

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

И.Е. Воробцова, Н.Е. Любимова, А.А. Перова, А.В. Семенов

Центральный Научно-исследовательский Рентгенорадиологический Институт МЗ РФ, Санкт-Петербург

✿ Частота стабильных хромосомных aberrаций (ХА), выявленных FISH-методом, в группе лиц, переживших в прошлом неконтролируемое лучевое воздействие (Семипалатинск, Новая Земля, Южный Урал и др.), достоверно повышена по сравнению с контрольной группой людей сопоставимого возраста. Показано возрастное накопление стабильных ХА в диапазоне от 45 до 76 лет, более выраженное у облученных людей.

✿ Ключевые слова: человек, облучение, лимфоциты, отдаленные цитогенетические эффекты, FISH

ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНЫХ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ FISH-МЕТОДОМ, У ВЕТЕРАНОВ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ ОСОБОГО РИСКА

ВВЕДЕНИЕ

Одним из контингентов лиц, подвергшихся в прошлом радиационному воздействию, являются так называемые «Вeterаны подразделения особого риска». К ним относятся люди, принимавшие участие в испытаниях ядерного оружия в атмосфере на Семипалатинском полигоне в 1949–1965 гг., на Новой Земле в 1957–1963 гг., работники предприятия «Маяк» на Южном Урале по производству плутония для атомного оружия, подвергавшиеся профессиональному внутреннему и внешнему облучению в 1949–1957 гг., военные, служившие на атомных подводных лодках в 50–70-х годах XX века.

Сведения о характере облучения людей, поглощенных дозах, наблюдавшихся острых и отдаленных медицинских последствиях, наиболее полно представлены в литературе по предприятию «Маяк» [6,11,15]. Для остальных перечисленных контингентов лиц дозиметрические и медицинские данные, как правило, отсутствуют или недостаточны. В то же время, у людей часто возникает необходимость подтвердить факт радиационного воздействия на них в целях оценки возможного его влияния на здоровье. В настоящее время единственным способом ретроспективной верификации облучения является обнаружение у обследуемого тех или иных биологических радиационных маркеров. К ним, в частности, относятся обменные хромосомные aberrации (ХА), определяемые в лимфоцитах периферической крови человека. В ранние сроки после облучения такими маркерами являются так называемые нестабильные хромосомные обмены — дицентрики и кольца, в отдаленные — стабильные ХА: транслокации и инсерции. Последние могут сохраняться в периферической крови длительное время после лучевого воздействия, так как не являются летальными для делящихся предшественников лимфоцитов. Поскольку в процессе естественного старения у человека происходит накопление стабильных ХА, для корректной оценки частоты событий, обусловленных облучением, необходим подбор адекватной контрольной выборки людей, т. е. соответствующей облученной группе по возрасту.

Наиболее эффективным методом выявления стабильных ХА в клетках крови человека является метод «*chromosome painting*», основанный на флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) метафазных хромосом лимфоцитов периферической крови с ДНК-зондами, специфичными к цельным хромосомам человека [16]. Он успешно использовался для ретроспективной верификации облучения, а в ряде случаев и для дозиметрии у разных контингентов людей: японцы, пережившие взрывы атомных бомб [7], лица, пострадавшие от различных радиационных аварий в Чернобыле [2, 10, 23], на Гояни [14], проживавшие на радиоактивно загрязненных территориях [20] и др.

В данной работе представлены результаты цитогенетического обследования методом FISH группы «Ветеранов подразделения особого риска» несколько десятилетий спустя после имевшего место лучевого воздействия, а также группы здоровых доноров аналогичного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Цитогенетическое исследование было проведено на 26 «ветеранов», обратившихся самостоятельно или направленных профильными лечебными учреждениями, и на 27 здоровых доноров, согласившихся принять участие в данном исследовании. Возраст обследуемых колебался от 45 до 76 лет в облученной группе и от 45 до 72 — в контрольной. На каждого человека заполняли анкету, содержащую, кроме паспортных данных, информацию о характере, сроках и месте радиационного воздействия (для облученных лиц), профессиональных вредностях, вредных привычках, перенесенных заболеваниях и лечении, рентгенодиагностических процедурах.

