

Динамика нестабильных хромосомных aberrаций в популяциях людей: обзор литературы

А.В. Куприянова, Ю.Р. Ахмадуллина

Уральский научно-практический центр радиационной медицины, Челябинск, Россия

АННОТАЦИЯ

Нестабильные хромосомные aberrации являются ключевыми показателями повреждений генома, вызванных радиационными и химическими факторами. Несмотря на значительное количество публикаций, отсутствует обобщенная картина распространенности нестабильных хромосомных aberrаций среди населения, особенно среди групп повышенного риска, связанных с промышленной деятельностью, экологическими загрязнениями и чрезвычайными ситуациями. Результаты исследования имеют важное значение для объективной оценки последствий крупных аварий, техногенных катастроф и изменения экологической обстановки, оказывающих влияние на состояние здоровья человека. Проведен поиск литературных источников, содержащих данные о динамике частоты нестабильных хромосомных aberrаций у людей, подвергшихся воздействию радиационного и химических факторов. Рассмотрена частота нестабильных хромосомных aberrаций у неэкспонированных лиц, составляющих группу сравнения для экспонированных лиц в разных регионах России и некоторых зарубежных странах. Исследования охватывают широкий временной промежуток, включая как кратковременные, так и долговременные эффекты воздействий, а также анализ различных ситуаций радиационного и хронического химического воздействия. Представлены сравнительные данные частот нестабильных хромосомных aberrаций в контрольных и экспонированных группах, демонстрирующие различные паттерны реагирования организма на внешние мутагены. Подчеркнута сохраняющаяся необходимость оценки хромосомных aberrаций, возникающих у людей под воздействием как радиационных, так и химических факторов. Отмечена важность разработки единых стандартов классификации и измерения нестабильных хромосомных aberrаций для улучшения точности и сопоставимости результатов исследований.

Ключевые слова: динамика хромосомных aberrаций; хромосомные aberrации; дицентрики; нестабильные хромосомные aberrации; кольцевые хромосомы; радиационное воздействие; химическое воздействие.

Dynamics of Unstable Chromosome Aberrations in Human Populations: Literature Review

Anastasiya V. Kupriyanova, Yuliya R. Akhmadullina

Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russia

ABSTRACT

Unstable chromosomal aberrations are key indicators of damage to the genome caused by radiation and chemical factors. Despite a significant number of publications, there is no generalized picture of the prevalence of unstable chromosomal aberrations among the population, especially among high -risk groups associated with industrial activities, environmental pollution and emergency situations. The results of the study are important for an objective assessment of the consequences of large accidents, technogenic disasters and changes in the environmental situation that affect human health. Current paper is devoted to the review of literature sources that contain the data on the dynamics of unstable chromosome aberration in people affected by radiation and chemical exposure. It also deals with the frequency of unstable chromosome aberrations in unexposed individuals that compose the comparison group for the exposed people in various regions of the Russian Federation and some foreign countries. The studies reviewed cover a wide period of time, both short-and long-term effects of exposure, and include the analysis of different situations of radiation damage and chronic chemical exposure. The paper presents the comparative data on the frequency of unstable chromosome aberrations in the control groups and groups of exposed individuals that demonstrate different patterns of body response to external mutagens. The results of the studies emphasize that there is still the need to evaluate chromosome aberrations that develop in people under the effect of radiation and chemical factors. The importance of unified standards of unstable chromosome classification and measurement is also highlighted. It will improve the precision and comparability of the research findings.

Keywords: dynamics of chromosome aberrations; chromosome aberrations; dicentrics; unstable chromosome aberrations; ring chromosomes; radiation exposure; chemical exposure.

ВВЕДЕНИЕ

Мутационная нагрузка окружающей среды значительно возросла с 50-х годов XX в., и в настоящее время наблюдается стойкая тенденция к ее увеличению в связи с антропогенным повышением радиационного фона за счет широкого применения радиации в медицине, промышленности, техногенных катастроф с ядерными материалами, а также в связи с активным производством и применением химических веществ в промышленности и сельском хозяйстве. Считается, что повышение уровня мутагенов в среде обитания человека приводит и к увеличению частоты мутаций [1]. В этой связи важен мониторинг мутационного процесса в динамике. Для оценки мутационных изменений в ответ на действие окружающей среды наиболее часто применяют цитогенетический метод [2], который с определенными ограничениями позволяет идентифицировать радиационную или химическую природу этого воздействия.

Наличие в спектре наблюдаемых aberrаций повышенных частот дицентриков и центрических колец свидетельствуют о радиационной природе мутагена. Анализ этого вида aberrаций хромосом называют золотым стандартом для целей биологической дозиметрии, что обусловлено зависимостью доза – эффект и низкой спонтанной частотой этих типов aberrаций [3]. Кроме дицентрических и кольцевых хромосом к нестабильным хромосомным aberrациям относят парные и одиночные фрагменты, а также ацентрические кольца. Нестабильные хромосомные aberrации получили свое название в связи с тем, что они имеют тенденцию к элиминации в процессе деления клеток и, следовательно, с течением времени их частота после острого воздействия со временем снижается [3]. Интересно, что, несмотря на обилие исследований, посвященных влиянию ионизирующего излучения на хромосомы, до сих пор не существует общей теории, объясняющей возникновение радиационно-индуцированных хромосомных aberrаций. Однако существует несколько предположений, которые могут помочь понять этот феномен.

Традиционные теории о механизмах образования хромосомных aberrаций можно разделить на две группы: 1) гипотеза «первичности разрыва» — в начале разрыв, затем контакт и обмен; 2) гипотеза «первичности контакта» — в начале контакт, затем разлом и обмен. У обеих гипотез есть существенные недостатки, которые связаны с противоречиями с экспериментальными данными. Кроме того, в настоящее время рассматривается еще одна гипотеза — гипотеза «сигнала», которая связана с функциональными особенностями фермента топоизомеразы II α , димеры которой присутствуют в основании каждой петли хроматина. Ее суть заключается в предположении, что ионизирующее излучение может одновременно вносить двухцепочечные разрывы и нарушать работу фермента, в результате чего происходит неправильное соединение концов ДНК [4]. Эта гипотеза находит экспериментальное подтверждение [5].

Что касается цитогенетических маркеров химического воздействия, считается, что ими являются хроматидные aberrации. Aberrации, индуцированные химическими факторами, возникают почти исключительно в S-фазе, независимо от того, на какой стадии цикла клетка подвергалась воздействию, это означает, что большинство aberrаций будет хроматидного типа. [6].

Для выявления хромосомных aberrаций используют метафазный анализ, где исследуются хромосомы на стадии метафазы, полученные из лимфоцитов периферической крови. Для определения вида хромосомной aberrации используют несколько методов окрашивания. Рутинное окрашивание — наиболее простой и доступный способ, позволяющий выявить все виды нестабильных aberrаций [7]. Наиболее трудоемкими считаются классические методы дифференциального окрашивания, которые позволяют

выявлять нестабильные и стабильные хромосомные aberrации. К современным молекулярно-цитогенетическим методам относится флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), включая модификацию mFISH, основанная на использовании хромосомспецифических ДНК-зондов, что позволяет наиболее быстро выявлять все типы хромосомных aberrаций, но наиболее часто используется для детекции стабильных хромосомных aberrаций [8, 9]. Несмотря на высокую точность, FISH-методы значительно дороже традиционных способов окрашивания. Важно подчеркнуть, что все цитогенетические исследования требуют высокой квалификации специалистов.

