 1 дицентрик + 1 парный фрагмент.

3. Г. А. И. (доза по транслокациям — 0,75 Зв) — 1 клетка: 3 дицентрика + 3 парных фрагмента.

4. Д. Л. В. (доза по транслокациям — 0,26 Зв) — клетки с дицентриками отсутствуют.

5. Д. С. И. (доза по транслокациям — 0,24 Зв) — клетки с дицентриками отсутствуют.

6. Ж. Р. А. (доза по транслокациям — 0,20 Зв) — клетки с дицентриками отсутствуют.

7. К. О. В. (частота транслокаций значимо не отличается от контроля) — клетки с дицентриками отсутствуют.

8. Н. И. В. (частота транслокаций значимо не отличается от контроля) — 1 клетка: 5 дицентриков + 6 парных фрагментов + 3 инсерции.

9. О. Е. М. (частота транслокаций значимо не отличается от контроля) — 1 клетка: 1 дицентрик + 1 парный фрагмент.

10. П. Б. В. (доза по транслокациям — 0,49 Зв) — клетки с дицентриками отсутствуют.

11. С. Н. П. (доза по транслокациям — 0,20 Зв) — 1 клетка: 1 дицентрик.

12. С. А. Н. (транслокации не обнаружены) — 1 клетка: 1 дицентрик + 1 парный фрагмент.

13. Т. Р. Г. (частота транслокаций значимо не отличается от контроля)— клетки с дицентриками отсутствуют.

14. Ф. О. В. (доза по транслокациям— 0,42 Зв)— 1 клетка: 1 дицентрик + 1 парный фрагмент.

15. Х. О. Н. (частота транслокаций значимо не отличается от контроля)— 1 клетка: 2 дицентрик + 3 парный фрагмент; 1 клетка: 1 дицентрик + 1 парный фрагмент.

16. Х. В. С. (доза по транслокациям— 0,24 Зв)— 1 клетка: 1 трицентрик + 3 дицентрика + 1 центрическое кольцо + 8 парных фрагментов + 2 транслокации + 2 инсерции; 1 клетка: 1 дицентрик + 2 парных фрагмента; 1 клетка: 1 дицентрик + 2 идентичных парных фрагмента; 2 клетки: 1 дицентрик + 1 парный фрагмент; 2 клетки: 1 центрическое кольцо + 1 парный фрагмент.

**Обсуждение.** Как можно видеть из таблицы, в 7 случаях из 16 частоты FISH-регистрируемых транслокаций статистически значимо не отличались от контрольных значений. Только у 9 обследуемых лиц можно было произвести оценку полученных доз облучения, которые варьировали от 0,20 до 0,75 Зв. При этом интерес представляют некоторые побочные результаты цитогенетического исследования препаратов, окрашенных по FISH-методу, в связи с учетом других aberrаций хромосом, о чем указывается далее.

У 7 обследованных лиц, как с оцененной дозой (5 человек), так и без оной (2 человека), клетки с дицентриками обнаружены не были. Еще у 5 индивидуумов (2 с оцененной дозой и 3 без нее) наблюдалось по 1 клетке с 1 дицентриком, что может быть и в контроле и ни о чем не свидетельствует. У 2 человек— Г. А. И. (с оцененной дозой) и Н. А. В. (без оцененной дозы)— обнаружено по 1 клетке с 3 и 5 дицентриками. Больше всего клеток с несколькими дицентриками присутствовало в культуре лимфоцитов обследованного Б. В. И.: 1 метафаза с 8 дицентриками (после перерасчета 1 тетрацентрика в 3 дицентрика) и 2 метафазы с 2 дицентриками. Такие сильно aberrантные клетки могут быть результатом воздействия альфа-излучателей, источником которых послужили испытания ядерного оружия на Семипалатинском полигоне. Необходимо отметить, что цитогенетически оценить дозу от воздействия альфа-лучей по единственной или даже нескольким клеткам с большим числом aberrаций не представляется возможным. Интерес в плане сравнения средних популяционных физически оцененных поглощенных доз с результатами FISH-исследований представляют две статьи [10, 11], посвященные цитогенетическому анализу у жителей населенных пунктов в окрестностях Семипалатинского полигона. Хотя предполагаемые дозы облучения должны были быть больше 1 Зв, однако наблюдаемые частоты транслокаций значимо не отличались от контрольных уровней, хотя в одной из работ [12] и был обнаружен повышенный уровень сложных перестроек хромосом, что связали с инкорпорацией радионуклидов (включая альфа-излучатели), неравномерно распределяющихся по телу.