1. Культивирование лимфоцитов и приготовление препаратов

Кровь для цитогенетического анализа забирали из локтевой вены в вакутейнеры «Becton, Dickinson» с антикоагулянтном. Для культивирования лимфоцитов использовали стандартный протокол: 0,5 мл крови помещали в стерильные бакпечатки, содержащие 4,5 мл среды RPMI-1640 с эмбриональной телячьей сывороткой (15%), ФГА (2%), BrdU (9,3 мкг/мл), антибиотиками, инкубировали при 37 °C в течение 48–50 часов, за 3 часа до снятия культуры лимфоцитов добавляли колцемид (0,1 мкг/мл) для накопления лимфоцитов на стадии метафазы. Снятие культуры и приготовление препаратов проводили обычным методом [4], используя для гипотонической обработки клеток суспензии 0,55% KCl (14 минут, 37 °C), для фиксации — смесь метанола с ледяной уксусной кислотой в объемном соотношении 3:1. Для контроля клеточного цикла, т. е. выявления метафаз первого митоза, препараты хранили в темноте не менее 48 ч, а затем обрабатывали следующим образом: заливали тонким слоем раствора Hoechst (0,5 мкг/мл) на 20 мин, облучали ультрафиолетовым светом в течение 20 минут на термоплате 50 °C, промывали раствором 1×PBS и дистиллированной водой.

2. Флюоресцентная гибридизация *in situ*

Подробное описание используемой процедуры флюоресцентной *in situ* гибридизации (FISH-метод) представлено в работе [1]. Вкратце, биотинилированные ДНК зонды 3-х пар хромосом человека (коктейль из 1, 4, 12 хромосом) гибридизовали в течение суток при 37 °C с денатурированными и дегидратированными спиртом препаратами метафазных лимфоцитов. Биотинилированные

зонды на хромосомах-мишенях выявляли с помощью антител меченных FITC (Avidin-FITC; Anti-Avidin), для контрастирующего окрашивания использовали DAPI в растворе *Vectashield*. В некоторых случаях использовали панцентромерные зонды, меченные дигоксигенином и выявляемые с помощью антител, меченных AMCA (AMCA Mouse Anti-Rat и AMCA Rat Anti-Mouse). Часть препаратов гибридизировали с прямо меченными флюорохромом *Spectrum Orange* ДНК зондами к 1, 2 и 4 хромосомам или с прямо меченными FITC (1, 2, 3 хромосомы) и *Texas Red* (4, 5, 6 хромосомы) ДНК-зондами. Эти препараты готовили и анализировали в Ливерморской национальной лаборатории им. Лоуренса (США) в рамках совместного российско-американского проекта «Генотоксичность аварии на Чернобыльской АЭС».

3. Подсчет хромосомных aberrаций

Анализ препаратов проводили на флюоресцентном микроскопе «Axioplan» (Carl Zeiss) при суммарном увеличении ×900. Анализировали только метафазы первого митоза, содержащие шесть окрашенных хромосом; общее количество хромосом в клетке не подсчитывали. Регистрировали следующие типы ХА: реципрокные (полные) и терминальные (неполные) транслокации, инсерции, дицентрики и ацентрики (одноцветные и двухцветные). На каждого пациента анализировали не менее 1000 клеток, в большинстве случаев около 1500 клеток. По частоте ХА с участием окрашенных хромосом-мишеней рассчитывали геномную частоту событий по формуле:

$$F_G = \frac{F_p}{2,05 \times f_p (1 - f_p)} \quad [13],$$

где F_G — геномная частота; F_p — частота aberrаций с участием хромосом-мишеней; f_p — доля генома, представленная окрашенными хромосомами.

4. Статистическая обработка

Статистическую обработку осуществляли с помощью компьютерной программы *Statistica 5,0*, используя критерий Стьюдента, корреляционный ранговый анализ Спирмена, регрессионный анализ с применением метода взвешенных наименьших квадратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Краткие персональные данные по группе «Ветеранов» представлены в табл. 1. Длительность радиационного воздействия у этих лиц варьировала: до 1 года — 5 человек, до 10 лет — 14 человек, до 15 лет — 4 человека, от 30 лет 3 человека и 41 год — 1 человек. Время от окончания облучения до цитогенетического обследования колебалось от 23 до 46 лет.