Проведен поиск литературных данных по динамике частоты хромосомных aberrаций у людей различного возраста в разных регионах проживания, которые либо подвергались воздействию фактора химической или физической природы, либо не подвергались, а также определен диапазон спонтанных частот различных типов хромосомных aberrаций, представленных в исследуемой литературе.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ДАННЫХ

Поиск источников проводили с использованием баз данных Elibrary, Google Академия, Pubmed.

Критерии отбора источников:

- 1) анализ нестабильных хромосомных aberrаций проводили классическим цитогенетическим методом с рутинной или дифференциальной окраской хромосом;
- 2) были указаны типы исследуемых хромосомных aberrаций;
- 3) в данном регионе, области, городе или в данной выборке проводилась серия исследований, например краткосрочная или в течение нескольких лет или десятилетий.

В литературе, которую подбирали для настоящего обзора, были представлены контрольная и экспонированная группы. В контрольных группах указаны частоты хромосомных aberrаций, возникших в результате спонтанного мутагенеза, то есть обусловленных внутренними физиологическими процессами и факторами окружающей среды, не связанными с воздействием внешних мутагенов или иных искусственных факторов. При этом нормальный уровень спонтанного мутагенеза, определенного Н.П. Бочковым и соавт. [10], считается от 1 до 3 %. Но стоит отметить, что спонтанный уровень частоты хромосомных aberrаций не представляет собой какую-то неизменную величину, то есть при исследовании хромосомных aberrаций исследователь фактически имеет дело не с истинным спонтанным уровнем, а всего лишь с его оценками, которые могут варьировать под влиянием некоторых факторов [11].

В данной работе также представлены статьи, в которых проводились исследования хромосомных aberrаций в промышленных регионах, а также в регионах, которые пострадали в результате радиационных аварий или инцидентов. Авторы отобранных в обзор работ пишут об экологическом неблагополучии этих регионов. Однако стоит отметить, что в соответствии с российским национальным экологическим рейтингом за 2024 г.¹ такие регионы, как Алтайский край, Республика Северная Осетия, Кемеровская область не относятся к экологически неблагоприятным.

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У НЕЭКСПОНИРОВАННЫХ ЛИЦ

Частоты хромосомных aberrаций в выборках неэкспонированных лиц, по данным отечественной и зарубежной литературы, представлены в Приложении . Проанализированные типы хромосомных aberrаций имеют высокий коэффициент вариации (от 48,4 до 126,8%), что говорит о значительной разнородности данных (табл. 2).

Таблица 2. Коэффициенты вариации исследуемых цитогенетических показателей

Показатель	Коэффициент вариации (95% доверительный интервал)
Дицентрические хромосомы с парным фрагментом	48,4 (27,5–96,8)
Дицентрические хромосомы без парного фрагмента	72,5 (69,2–145,0)
Дицентрические хромосомы	120,0 (86,5–176,0)
Дицентрики и центрические кольца	120,0 (93,1–174,6)
Кольцевые хромосомы	112,0 (65,1–167,4)
Парные фрагменты	45,9 (38,2–54,6)
Аберрации хроматидного типа	70,7 (53,3–119,2)
Все хромосомные аберрации	50,0 (34,2–66,8)

Частота дицентрических хромосом в разных исследованиях представлена в различных вариантах: дицентрические хромосомы с фрагментами, дицентрические хромосомы без фрагментов, дицентрические хромосомы и дицентрические хромосомы совместно с кольцевыми хромосомами. В исследованиях населения Кемеровской обл.

¹ Национальный экологический рейтинг [электронный ресурс]. 2024–2025. Режим доступа: <https://greenpatrol.ru/stranica-dlya-obshchego-reytinga> Дата обращения: 10.06.2025.

частота дицентрических хромосом с парным фрагментом остается на одном уровне в период с 1986 по 2001 г. и в 2006 г. [12, 13]. В эти же периоды частота дицентриков без парного фрагмента возрастает в среднем в 3,3 раза. Частота дицентрических хромосом без разделения их встречаемости с парным фрагментом или без него представлена в большем количестве исследований: их средняя групповая частота варьирует от 0,00% [19] до 0,24% [15].

При рассмотрении возрастной динамики частоты дицентрических хромосом, то исходя из данных [19] частота дицентриков существенно увеличивается в возрасте 40–49 лет и достигает максимального значения у людей старше 50 лет. В работе [20] наблюдается более плавное нарастание частоты дицентриков с возрастом, достигая максимальных значений в 60–69 лет, а затем снижаясь в 70–79 лет.

В исследовании [21] в выборке населения Северной Осетии наблюдалось существенное возрастание средней частоты дицентриков от $0,05 \pm 0,046\%$ в 2006 г. до $0,72 \pm 0,18\%$ в 2010 г. В Кемеровской области также наблюдалось некоторое увеличение частоты дицентриков — от $0,02 \pm 0,01\%$ в 2017 г. до $0,05 \pm 0,16\%$ в 2020 г. [25, 26]

Частоты дицентрических хромосом совместно с центрическими кольцами являются переменными показателями в разных исследованиях: от $0,02 \pm 0,01\%$ до $0,53 \pm 0,48\%$. Так, высокие показатели обнаружены в выборке населения Северной Осетии ($0,53 \pm 0,48\%$ и $0,21 \pm 0,20\%$) [21], в некоторых регионах Казахстана ($0,072 \pm 0,19\%$ и $0,129 \pm 0,21\%$) [27, 40], Почепском районе Калужской области ($0,36 \pm 0,03\%$) [29], а также, например, в выборке населения Японии ($0,15 \pm 0,16\%$) [23].

В рассмотренных исследованиях кольцевые хромосомы имеют более низкую частоту, чем дицентрические ($0,00 \pm 0,03\%$ и $0,06 \pm 0,19\%$), а также по этому показателю нет сильно выпадающих значений. Динамика кольцевых хромосом хорошо отражена в исследованиях выборки Кемеровской области: $0,009 \pm 0,095\%$ — в 1986–2001 гг. [12], $0,05 \pm 0,01\%$ — в 2017 г. [25], $0,06 \pm 0,19\%$ — в 2020 г. [26].

Менее переменной является частота парных фрагментов, aberrаций хроматидного типа, а также частота всех типов aberrаций (см. табл. 2). Переменность aberrаций хроматидного типа в первую очередь связана с региональными особенностями мутагенеза в связи с разным уровнем загрязнения окружающей среды химическими мутагенами. Наиболее высокие уровни частоты aberrаций хроматидного типа наблюдались в г. Кемерово — $1,35 \pm 1,05\%$ [26] и в п. Таусугур в Казахстане — $0,68 \pm 0,09\%$ [35]. Частота парных фрагментов в исследуемых работах варьирует в диапазоне от $0,13 \pm 0,13\%$ [21] до $0,891 \pm 1,410\%$ [12]. Частота всех хромосомных aberrаций была — от $0,11 \pm 0,05\%$ [48] до $3,61 \pm 0,29\%$ [50]. Например, наиболее исследованный регион в плане оценки динамики

показателей — Кемеровская обл.; частота всех хромосомных aberrаций снижается, если рассматривать в динамике 1986–1998 гг. ($3,61 \pm 0,29\%$), 2005–2012 гг. ($1,48 \pm 0,08\%$), 2007–2011 гг. ($2,80 \pm 1,71\%$) и 2020 г. ($1,82 \pm 1,31\%$) [14, 50].