Относительно мультиабerrантных клеток после аварии на Чернобыльской АЭС в работе [12] приведены следующие данные. Через 8–10 лет после аварии они были обнаружены у 103 из 1307 (7,4%) ликвидаторов, проживавших в незагрязненных регионах (в контроле они не наблюдались). При этом между подгруппами лиц с этими клетками и без них наблюдалось достоверное различие (без учета содержи-

мого мультиабerrантных клеток) по частотам дицентриков + колец (их было больше у ликвидаторов с мультиабerrантными клетками), но не по частотам FISH-транслокаций. Авторы предполагают, что данный вид клеток является результатом задержанной нестабильности, индуцируемой низкими дозами альфа-излучения. Заметим также, что в целом уровни как дицентриков + колец, так и транслокаций в обеих группах ликвидаторов были больше, чем в контроле.

У обследованной Х. О. Н. (№ 15) на фоне отсутствия значимого отличия частоты FISH-регистрируемых транслокаций от контроля были обнаружены описанные выше 2 клетки, содержание в которых дицентриков (1 и 2), с нашей точки зрения, соответствуют, скорее, воздействию не альфа-излучателей, как в предыдущих случаях, а неустановленного терапевтического (локального?) облучения. Проверить эту гипотезу нам не удалось.

Наиболее противоречивыми являются результаты обследования Х. В. С. (№ 16) с оцененной дозой (см. таблицу). Наличие сильно aberrантной клетки вполне может быть отнесено к проявлению эффекта инкорпорированного альфа-излучателя. Однако не понятно, как трактовать наличие существенного числа метафаз (6) с 1 дицентриком или центрическим кольцом на 8 клеток с одиночными транслокациями по окрашенным хромосомам, учитывая большой срок (примерно 33 года) после окончания пребывания в зоне Семипалатинского полигона. На этой основе у нас возникло серьезное подозрение об относительно недавнем факте переоблучения медицинского характера, что пациент категорически отрицал. Эти сомнения были обусловлены, в частности, тем, что, например, при осуществлении FISH-анализа у одного из пациентов, пострадавшего при аварии на Чернобыльской АЭС (инд. № 1091 по регистру) и имевшего первоначальную оценку дозы по частоте дицентриков, равную 1,2 Гр, через 27,5 года после облучения было обнаружено 17 FISH-окрашенных транслокаций и только 1 дицентрик (без сопутствующего фрагмента) с участием хромосом, не окрашенных флуоресцентным красителем. По-видимому, для дополнительного контроля за временем образования aberrаций хромосом, чтобы не возникало таких коллизий, как с пациентом Х. В. С., целесообразно параллельно с FISH-анализом осуществлять стандартное цитогенетическое исследование для учета дицентриков и других нестабильных aberrаций хромосом.

**Заключение.** Лица, проживавшие в зоне Семипалатинского атомного полигона или работавшие на нем, весьма разнородны по критерию оцененной ретроспективной дозы, что, с нашей точки зрения, затрудняет их объединение в одну группу и требует индивидуальной дозовой оценки. При этом характерным для данного контингента является обнаружение единичных сильно aberrантных клеток, содержащих в том числе и дицентрики. Такие клетки, по-видимому, свидетельствуют о перенесенном повреждающем воздействии альфа-излучения, однако оценить по ним полученную дозу не представляется возможным.

**Конфликт интересов** не заявляется. Работа финансировалась из бюджета по теме НИР.

## References (Литература)

1. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. Vienna: IAEA, 2011; 229 p.