Таблица 1

Некоторые общие характеристики группы «Ветераны»

Номер	Возраст, годы	Место работы	Длительность радиационного воздействия, годы	Время от начала облучения до анализа, годы	Характер работы
1	71	С	1954–1965	41	Участие в испытаниях ядерного оружия
2	70	С	1954–1961	43	Строительные работы на полигоне
3	69	С	1951–1955	46	Работа в воинской части
4	46	С	1969–1971	38	Служба пограничником
5	45	С	1949–1967	45	Проживание в регионе до возраста 18 лет
6	63	С	1957–1984	40	Участие в испытаниях ядерного оружия
7	67	С	1958–1961	45	Сборка ядерных зарядов
8	76	НЗ	1956–1960	38	Испытание ядерного оружия
9	74	НЗ	1956–1957	38	Испытание ядерного оружия
10	71	НЗ	1954	40	Испытания атомного оружия
11	69	НЗ	1958	41	Радиационная разведка, сбор радиоактивных проб грунта
12	66	НЗ	1957	46	Дозиметрия, доставка проб грунта с загрязненной территории
13	66	НЗ	1957	46	Служба на корабле, ядерный взрыв в 750 м от корабля
14	64	НЗ	1954–1995	43	Испытания ядерного оружия
15	62	НЗ	1960–1965	39	Участие в испытаниях ядерного оружия
16	61	НЗ	1961–1962	42	Срочная военная служба в 93 км от эпицентра взрывов
17	63	М	1953–1979	30	Работа с радиоактивными веществами
18	63	М	1954–1957	43	Ликвидация аварии на предприятии
19	61	М	1963–1969	40	Ликвидация аварии на предприятии
20	61	М	1953–1958	40	Работа с радиоактивными веществами
21	61	М	1968–1984	31	Работа в шахтах.
22	61	М	1955–1966	38	Работа с радиоактивными веществами
23	57	М	1956–1957	38	Ликвидации аварии
24	70	АПЛ	1961–1964	39	Ликвидация аварии на АПЛ
25	62	АПЛ	1962–1966	35	Ликвидация аварии на АПЛ
26	57	АПЛ	1963–1975	34	Ликвидация аварии на АПЛ
27	45	АПЛ	1976–1981	23	Ликвидация аварии на АПЛ

Примечания: С — Семипалатинск, НЗ — Новая Земля, М — Маяк, АПЛ — атомная подводная лодка

В табл. 2 представлены данные по геномной частоте стабильных (транслокации) и нестабильных (дицентрики) хромосомных обменов в группах «ветераны» и «контроль» сравнимого возраста. Средняя частота транслокаций у «ветеранов» достоверно превышает таковую у контрольных доноров. В то же время практически двукратное увеличение частоты дицентриков в этой группе по сравнению с контролем не является достоверным на 5% уровне значимости. На рис. 1а и 1б представлены гистограммы распределения людей обследованных групп по частоте транслокаций. Видно, что вариабельность учитываемого показателя более выражена в группе ветеранов, а их распределение по частоте транслокаций сдвинуто в сторону больших значений по сравнению с контролем аналогичного возраста.

В табл. 3 представлены данные по геномной частоте транслокаций и дицентриков у ветеранов, сгруппированных по месту работы. Во всех группах ветеранов уровень транслокаций оказался выше, чем в контроле

(ср. табл. 2). Обращает на себя внимание тот факт, что частота транслокаций ниже в группах, подвергшихся облучению в результате испытания ядерного оружия (Семипалатинск, Новая Земля), по сравнению с группами, где облучение было связано с профессиональной деятельностью (Маяк, атомные подводные лодки), хотя эти различия не являются достоверными.