Таким образом, проведенный анализ данных по динамике частоты хромосомных aberrаций у неэкспонированных лиц выявил значительную вариабельность изучаемых показателей, подтвержденную высокими коэффициентами вариации. Кроме этого, несмотря на использование единой классификации нестабильных хромосомных aberrаций, данные сгруппированы и представлены по-разному, что ограничивает возможность сравнения результатов между различными научными работами. В связи с этим возникает потребность в разработке единых стандартизованных подходов классификации критериев хромосомных aberrаций, направленных на обеспечение сопоставимости данных, полученных в различных исследованиях. Дополнительно отмечается недостаток информации в ряде публикаций относительно ключевых характеристик выборки, включая возраст исследуемых лиц, географическое положение предприятий промышленности и временные рамки сбора образцов биологического материала. Эти факторы обозначили необходимость разработки методологических рекомендаций для повышения научных исследований в области цитогенетики.

Важно отметить, что большинство исследований фиксирует низкие значения исследуемых показателей, например, частоты дицентриков (от долей процента до максимума $0,72\%$) и кольцевых хромосом ($0–0,06\%$). Это свидетельствует о крайне низких уровнях генетических нарушений в нормальных условиях и подчеркивает значимость отслеживания роста частоты aberrаций как возможного индикатора повышенного воздействия мутагенов.

ДИНАМИКА НЕСТАБИЛЬНЫХ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У ОБЛУЧЕННЫХ ЛИЦ

В работе Е.В. Голуб [29] была исследована динамика aberrаций хромосомного и хроматидного типа у ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) в трехлетний период после облучения (1990–1992 гг.). Диапазон поглощенных доз был разным для ликвидаторов, проводивших работы в разные годы и составил $0,1–99,1$ сГр в 1986 г., $0,1–52,0$ сГр в 1987 г., $0,2–25,0$ сГр в 1988 г., $0,1–3,5$ сГр в 1989 г. Автор отметил, что частота клеток с нестабильными хромосомными aberrациями снижалась в среднем на $25–30\%$ в каждый последующий год обследования. Соответственно этому снижалась и частота нестабильных хромосомных aberrаций, но оставаясь статистически значимо выше контрольного уровня за весь период наблюдения. Частота aberrаций хроматидного типа

также статистически значимо снижалась относительно первой оценки в 1990 г. — для ликвидаторов, работавших в 1986 и 1987 г., для ликвидаторов 1988 г. — наблюдалась тенденция к снижению, для ликвидаторов 1989 г. — к повышению, но она оказалась статистически незначима.

Динамика нестабильных хромосомных aberrаций у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, работавших в 1986 г. была проанализирована в работе [32]. Период обследования приходился на 1992–1998 гг., то есть 6–12-летний период после облучения. Среднегрупповая доза облучения не превышала 25 сГр. Результаты этого долгосрочного исследования показали, что выход дицентриков и колец существенно не меняется в течение длительного периода времени после облучения. Через 6 лет после облучения частота суммы дицентриков и колец составила $0,13 \pm 0,07\%$, на 8-й год — $0,25 \pm 0,06\%$, на 9-й год — $0,24 \pm 0,05\%$, на 10-й год — $0,45 \pm 0,09\%$, на 11-й год — $0,47 \pm 0,17\%$, на 12-й год — $0,38 \pm 0,11\%$, что значимо выше контрольного уровня — $0,04 \pm 0,02\%$. Авторы заключают, что это неожиданный вывод, поскольку он противоречит общепринятому мнению об элиминации половины нестабильных хромосомных aberrаций в первые три года после облучения.

Г.П. Снигирева и соавт. [30] цитогенетическое исследование проводили в период 1990–2007 гг. 1092 ликвидаторов, которые работали в 1986, 1987, 1988, 1989 гг., средняя доза внешнего облучения соответственно составила 146, 60, 39, 39 мЗв. Общая частота хромосомных aberrаций, парных фрагментов и aberrаций хроматидного типа в 2–3 раза превышала контрольный уровень. Частота дицентриков в сумме с кольцевыми хромосомами была примерно в 5 раз выше в группах ликвидаторов, работавших в 1986 и 1987 гг., и в 3,5 раза — в 1988 и 1989 гг., по сравнению с контролем. Частота aberrаций хромосомного типа имела наибольшие значения в группе ликвидаторов, работавших в 1986 г. При динамическом подходе к оценке данных не наблюдалось изменений в частоте дицентриков и кольцевых хромосом в период с 1990 по 2007 г. При этом частота парных фрагментов и aberrаций хроматидного типа снизилась примерно в 2 раза через 11–15 и 16–20 лет после первичного обследования. Таким образом, частота маркеров радиационного воздействия оставалась повышенной на протяжении всего периода наблюдения. Схожие выводы делают авторы работы [28], в которой изучали цитогенетические показатели у детей и подростков, проживавших на территориях Калужской области, загрязненных радионуклидами после аварии на ЧАЭС. Обследования проводились на протяжении 15 лет, с 1989 г. и далее каждые 2–3 года. Результаты показали, что у детей и подростков, проживавших в течение 17 лет на радиоактивно загрязненных территориях, выявлена статистически значимо повышенная средняя частота нестабильных хромосомных

aberrаций по сравнению с контрольным уровнем, включая дицентрические хромосомы и центрические кольца. Установлено, что повышенный уровень дицентриков и центрических колец сохранялся на протяжении всего исследованного периода без какой-либо тенденции к их снижению.

А вот уже через почти 30 лет после аварии на ЧАЭС у ликвидаторов и населения не удалось выявить существенного отличия средних частот aberrаций хромосом от их фоновых значений. Тем не менее для обследуемых лиц было характерно обнаружение в культурах лимфоцитов периферической крови единичных мультиабберрантных клеток, по-видимому, связанных с действием α -излучающих радионуклидов, дозиметрическая трактовка которых остается неясной [51].

У жителей Уральского региона, проживавших на загрязненных радионуклидами территориях, в результате сброса радиоактивных отходов в р. Течу (доза облучения варьировала от 5 до 330 сЗв) наблюдались статистически значимо повышенные уровни нестабильных хромосомных aberrаций по сравнению с лицами, не подвергавшимися аварийному облучению [52]. Однако при исследовании динамики частоты хромосомных aberrаций было отмечено снижение частоты aberrаций в два раза через 25 и 50 лет с начала облучения [53].

В связи с проведением ядерных испытаний в атмосфере на Семипалатинском полигоне в период с 1949 по 1962 г. ряд прилегающих районов Казахстана и России подверглись воздействию средних доз ионизирующего излучения. Цитогенетическое исследование было проведено в 1989 г. на выборке из 98 человек в возрасте 18–68 лет, проживающих в различных регионах Семипалатинской обл. [54]. Коллективные дозы за счет внешнего и внутреннего облучения за период проведения ядерных испытаний составляли 0,2 Гр для поселка Саржал и 0,24 Гр для поселка Кайнар. Результаты исследования показали, что у коренных жителей населенных пунктов, прилегающих к полигону, наблюдается повышение частоты хромосомных aberrаций спустя 25 лет после окончания наземных ядерных испытаний. Лимфоциты крови этих людей характеризуются наличием сложных структурных нарушений, таких как дицентрики и кольцевые хромосомы. В период с 1965 по 2001 г. проводилось цитогенетическое обследование 528 человек в возрасте 21–64 лет, представленных населением четырех районов Восточно-Казахстанской области, подвергавшихся радиационному воздействию в диапазоне доз 95,6–1668,0 мЗв в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском ядерном полигоне [27]. Частота дицентриков в сумме с центрическими кольцами и парными фрагментами в группах облученных лиц была достоверно выше, чем в контрольной группе в 1965, 1989 г., а также в период 1974–1995 гг.