2. Voisin P, Roy L, Banderitter M. Why can't we find a better biological indicator of dose? *Radiation Protection Dosimetry* 2004; 112 (4): 465–469.
3. Edwards AA, Lindholm C, Darroudi F, et al. Review of translocations detected by FISH for retrospective biological dosimetry application. *Radiation Protection Dosimetry* 2005; 113 (4): 396–402.
4. Ainsbury EA, Bakhanova E, Barquinero JF, et al. Review of retrospective dosimetry techniques for external ionising radiation. *Radiation Protection Dosimetry* 2011; 147 (4): 573–592.
5. Snigiryova GP, Bogomazova AN, Novitskaya NN, et al. Biological dose indication of radiation exposure to human organism with use of cytogenetical methods. *Medicinskaja tehnologija № FS-2007/015-U /*. Moscow, 2007; 29 p. Russian (Снигирева Г.П., Богомазова А.Н., Новицкая Н.Н. и др. Биологическая индикация радиационного воздействия на организм человека с использованием цитогенетических методов. *Медицинская технология № ФС-2007/015-У /*. М., 2007; 29 с.).
6. Vorobtsova IE, Semenov AV. The age dynamics of spontaneous and induced in vitro chromosome aberrations in human lymphocytes under natural and radiation induced senescence. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* 2010; 50 (3): 253–258. Russian (Воробцова И.Е., Семенов А.В. Возрастная динамика частоты спонтанных и индуцированных in vitro хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека при естественном и лучевом старении. *Радиационная биология. Радиоэкология* 2010; 50 (3): 253–258).
7. Whitehouse CA, Edwards AA, Tawn EJ, et al. Translocation yields in peripheral blood lymphocytes from control populations. *Int J Radiat Biol* 2005; 81 (2): 139–145.
8. Nugis VYu, Kozlova MG. Cytogenetic examination of persons working in the area of radiation accident at the Fukushima-1 NPP in Japan. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014; 10 (4): 796–800. Russian (Нугис В.Ю., Козлова М.Г. Цитогенетическое обследование лиц, работавших в зоне радиационной аварии на АЭС Фукусима-1 в Японии. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2014; 10 (4): 796–800).
9. Lucas JN, Awa A, Straume T, et al. Rapid translocation frequency analysis in human decades after exposure to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol* 1992; 62 (1): 53–63.
10. Salomaa S, Lindholm C, Tankimanova MK, et al. Stable chromosome aberrations in the lymphocytes of a population living in the vicinity of the Semipalatinsk Nuclear Test Site. *Radiat Res* 2002; 158 (5): 591–596.
11. Stephan G, Pressl S, Koshpessova G, Gusev B. Analysis of FISH-painted chromosomes in individuals living near the Semipalatinsk Nuclear Test Site. *Radiat Res* 2002; 155 (6): 796–800.
12. Domracheva EV, Rivkind NB, Aseeva EA, et al. Stable and unstable aberrations in lymphocytes of Chernobyl accident clearance workers carrying rogue cells. *Applied Radiation and Isotopes* 2000; 52 (5): 1153–1159.

УДК 57.043, 57.085.23

Оригинальная статья

## НОВЫЙ МЕТОД КОМПЛЕКСНОЙ КРИОКОНСЕРВАЦИИ И РАДИАЦИОННОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ СОСУДИСТЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

**С. Е. Лаук-Дубицкий** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, биолог центра биомедицинских технологий; **Т. А. Астрелина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, руководитель центра биомедицинских технологий, доктор медицинских наук; **В. П. Сапрыкин** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, заведующий патологоанатомическим отделением, доктор медицинских наук; **А. А. Федюнин** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, врач-хирург хирургического отделения координации донорства органов и (или) тканей человека; **О. В. Паклина** — ГБУ «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина», заведующая патологоанатомическим отделением, доктор медицинских наук; **А. В. Гордеев** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, отдел № 8, старший научный сотрудник; **А. В. Шакуров** — ФГБОУ ВПО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана», НИИ энергетического машиностроения, заведующий отделом ЭМ 3.1; **Н. В. Беликов** — ФГБОУ ВПО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана», аспирант лаборатории микроробототехники; **И. В. Хайдукова** — ФГБОУ ВПО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана», аспирант лаборатории микроробототехники; **И. А. Бурков** — ФГБОУ ВПО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана», НИИ энергетического машиностроения, инженер отдела ЭМ 3.1; **Е. А. Антонов** — ФГБОУ ВПО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана», НИИ энергетического машиностроения, инженер отдела ЭМ 3.1; **И. В. Кобзева** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, заведующая криобанком центра биомедицинских технологий, кандидат медицинских наук; **Г. В. Саерасов** — ФГБОУ ВПО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана», профессор кафедры БМТ-1, доктор технических наук; **Воробьев Г. В.** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, биолог центра биомедицинских технологий; **В. А. Никитина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, биолог криобанка центра биомедицинских технологий, кандидат медицинских наук; **Ю. Б. Сучкова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, врач КДЛ центра биомедицинских технологий, кандидат медицинских наук; **Е. И. Добровольская** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, врач-генетик центра биомедицинских технологий; **Т. В. Карасева** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, начальник отдела экспертизы биомедицинских технологий; **К. К. Губарев** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, заведующий хирургическим отделением координации донорства органов и (или) тканей человека; **А. Ю. Бушманов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, первый заместитель генерального директора, доктор медицинских наук, профессор; **А. С. Самойлов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, генеральный директор, кандидат медицинских наук.