Повышенный уровень транслокаций был обнаружен также и у других облученных контингентов людей спустя годы и десятилетия после облучения: у жителей Хиросимы и Нагасаки, перенесших атомный взрыв [7], у жертв радиационной аварии в Гояни [14], персонала Чернобыльского атомного реактора, получивших высокие дозы облучения [18], лиц, вовлеченных в радиационную аварию в Эстонии [12]. При исследовании K. Salassidis et al. [19] 75 работников ядерного предприятия «Маяк» (в нашей работе этот контингент представлен 7 людьми) также было показано увеличение частоты транслокаций по сравнению со средним значением

Таблица 2

Частота хромосомных обменов в группах «Ветераны» и «Контроль»

Группа	Количество человек	Возраст, годы		Количество транслокаций на 100 клеток	p	Количество дицентриков на 100 клеток	p
		Интервал	Средний				
ВТ	27	45–76	63,0±1,5	2,76±0,23	<0,001	0,23±0,05	>0,05
К	26	45–72	58,5±1,2	1,19±0,16		0,12±0,03	

Примечания: ВТ — группа ветеранов подразделения особого риска, К — контрольная группа, p — вероятность различий ВТ от К

Таблица 3

Частота хромосомных обменов в группах ветеранов, объединенных по месту работы

Место работы	Количество человек	Возраст, годы	Количество транслокаций на 100 клеток	Количество дицентриков на 100 клеток
С	7	61,6 ± 11,3	2,48±0,38	0,06 ± 0,16
НЗ	9	67,7 ± 5,2	2,56±0,30	0,23 ± 0,20
АПЛ	5	59,0 ± 9,1	3,21±0,36	0,41 ± 0,30
М	6	61,0 ± 2,2	3,03±0,77	0,28 ± 0,37

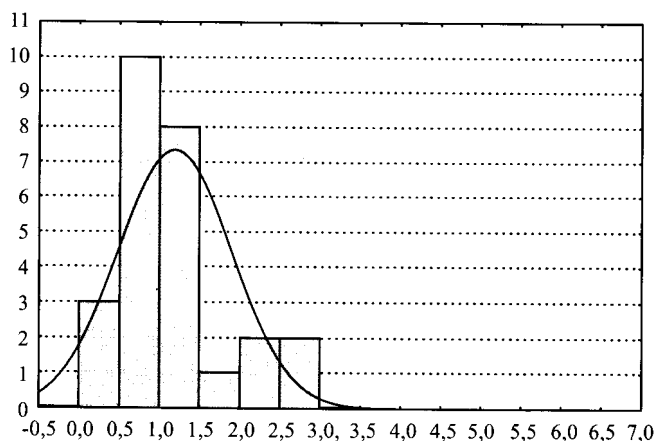
Примечания: С — Семипалатинск, НЗ — Новая Земля, АПЛ — атомная подводная лодка, М — производственное объединение «Маяк»

этого показателя в лабораторном контроле ($1,85 \pm 0,17$ vs. $0,55 \pm 0,1$) и отсутствие различий между группами по частоте дицентриков ($0,072 \pm 0,023$ vs. $0,052 \pm 0,042$). При том что значения частот учитываемых aberrаций в нашем исследовании были выше (см. табл. 3), чем в работе [19], качественно результаты оказались аналогичными. Превышение над контрольным уровнем частоты транслокаций, выявляемых методом FISH, было установлено Т.Г. Шкавровой в группе работников ядерно-химических предприятий, в том числе и производственного объединения «Маяк». Количество дицентриков у этих людей также оказалось увеличенным относительно группы сравнения [5].

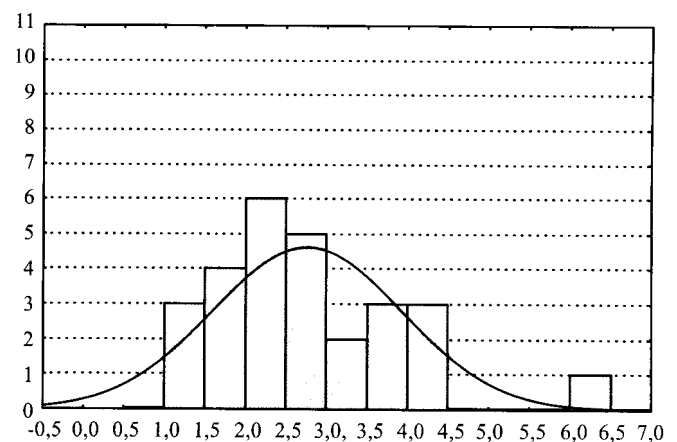
В работе [3] были обследованы люди, проживающие вблизи Семипалатинского ядерного полигона, у них была обнаружена повышенная частота стабильных хро-