В исследовании, опубликованном в 2003 г. [55], цитогенетический анализ был проведен у 149 человек, родившихся и постоянно проживающих в загрязненных районах Семипалатинского региона. На основе цитогенетического обследования установлено, что частота aberrантных клеток более чем в 1,7–3 раза превышает контрольные показатели. Показано, что суммарная частота хромосомных aberrаций составляет: у населения зоны чрезвычайного радиационного риска — $3,43 \pm 0,48\%$, в зоне максимального радиационного риска — $3,1 \pm 0,3\%$, в зоне минимального радиационного риска — $1,8 \pm 0,2\%$, в контрольном районе — $1,15 \pm 0,17\%$. Высокий уровень aberrаций хромосом во всех трех зонах радиационного риска обнаружен главным образом за счет парных фрагментов (соответственно $1,3 \pm 0,2$, $0,94 \pm 0,13$, $0,43 \pm 0,06\%$), дицентрических и кольцевых хромосом ($0,44 \pm 0,04$, $0,45 \pm 0,07$, $0,11 \pm 0,02\%$). Особенности качественного спектра цитогенетических нарушений, наблюдаемых в обследованных группах, свидетельствуют о повреждающем мутагенном действии ионизирующего излучения на хромосомный аппарат обследуемого населения.

Г.П. Снигирева и Н.Н. Новитская [31] представили результаты цитогенетического обследования жителей Алтайского края, которые подверглись облучению в результате загрязнения региона радиоактивными продуктами, распространяющимися в результате ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне. Максимальные дозы облучения населения в этот период были получены после первого взрыва, когда не принимались никакие меры для снижения радиационной опасности. Коллективная эффективная доза от первого ядерного взрыва в 1949 г. составила 32 000 чел.-Зв. От всех последующих взрывов общая доза на население Алтайского края оценивалась в 10 000 чел.-Зв. Цитогенетическое обследование, проводимое в 1992–1994 гг., позволило заключить, что спустя 40–45 лет после проведения первого ядерного взрыва на Семипалатинском полигоне в 1949 г., во всех обследованных населенных пунктах Алтайского края у жителей была выявлена повышенная частота нестабильных aberrаций хромосом, в первую очередь, дицентриков и центрических колец. Частота клеток с такими хромосомными aberrациями коррелирует со значениями средних эффективных доз, предположительно полученными жителями обследованных населенных пунктов.

В Японии проводились исследования динамики нестабильных хромосомных aberrаций у пострадавших лиц в результате бомбардировки г. Хиросимы [15]. Через 23 года проведено исследование облученных лиц (649 человек), у которых поглощенная доза составила от 1 до более 500 рад. Было показано, что частота дицентриков составила 0,54%, частота колец — 0,14%, фрагментов — 0,44%. Авторы делают вывод, что обменные

хромосомные aberrации имеют тенденцию сохраняться в соматических клетках облученных лиц более 20 лет.

В рамках своего исследования К. Tanaka и соавт. [23] проводили анализ нестабильных хромосомных aberrаций у японских экипажей рыболовных и грузовых судов, находившихся примерно в 150–1200 км от испытательных полигонов США и подвергшихся воздействию радиоактивных осадков. Исследование проводилось через 60 лет после воздействия (в 2014 г.). Средние дозы внешнего облучения оцениваются разными исследователями от 81 мГр (95% доверительный интервал составил от 24 до 431 мГр) до 1,7–6,6 Гр. Частота суммы дицентрических хромосом и центрических колец, а также отдельно дицентриков в исследуемой группе было значительно выше (в 2,3 раза), чем в контрольной группе, сопоставимой по возрасту. В группе лиц, подвергшихся радиационному воздействию, и в контрольной группе количество дицентрических и центрических кольцевых хромосом на 100 клеток составило $0,35 \pm 0,20$ и $0,15 \pm 0,16$ соответственно, дицентриков — $0,26 \pm 0,20$ и $0,11 \pm 0,10$.

Исследовалась также краткосрочная динамика нестабильных хромосомных aberrаций. Так, например, J.G. Brewen и соавт. [56] описали событие, в ходе которого произошло случайное облучение всего тела гамма-излучением ^{60}Co в 1971 г. у работника университета в США. Поглощенную дозу оценили в 127 рад. Образцы крови исследовали в течение 137 дней. Количество дицентриков и центрических колец было повышенным и существенно не изменилось в течение первых 32 дней — $0,228 \pm 0,010$ на клетку. Через 32 дня после облучения количество дицентриков и колец начало снижаться, а к 137-му дню частота достигла $0,117 \pm 0,02$ на клетку.

Исследования, посвященные краткосрочным оценкам динамики нестабильных хромосомных aberrаций, проводили также в Японии в связи с аварией на заводе по переработке урана «Токай-мура», в результате которой 36 человек подверглись нейтронному и гамма-облучению (1999 г.). Диапазон эффективных доз облучения составил 0–48 мЗв. R. Kanda и соавт. [57] изучили динамику хромосомных aberrаций у трех пострадавших. Было обнаружено, что частота и распределение по клеткам дицентриков и колец существенно не изменились в образцах, полученных через 9–48 ч после аварии, в то время как произошло первое истощение лимфоцитов. Кроме того, период полураспада колец, выявленных методом PCC-R (8,5 мес.), и колец, выявленных классическим методом (8,7 мес.), был короче, чем у дицентриков (13,5 мес.). В работе [18] показано, что через 2–4 дня после аварии на том же заводе общая частота дицентриков и колец составила 0,158%, а общая частота дицентриков, центрических колец и ацентрических фрагментов — 0,128%. Поскольку спонтанный уровень дицентрических и кольцевых хромосом для 30-летнего

человека составляет 0,088 на 100 клеток, то наблюдается повышение частоты в 1,8 раза. Авторами также отмечается, что дозы, рассчитанные с помощью хромосомного анализа, были примерно в 1,5 раза выше, чем дозы, определенные физическими методами.

В период 2007–2011 гг. в Кемеровской области исследовалась частота хромосомных aberrаций у детей ($12,24 \pm 2,60$ года), проживающих в условиях повышенного естественного радиационного фона за счет эманации радона [14]. Средняя объемная активность радона в жилых помещениях, где проживали дети облученной группы, за все годы исследования составила 468 ± 77 Бк/м³, что превышало аналогичный показатель для контрольной группы (94 ± 23 Бк/м³). Гамма-фон (от естественных источников радиации) в облученной группе составил 11–18 мкР/ч, а в контрольной группе — 12–14 мкР/ч. Индивидуальная эффективная доза ингаляционного облучения за счет изотопов радона и его короткоживущих продуктов распада составила ~ 27 мЗв/год. В группе облученных детей почти в 2 раза повысился уровень хромосомных aberrаций по сравнению с группой сравнения — $4,38 \pm 2,57\%$ против $2,80 \pm 1,71\%$, при $p < 0,001$. Это повышение было связано с увеличением частоты парных и одиночных фрагментов, частота дицентрических хромосом и колец была несколько повышена, но не достигала статистической значимости.

В период с 1975 по 1992 г. было проведено обследование работников рудника, подвергавшихся воздействию радона (диапазон воздействия от 1,7 до 662,3 рабочего уровня в месяц) в Чехии [58]. Было обнаружено, что наиболее частым типом aberrаций были разрывы хроматид (медиана 1,2%) и хромосомные разрывы (медиана 1,0%). Частота разрывов хроматид тесно коррелировала с процентом aberrантных клеток. Корреляционный анализ показал, что уровень хромосомных aberrаций зависел от воздействия радона со слабой силой (коэффициент корреляции Спирмена составил 0,16, при $p < 0,001$). Исследователи выявили, что в группе с высокой частотой aberrантных клеток повышен коэффициент риска развития злокачественных новообразований.

Таким образом, анализ исследований показал устойчивое негативное влияние радиационного воздействия различной природы на стабильность генетического материала у облученных лиц, проявляющееся в виде повышения частоты нестабильных хромосомных aberrаций. Краткосрочные исследования динамики aberrаций у облученных лиц показывают, что средние частоты центрических колец и дицентриков постепенно снижаются в первые месяцы после облучения, но остаются выше контрольных значений. В то же время при длительных наблюдениях выявлено, что повышенные частоты дицентриков, центрических колец, а также парных фрагментов регистрируются спустя многие годы у облученных лиц после первоначального воздействия радиационного фактора. Это может быть связано с повреждением стволовых клеток, а также длительным

пребыванием лимфоцитов с предмутационными повреждениями в фазе покоя (G_0), вследствие чего при стимулировании их деления в лабораторных условиях клетки вступают в первый цикл митоза, приводящий к формированию нестабильных хромосомных aberrаций [59, 60].

ДИНАМИКА НЕСТАБИЛЬНЫХ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ

Город Кемерово является крупным промышленным центром Кузбасса, характеризующийся сложной экологической ситуацией. Это связано с высокой концентрацией предприятий углеперерабатывающей, химической промышленности и теплоэнергетики, интенсивными транспортными потоками, а также неблагоприятными метеорологическими условиями с частыми штилями и температурными инверсиями. В Кузбассе была создана и постоянно обновляется база данных хромосомных aberrаций у населения Кемеровской области, в том числе г. Кемерово [50]. В.И. Мининой и соавт. [50] удалось проследить изменение уровня хромосомных aberrаций у жителей г. Кемерово на протяжении более 20 лет (период 1986–2012 гг.) в зависимости от динамики концентрации ведущих загрязнителей в воздухе. Были выявлены прямые корреляции между содержанием бензо(а)пирена, формальдегида и частотой клеток крови, несущих повреждения хромосом. Авторы отметили, что наблюдалось значительное снижение уровня хромосомных aberrаций у жителей крупного промышленного центра Сибири в двухтысячные годы (2001–2012 гг.) по сравнению с предыдущим периодом (1986–2000 гг.), согласующееся с уменьшением выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. В 1986 г. у взрослых в Кемерове зарегистрирована высокая частота клеток с хромосомными aberrациями ($4,04 \pm 0,42\%$) и в это же время валовые выбросы загрязняющих веществ были самыми высокими. В последующие годы наблюдалось снижение спонтанного уровня хромосомных нарушений, особенно в 2005–2012 гг. Уровень хромосомных aberrаций у кемеровчан в этот период ($1,48 \pm 0,08\%$) был статистически значимо ниже регионального фонового уровня ($3,35 \pm 0,22\%$). Снижение частоты хромосомных aberrаций было обусловлено понижением в первую очередь уровня одиночных фрагментов и обменов хроматидного типа, а также парных фрагментов и дицентрических хромосом без фрагментов. Авторы отмечают, что снижение уровня хромосомных aberrаций после 2000 г. совпадает со снижением показателей онкологической заболеваемости населения г. Кемерово. Ранее было отмечено статистически значимое снижение показателей онкозаболеваемости в период 2000–2009 гг. по сравнению с 1990–1999 гг. [61]. Этот факт может служить дополнительным

подтверждением согласованности процессов загрязнения окружающей среды, мутагенеза и канцерогенеза у населения промышленных городов.

В исследовании 2006 г. [13] у женщин репродуктивного возраста ($30,8 \pm 0,9$ года) г. Кемерово была повышена частота aberrантных клеток относительно жительниц сельской местности того же региона — $4,2 \pm 0,5\%$ против $3,0 \pm 0,3\%$, при $p \leq 0,05$. Авторы делают вывод, что, поскольку соматический мутагенез коррелирует с мутагенезом в половых клетках, результаты указывают на реальную возможность развития генетических последствий в связи с загрязнением окружающей среды мутагенами, что может отразиться на здоровье будущих поколений.

В 2017 г. В.И. Минина и соавт. [25] провели анализ уровня и спектра повреждений хромосом, выполняющих основные производственные операции у рабочих теплоэлектроцентрали (ТЭЦ) Кемеровской области. Рабочие ТЭЦ в высокой степени подвержены воздействию комплекса неблагоприятных факторов: вредных химических веществ, неблагоприятного микроклимата, шума, вибрации, тяжелого физического труда, что обуславливает формирование высокой общей и профессиональной заболеваемости рабочих. У рабочих, занятых на основном производстве ТЭЦ, частота хромосомных aberrаций превышала контрольные показатели в 2 раза, что говорит о том, что производственная среда угольных теплоэлектростанций способна оказывать выраженное мутагенное воздействие на организм — $3,17 \pm 0,13$, $3,80 \pm 0,31$, $3,97 \pm 0,17\%$ против $1,53 \pm 0,09$, при $p=0,000001$). В работе показано, что формирование aberrаций хромосом не зависит от пола, возраста (в изученном диапазоне 23–65 лет), наличия хронических заболеваний у обследованных лиц, а определяется в первую очередь действием факторов производственной среды. Детальный анализ качественного спектра нарушений структуры хромосом позволил установить, что у рабочих ТЭЦ повышена частота встречаемости aberrаций как хроматидного, так и хромосомного типа. Aberrации хроматидного типа (преимущественно одиночные фрагменты) были статистически значимо повышены у рабочих все трех ТЭЦ г. Кемерово по сравнению с контрольной группой. Aberrации хромосомного типа оказались статистически значимо повышены по сравнению с контролем только у рабочих Ново-Кемеровской ТЭЦ. Данные различия складывались за счет высокой частоты встречаемости парных фрагментов ($1,10 \pm 0,08\%$ против $0,36 \pm 0,04\%$, $p=0,000001$), дицентрических хромосом ($0,07 \pm 0,02\%$ против $0,02 \pm 0,01\%$, $p=0,000001$) и кольцевых хромосом ($0,12 \pm 0,02\%$ против $0,05 \pm 0,01\%$, $p=0,000001$). Авторы считают, что высокий уровень нестабильных aberrаций хромосомного типа у рабочих Ново-Кемеровской ТЭЦ связан, скорее всего, с воздействием мутагенов ионизирующей природы.