мосомных обменов. В то же время в исследованиях [21, 22, 25] частоты транслокаций, выявляемых FISH методом у населения наиболее загрязненных населенных пунктов Семипалатинского региона, либо не отличались от контроля, либо соответствовали значительно более низким поглощенным дозам по сравнению с дозами, рассчитанными физическими методами. Возможно, при высоких дозах облучения некоторая часть стабильных хромосомных обменов подвергалась элиминации в делящихся предшественниках лимфоцитов, содержащих одновременно и нестабильные (летальные) ХА [8].

В процессе естественного старения у человека происходит накопление стабильных хромосомных обменов [17, 24, 26]. В выборке из 273 человек (в возрасте от 8 до 76 лет), подвергшихся действию малых доз ионизирующей радиации в результате аварии на ЧАЭС,



а)



б)

Рис. 1. Распределение лиц из групп «контроль» и «ветераны» по частоте транслокаций

а) контрольная группа, б) «ветераны», ось абсцисс — количество транслокаций на 100 клеток, ось ординат — количество людей

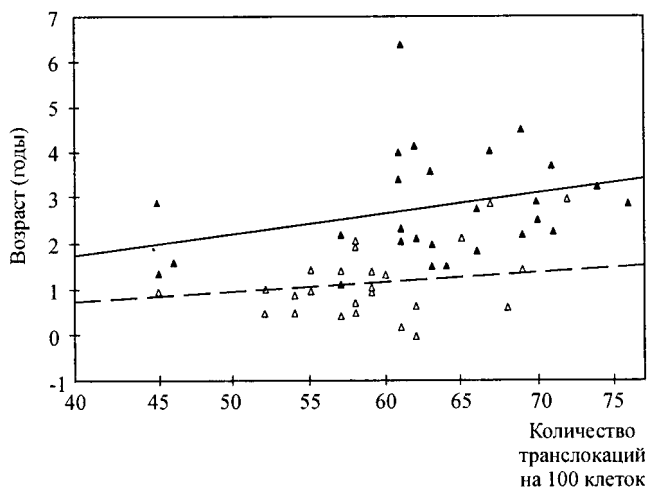


Рис. 2. Зависимость частоты транслокаций от возраста в группах «ветераны» и «контроль»

— контрольная группа, линия соответствует уравнению $y = (0,019 \pm 0,002) \cdot x$,
 --- группа ветеранов, линия соответствует уравнению $y = (0,044 \pm 0,003) \cdot x$

и в сопоставимой по возрасту контрольной группе нами также было обнаружено возрастное увеличение частоты транслокаций [27]. В настоящем исследовании достоверная корреляция между частотой транслокаций и возрастом наблюдалась в контрольной группе, коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил 0,37 ($p < 0,05$). В группе «ветеранов» значение этого коэффициента было ниже — 0,31 и находилось на грани 0,05% уровня достоверности. Регрессионный анализ с использованием метода наименьших квадратов показал, что в исследованном возрастном интервале в обеих группах зависимость возраст-эффект наиболее удовлетворительно описывается степенной функцией вида $y = ax$ (y — частота транслокаций, x — возраст) (рис. 2) в отличие от установленной в работах [26, 27] квадратичной зависимости между учитываемыми показателями. Следует отметить, однако, что в цитируемых работах в выборку входили дети и люди молодого возраста, у которых накопление стабильных ХА происходит медленнее, чем в возрасте после 40 лет [17], что и обусловило квадратичный характер изученной зависимости. Наклон линии регрессии частоты транслокаций по возрасту в группе ветеранов оказался достоверно большим, чем в группе «контроль» (см. рис. 2). Это свидетельствует о более интенсивном возрастном накоплении aberrаций, иными словами, об ускоренном старении лиц, подвергавшихся неконтролируемому облучению.