Еще один промышленный город России, в котором хорошо выражены антропогенные изменения биосферы, является столица Республики Северная Осетия – Алания — г. Владикавказ. Ф.Т. Чшиева и соавт. [43] провели 6-летний цитогенетический мониторинг (с 2002 по 2011 г.) беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом. Частота клеток с хромосомными aberrациями у них за период наблюдений был минимальным в 2005 г., максимальных значений достиг в 2009 г. ($2,29 \pm 0,57\%$ и $3,5 \pm 0,46\%$ соответственно, $p \leq 0,01$). В обследованных группах преобладающим типом aberrаций были одиночные фрагменты. Увеличение частоты клеток с хромосомными aberrациями преимущественно достигалось за счет парных фрагментов и обменов. За весь период исследований частота парных фрагментов у беременных была максимальной в 2009 г. и составляла $1,13 \pm 0,39\%$, что более чем в 2 раза выше средних величин данного показателя за прочие годы наблюдений.

В работе [62] у жителей Северной Осетии оценивалась динамика хромосомных aberrаций у взрослого и детского населения в период 2002–2011 гг. Наблюдались минимальные показатели частот aberrантных метафаз в крови взрослых жителей в 2005, 2006 и 2007 гг., при максимуме в 2009 г., когда данный показатель превысил верхнюю границу принятой популяционной нормы. У детского населения цитогенетический анализ показал подобную динамику — минимальные показатели в период до 2009 г. и увеличение частот aberrантных клеток в 2010 и 2011 гг. При анализе частот отдельных типов aberrаций установлено, что в обеих группах обследованных частота хроматидных и хромосомных aberrаций также изменялась периодически с тем же положением максимумов и минимумов. Однако наиболее выраженное повышение с течением времени наблюдалось для aberrаций хромосомного типа. Авторы делают вывод, что проведенные цитогенетические исследования в крови жителей Северной Осетии свидетельствуют об интенсификации мутагенеза в данной популяции и позволяют предположить увеличение давления антропогенных факторов на геном обследованных жителей за период изучения.

В исследовании 2014 г. в Республике Северная Осетия-Алания проведен цитогенетический анализ лиц, работающих с вредными веществами на металлургическом заводе, на химическом факультете, в научно-исследовательской организации и др. [45]. Результаты показали статистически значимое повышение средней частоты aberrантных клеток у работников, контактирующих с химическими факторами ($5,2 \pm 0,3\%$), по сравнению с жителями Северной Осетии, работа которых не связана с вредными веществами ($2,4 \pm 0,3\%$, $p < 0,001$). Согласно представленным данным, наибольшей мутагенной нагрузке подвергаются работники металлургического предприятия и лица, работающие с химическими веществами. В этих группах зафиксировано не только увеличение частоты

абберантных клеток ($p < 0,001$), но и значительное увеличение количества клеток, содержащих более одной aberrации.

Ф.Т. Чшиевой 2016 г. проведен цитогенетический анализ данных жителей Северной Осетии (47 взрослых и 8 детей) [47]. По результатам выявлены статистически значимые отличия уровней клеток с хромосомными aberrациями у лиц, проживающих вблизи металлургического предприятия. У всех обследованных взрослых увеличена доля хромосомных обменов, что, видимо, можно объяснить тем, что зона негативного влияния от стационарных источников загрязнения распространяется по розе ветров на расстояние более 5 км. Анализ количественного и качественного состава хромосомных aberrаций позволяет предположить воздействие комплекса мутагенных факторов: химической и физической природы. Возможными причинами увеличения доли хромосомных aberrаций как маркеров радиационного воздействия у обследованных жителей являются факторы естественной и антропогенной природы.

В работах [36, 37, 39] представлены результаты цитогенетических исследований у работников предприятий повышенной химической опасности. Т.В. Харченко и соавт. [36] при анализе данных цитогенетического обследования работников основного производства в период 2007–2010 гг. выявили значительное превышение уровня хромосомных aberrаций контрольных значений и значений у работников охраны того же предприятия. Повышение было вызвано увеличением как частоты хроматидных aberrаций, так и хромосомных. В работе [39] были обследованы две группы мужчин — работники предприятий повышенной химической опасности, сформированные в зависимости от необходимости дополнительного обследования в условиях стационара после ежегодного медицинского осмотра. Было выявлено, что у лиц, направленных в стационар, общая частота хромосомных aberrаций составляла $6,01 \pm 0,38\%$ против $3,69 \pm 0,36\%$ в группе лиц, не нуждавшихся в госпитализации ($U=1395,5$, $p=0,0001$). При этом в обеих группах различия с контролем достигали уровня статистической значимости ($U=1420,5$, $p < 0,0001$ и $U=848,0$, $p=0,0001$). Основным типом нарушений были одиночные фрагменты: у работников, нуждавшихся в обследовании в условиях стационара, этот показатель был значимо выше — $4,56 \pm 0,35\%$ против $3,05 \pm 0,28\%$ ($U=1652,5$; $p=0,007$). Также у экспонированных лиц была повышена частота дицентрических и кольцевых хромосом. Авторы делают заключение, что полученные данные подтверждают связь цитогенетических нарушений с профессиональными заболеваниями в экспонированных группах.

Цитогенетическое обследование лиц, работающих с высокотоксичными химическими веществами в зависимости от стажа работы, проведено Т.В. Харченко и соавт. [37]. В независимости от стажа работы у всех работников предприятий повышенной

химической опасности наблюдалось статистически значимое увеличение общей частоты хромосомных aberrаций как в отношении друг друга ($p < 0,01$), так и относительно контрольной группы, однако характер цитогенетических нарушений был различным. Показано, что в группе со стажем работы с высокотоксичными химикатами менее 5 лет превышение контрольного уровня по общей частоте хромосомных aberrаций составило $3,72 \pm 0,55\%$ против $1,67 \pm 0,21\%$, $p < 0,01$, и было обусловлено увеличением числа одиночных фрагментов ($3,15 \pm 0,50\%$ против $1,20 \pm 0,16\%$, $p < 0,01$). Другие типы хромосомных aberrаций значимо не превышали контрольные показатели. У лиц со стажем свыше 5 лет картина существенно поменялась: спектр хромосомных aberrаций расширяется за счет увеличения доли хромосомных aberrаций обменного типа. Появляются отсутствующие в группе со стажем работы менее 5 лет кольцевые хромосомы и мультиабберрантные клетки, многократно возрастает частота обменных aberrаций как хромосомного, так и хроматидного типа. Общая частота нестабильных обменных aberrаций хромосомного типа достигла $0,31 \pm 0,04\%$ против $0,05 \pm 0,04\%$ в группе со стажем менее 5 лет ($p < 0,05$) и $0,03 \pm 0,02\%$ — в контрольной группе ($p < 0,001$).

В работе А.П. Голощапова и Г.Н. Раянова [17] приведен анализ частоты хромосомных aberrаций в г. Стерлитамак (Республика Башкортостан, Россия), который считается промышленным районом, где уровень загрязнения атмосферы за 2023 г. в соответствии с критериями СанПиН 1.2.6.3685–21 оценен как высокий². Результаты показали повышенную частоту хромосомных aberrаций у жителей в 1997, 2002 и 2006 гг. (превышение контрольных значений в 1,14–1,5 раза). Данное повышение было в первую очередь связано с образованием aberrаций хроматидного типа. Частота дицентриков и парных фрагментов у исследуемой группы была ниже относительно контроля в 1997, 2000 и 2002 гг. Авторы отмечают, что частота aberrаций хромосомного типа в контрольной группе превышает общепопуляционные значения примерно в 2,5 раза и связывают с расположением населенного пункта на территории с повышенным природным радиационным фоном (за счет эманации радона).

Прикаспийский регион Казахстана характеризуется совокупностью загрязнений почвы, атмосферного воздуха, поверхностных и подземных вод, донных отложений и организма биологических ресурсов моря. Наибольшую опасность экосистеме Каспия и здоровью населения несут разработка и эксплуатация нефтяных месторождений, а также последствия испытаний ядерного оружия и загрязнение ракетным топливом. В работе [35]

² Государственный доклад о состоянии природных ресурсов и окружающей среды Республики Башкортостан в 2023 году. Режим доступа: <https://ecology.bashkortostan.ru/presscenter/lectures/1920/> Дата обращения: 03.06.2025.

проведено цитогенетическое обследование жителей п. Кульсары Атырауской области Прикаспийского региона Казахстана. В качестве экологически чистого контрольного региона выбран п. Таукаратурык Алматинской области. Результаты цитогенетического исследования показали, что частота клеток с хромосомными нарушениями в обследованной группе жителей п. Кульсары (2017 г.) составила $4,13 \pm 0,28\%$ ($p < 0,01$), что в 3 раза выше, чем у жителей этого же поселка, обследованных в 2007 г. ($1,39 \pm 0,13\%$), и почти в 5 раз выше, чем у жителей экологически чистого п. Таусугур Алматинской области в 2006 г. ($0,87 \pm 0,10\%$) и 2018 г. ($0,85 \pm 0,12\%$). У разных лиц из п. Кульсары (в 2017 г.) этот показатель варьировал в значительных пределах — от 2 до 15%, при этом почти 80% обследованных людей имели более 3% клеток с цитогенетическими нарушениями. В 2007 г. вариация частоты хромосомных нарушений составляла 0–4%. Изучение спектра хромосомных aberrаций показало, что за последние 10 лет частота aberrаций хромосомного типа увеличилась в 1,5 раза ($p \geq 0,05$), и этот показатель почти в 3 раза выше контрольного уровня, что свидетельствует о наличии радиационной составляющей в комплексе антропогенных загрязнителей. Aberrации хроматидного типа увеличились в 5,3 раза. Авторы делают вывод, что цитогенетический мониторинг населения п. Кульсары Прикаспийского региона свидетельствует о значительном ухудшении экологической обстановки в этом регионе.

В г. Аральске и п. Айтеке-Би (считается зоной экологической катастрофы) общая частота aberrаций у обследуемого населения составила $1,697 \pm 0,149\%$, что на 40% превышала аналогичный показатель в контрольной группе — $1,011 \pm 0,119\%$. Это повышение было связано с увеличением частоты aberrаций хроматидного типа на 45% — $1,205 \pm 0,126\%$ против $0,655 \pm 0,096\%$. Между aberrациями хромосомного типа достоверно значимых различий выявлено не было. Автор делает вывод, что повышенный уровень мутагенной нагрузки в исследуемой группе относительно контроля идет за счет химического мутагенеза, что подтверждается выявленными aberrациями хроматидного типа и корреляционным анализом [46].

О. Чередниченко и соавт. [63] изучали цитогенетический статус здоровых городских (г. Алматы, с высоким уровнем загрязнения воздуха) и сельских жителей Южного Казахстана за последние 15 лет, в период 2007–2022 гг. В течение этого периода исследования наблюдалось увеличение частот хромосомных aberrаций, что коррелировало с местом проживания и экологическим статусом региона проживания. Частота клеток с aberrациями у жителей г. Алматы увеличилась с $1,60 \pm 0,12\%$ в 2007 г. до $2,64 \pm 0,32\%$ в 2022 г., тогда как в экологически более чистом регионе частота aberrаций не изменилась ($0,87 \pm 0,10\%$ и $0,85 \pm 0,12\%$). Частота aberrаций хромосомного типа у жителей г. Алматы

увеличилась с $0,31 \pm 0,07\%$ до $1,10 \pm 0,21\%$, $p < 0,05$, частота aberrаций хроматидного типа несколько увеличилась, но не достигла статистической значимости. Авторы заключают, что цитогенетический анализ выявил тревожный рост хромосомных аномалий среди городских жителей (г. Алматы), что может быть связано с ухудшением общей экологической обстановки в городе, а также с эффективной дозой облучения ($1,23$ мЗв/год), которая выше, чем в некоторых других регионах Казахстана ($0,61$ мЗв/год). Сравнение с результатами цитогенетических исследований жителей других крупных казахстанских городов показывает, что хромосомные нарушения у алмаатинцев выше, чем у жителей Актау ($1,15 \pm 0,28\%$) или Форт-Шевченко ($2,09 \pm 0,3\%$), хотя и значительно ниже, чем в Атырау ($5,80 \pm 0,51\%$). Авторы делают вывод, что ухудшение состояния окружающей среды имели негативные последствия для цитогенетического статуса жителей.

Исследование динамики цитогенетических нарушений проводилось в промышленных регионах европейских стран. Так, с 1982 по 1983 г. М. Kucerová и соавт. [64] изучали уровень хромосомных aberrаций у жителей Чехии, проживавших в промышленных регионах, в регионах с высоко развитым сельским хозяйством и в столице г. Праге [64]. Результаты показали, что клетки с классическими aberrациями значительно увеличивались в соответствии с более высокими показателями химического загрязнения. Процент aberrантных клеток в лимфоцитах периферической крови новорожденных детей в промышленных регионах был чрезвычайно высокий по сравнению с контрольными значениями, полученными в лаборатории. В сельскохозяйственном регионе уровень aberrантных клеток также был выше ожидаемого, но ниже, чем наблюдалось в промышленном. Увеличение aberrаций авторы объясняют регулярным использованием химикатов на сельскохозяйственных предприятиях. Через полгода после первого анализа наблюдалось постепенное снижение aberrаций в промышленном регионе до значений сельскохозяйственного региона. Наиболее частыми aberrациями, обнаруженными во всех образцах крови новорожденных детей, были разрывы хроматид и хромосом. Обменные aberrации отсутствовали, то есть наблюдаемые aberrации были типичны для действия химических мутагенов. В 2007 г. в Праге исследовали динамику хромосомных aberrаций в зависимости от сезона года (февраль, май) у полицейских, проводящих более 8 ч на открытом воздухе [22]. Авторы не нашли статистически значимых различий между сезоном года и частотой хромосомных aberrаций.

В Венгрии в период 1990–1992 гг. проводили исследование для изучения генотоксических эффектов бензола у профессиональных рабочих, которые на момент начала исследования уже подверглись воздействию бензола в средней концентрации $68,7$ мг/м³ в воздухе в течение 10 лет [48]. Исследование показало, что частота хроматидных

и хромосомных aberrаций была повышена в группах людей, подвергавшихся воздействию бензола, со стажем работы как 0–2 года, так и более 10 лет.