Частота ХА в лимфоцитах человека используется не только для верификации действия генотоксических факторов среды, но и для оценки риска негативных последствий этих факторов для здоровья и, в частности, канцерогенного риска. В работе [9] было показано, что у

людей с большим количеством ХА, определяемых рутинным методом, повышена вероятность возникновения опухолей. Результаты медицинских наблюдений, проведенных на большой когорте работников ядерного предприятия «Маяк», также свидетельствует о повышенной смертности от новообразований среди этого контингента лиц [6, 11]. Таким образом, высокий уровень стабильных хромосомных обменов, выявленный в настоящем исследовании у ветеранов подразделений особого риска, может рассматриваться как индикатор имевшего место радиационного воздействия и как фактор повышенного канцерогенного риска.

Работа выполнялась при частичной поддержке РФФИ, грант № 01-04-49118.

Литература

1. Воробцова И.Е., Такер Дж. Д., Тимофеева Н.М. и др. Влияние возраста и облучения на частоту транслокаций и дисцентриков, определяемых методом FISH, в лимфоцитах человека. // Радиационная Биология. Радиоэкология. — 2000. — Т. 40, № 2. — С. 142–148.
2. Пилинская М.А., Дыбский С.С. Частота хромосомных обменов в критических группах жертв Чернобыльской аварии по данным традиционного цитогенетического анализа и метода FISH // Межд. журн. радиац. медиц. — 2000. — № 1. — С. 83–95.
3. Святова Г.С., Абилюдинова Г.Ж., Березина Г.М. Результаты цитогенетического исследования популяций различного радиационного риска Семипалатинского региона // Генетика. — 2002. — Т. 38, № 3. — С. 376–382.
4. Снигирева Г.П., Богомазова А.Н., Хазинс Е.Д. Организация цитогенетического обследования лиц, пострадавших в результате радиационных аварий. // Методические указания № 99/134. М. — 1999. — 33 с.
5. Шкварова Т.Г. Изучение нестабильных и стабильных aberrаций хромосом у работников ядерно-химических предприятий и лиц с острой лучевой болезнью в отдаленный пострadiационный период: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Обнинск, 2002. — 22 с.
6. Akleyev A.V., Lyubchansky E.R. Environmental and medical effects of nuclear weapon production in the Southern Urals // Sci. of the Tot. Envir. — 1994. — Vol. 142. — P. 1–8.
7. Ava A. Analysis of chromosome aberrations in atomic bomb survivors for dose assessment: studies at the radiation effects research foundation from 1968 to 1993 // Stem Cells. — 1997. — Vol. 2. — P. 163–173.
8. Bauchinger M., Braselmann H., Savage J.R.K. et al. Collaborative exercise on the use of FISH chromosome painting for retrospective biodosimetry of Mayak nuclear-industrial personnel // Int. J. Radiat. Biol. — 2001. — Vol. 77. — P. 259–267.
9. Hagmar L., Brogger A., Hansteen I.L. Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocytes: Nordic study group on the health risk of chromosome damage // Cancer Research. — 1994. — Vol. 54. — P. 2919–2922.
10. Jones I.M., Galick H., Kato P. et al. Three somatic genetic biomarkers and covariates in radiation-exposed Russian cleanup workers of the Chernobyl nuclear reactor 6–13 years after exposure // Radiat. Res. — 2002. — Vol. 158. — P. 424–442.
11. Koshurnikova N.A., Buldakov L.A., Bysogolov G.D. et al. Mortality from malignancies of the hematopoietic and lymphatic tissues among personnel of the first nuclear plant in the URSS // Sci. of the Total Envir. — 1994. — Vol. 142. — P. 19–23.
12. Lindholm C., Tekkel M., Weidenbaum T. et al. Persistence of translocations after accidental exposure to ionizing radiation // Int. J. Radiat. Biol. — 1998. — Vol. 74. — P. 565–571.

13. Lucas J.N., Awa A., Straume T. et al. Rapid translocation frequency analysis in humans decades after exposure to ionizing radiation // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1992. — Vol. 62. — P. 53–63.
14. Natarajan A.T., Santos S.J., Darroudi F. et al. ¹³⁷ Cesium-induced chromosome aberrations analyzed by fluorescence in situ hybridization: eight years follow up of the Goiania radiation accident victims // *Mutat. Res.* — 1998. — Vol. 400. — P. 299–312.
15. Okladnikova N., Tokarskaja Z. and Musatkova O. Cytogenetic effect of ²³⁹ Pu incorporation and external gamma radiation (clinical investigation) // *Medical Radiol.* — 1994. — Vol. 5. — P. 48–52.
16. Pinkel D., Straume T. and Gray J.W. Cytogenetic analysis using quantitative, high sensitivity, fluorescence hybridization // *Proceed. of the Nat. Acad. of Sci. USA.* — 1986. — Vol. 83. — P. 2934–2938.
17. Ramsey M.J., Moore H.D.H., Briner J.F. et al. The effects of age and lifestyle factors on the accumulation of cytogenetic damage as measured by chromosome painting // *Mutat. Res.* — 1995. — Vol. 338. — P. 293–298.
18. Salassidis K., Georgiadou-Schumacher V., Braselmann H. et al. Chromosome painting in highly irradiated Chernobyl victims: a follow-up study to evaluate the stability of symmetrical translocations and influence of clonal aberrations for retrospective dose estimation // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1995. — Vol. 68. — P. 257–262.
19. Salassidis K., Braselmann H., Okladnikova N.D. et al. Analysis of symmetrical translocations for retrospective biodosimetry in radiation workers of the Mayak nuclear-industrial complex (Southern Urals) using FISH-chromosome painting // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1998. — Vol. 74. — P. 431–439.
20. Salomaa S., Sevan'kaev A.V., Zhloba A.A. et al. Unstable and stable chromosome aberrations in lymphocytes of people exposed to Chernobyl fallout in Bryansk Russia // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1997. — Vol. 71. — P. 51–59.
21. Salomaa S., Lindholm C., Tankimanova M.K. et al. Stable chromosome aberrations in the lymphocytes of a population living in the Semipalatinsk nuclear test site // *Radiat. Res.* — 2002. — Vol. 158. — № 5. — P. 591–596.
22. Simon S.L., Baverstock K.F., Lindholm C. A summary of evidence on radiation exposures received near to the Semipalatinsk nuclear weapons test site in Kazakhstan. // *Health Phys.* — 2003. — Vol. 86, N 6. — P. 718–725.
23. Snigiryova G., Braselmann H., Salassidis K. et al. Retrospective biodosimetry of Chernobyl clean-up workers using chromosome painting and conventional chromosome analysis // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1997. — Vol. 71. — P. 119–127.
24. Sorokine-Durm I., Whitehouse C., Edwards E. The variability of translocation yields amongst control populations // *Radiat. Prot. Dosim.* — 2000. — Vol. 88. — P. 93–99.
25. Stephan G., Pressl S., Koshpessova G. Analysis of FISH-painted chromosome in individuals living near the Semipalatinsk nuclear test site. // *Radiat. Res.* — 2001. — Vol. 155. — P. 794–798.
26. Tucker J.D., Lee D.A., Ramsey M.J. et al. On the frequency of chromosome exchanges in a control population measured by chromosome painting // *Mutat. Res.* — Vol. 113. — P. 193–202.
27. Vorobtsova I., Semenov A., Timofeyeva N. et al. An investigation of the age-dependency of chromosome abnormalities in human populations exposed to low-dose ionizing radiation // *Mech. of Aging and Develop.* — 2001. — Vol. 122. — P. 1373–1382.

Analysis of stable chromosome aberrations, revealed with FISH-method in veterans of special risk troops

I.E. Vorobcova, N.E. Ljubimova, A.A. Perova, A.V. Semenov

✿ **SUMMARY:** The frequency of stable chromosomal aberrations, detected by FISH, was found to be significantly higher in group of persons undergone low-dose irradiation (Semipalatinsk, Novaya Zemlya, South Ural) as compared to age-matched control group. The age accumulation of a stable chromosome aberrations in an age range 45–76 years was more expressed in exposed group than in control one.

✿ **KEY WORDS:** human, irradiation, lymphocytes, remote cytogenetic effects, FISH.