Влияние агрохимикатов изучалась в 2017 г. [24] и 2019 г. [65] у работников агропредприятий в Аргентине. В работе [24] результаты показали значительное увеличение уровня хромосомных aberrаций у сельскохозяйственных рабочих — увеличена частота aberrантных метафаз, моно- и изохроматидных обменов и дицентрических хромосом по сравнению с контролем. В статье [65] была обнаружена повышенная частота хроматидных разрывов у работников, контактирующих с пестицидами, — $1,93 \pm 0,36\%$ против $0,86 \pm 0,20\%$ в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таким образом, работа на промышленных объектах, агропредприятиях, сопряженных с постоянным присутствием токсичных химических веществ, проживание в промышленных регионах приводит к накоплению хромосомных повреждений. Ряд регионов, включая Кемеровскую область, Северную Осетию, регионы центральной России, некоторые районы Казахстана характеризуются стабильно высоким уровнем хромосомных aberrаций, что объясняется длительным воздействием химических факторов. Интересным результатом проведенного анализа является наличие в некоторых выборках помимо повышения частоты хроматидных aberrаций повышения обменов хромосомного типа. Это может быть связано как с воздействием радиационного компонента, так и с некоторой общностью образования aberrаций хромосомного и хроматидного типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе частоты и спектра хромосомных aberrаций у неэкспонированных индивидов в различных географических регионах исследователи выявили некоторые отличия. Частота рассматриваемых хромосомных aberrаций является переменным показателем, что обусловлено влиянием множества эндогенных и экзогенных факторов, включая генетические особенности популяций, экологические условия проживания, а также опыт коллектива исследователей. Одна из ключевых проблем, которые возникают при сопоставлении результатов исследований, проводимых различными группами ученых, — это отсутствие стандартизированного подхода к изучению спектра нестабильных хромосомных aberrаций. Отсутствие единого методологического протокола затрудняет объективную оценку стабильности генома, что существенно осложняет выполнение систематических обзоров и метаанализов. Это препятствует формированию единой базы данных, необходимой для надежного мониторинга цитогенетических нарушений на популяционном уровне. С одной стороны, каждый научный коллектив вынужден самостоятельно устанавливать «базовый» (фоновый) уровень нестабильных хромосомных

aberrаций для своего региона, учитывая местные демографические, экологические и генетические характеристики. Однако, с другой стороны, очевидна необходимость разработки унифицированного протокола регистрации нестабильных хромосомных aberrаций. Такой протокол позволит повысить точность диагностики цитогенетических нарушений, обеспечит сопоставимость результатов различных исследований и создаст надежные основы для эффективного биомониторинга соматических мутаций на основе цитогенетических методов.

После радиационного воздействия частота возникновения нестабильных хромосомных aberrаций остается повышенной среди ликвидаторов аварии на ЧАЭС, профессиональных работников, подвергшихся воздействию радиации, и населения, проживавшего на территориях, загрязнённых радионуклидами, по сравнению с лицами, не подвергавшимися такому воздействию.

Но в целом, такие хромосомные нарушения, как дицентрики и кольцевые хромосомы после радиационного воздействия имеют тенденцию к снижению в течение длительного времени после воздействия. Классическим объяснением подобных результатов — элиминация клеток с нестабильными aberrациями в ходе митоза из-за нарушения сегрегации хромосом в дочерние клетки. Наличие нестабильных перестроек в метафазных пластинках свидетельствует о том, что клетка с aberrацией вступила в первый митоз в культуре в условиях *in vitro*, либо она все же является дочерней от клетки-предшественницы [59, 60].

По данным рассмотренных статей наблюдается повышенная частота нестабильных хромосомных aberrаций и при воздействии мутагенных химических веществ. Но в отличие от радиационного фактора, когда воздействие химических факторов минимизируется или вовсе удаляется, частота хромосомных aberrаций снижается до фоновых уровней региона в более короткие сроки. Это может быть связано с механизмами взаимодействия химических веществ с ДНК. Как известно, наиболее часто маркерами химического воздействия являются aberrации хроматидного типа [6], данный обзор это подтвердил. Но интересно, что некоторые авторы отмечали появление парных фрагментов и хромосомных обменов, то есть aberrаций хромосомного типа. Предположительно, это объясняется воздействием нескольких химических факторов, которые обладают в том числе и кластогенной активностью в отношении хромосом. Было также показано, что некоторые вещества из-за своей химической структуры могут вызывать не только хроматидные, но и хромосомные aberrации [66]. Кроме того, как уже упоминалось, это может быть связано с комбинированным эффектом радиационного воздействия, получаемого после

медицинского обследования или при воздействии естественного радиационного фона, и химических веществ [35].

Таким образом, результаты исследования подчеркивают сохраняющуюся необходимость оценки хромосомных aberrаций, возникающих у людей под воздействием как радиационных, так и химических факторов. В настоящее время необходимость стандартизации методологических подходов становится очевидной для адекватной интерпретации данных и обеспечения сопоставимости результатов различных исследований. Разработка унифицированного протокола регистрации нестабильных хромосомных aberrаций создаст основу для эффективного биомониторинга, позволяя более точно оценивать риски и последствия влияния мутагенных факторов на здоровье человека. Дальнейшие исследования в этой области необходимо сосредоточить на интеграции данных и опыте различных научных групп для формирования надежной цитогенетической базы знаний, способствующей развитию персонализированной медицины, улучшению качества жизни людей, а также привлечению большего внимания к проблеме загрязнения окружающей среды.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.В. Куприянова — сбор и обработка литературных данных, написание текста; Ю.Р. Ахмадуллина — концептуализация, анализ и обзор литературы, написание текста. Авторы одобрили версию для публикации, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Источники финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального медико-биологического агентства России, в рамках выполнения научно-исследовательской работы по теме «Отдаленные цитогенетические эффекты хронического облучения у жителей Южного Урала» шифр: «Цитогенетические эффекты» (государственное задание № 388-03-2025-085).

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, представленные в настоящем обзоре, доступны в статье и в приложении к ней. В частности, в Приложении 1 «Частота некоторых типов хромосомных aberrаций у неэкспонированных лиц (людей, входящих в контрольные группы)» (DOI: ???).

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. A.V. Kupriyanova, collection and processing of literary data, writing the text; Yu.R. Akhmadullina, conceptualization, analysis and review of literature, writing the text. All the authors approved the version of the draft to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that issues related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources. The work supported financially by the Federal Medical Biological Agency of Russia as part of the research effort under the State Assignment.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement. ?????????

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Selezneva ES. *Human ecogenetics: Problems and facts*. Samara: Univers-grupp; 2005. ISBN 5-467-00058-6 (In Russ.)
2. Ordzhonikidze CG, Demidova TB, Krysanov EY. Evaluation of genetic homeostasis in animals at different stages of ontogenesis in the environment. *Russian Journal of Developmental Biology*. 2014;45:134–142. doi: 10.1134/S1062360414030035 EDN: SOZNKT
3. *Cytogenetic analysis for radiation dose assessment: a manual*. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2001. Report No. 405.
4. Kuzhakhmetova DA. Mechanisms of the formation of radiation-induced chromosomal aberrations. *Bulletin of the council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region*. 2020;1(2):18–24. EDN: YGTGKH

5. Bryant PE, Riche AC, Terry SYA. Mechanisms of the formation of radiation-induced chromosomal aberrations. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2010;701(1):23–26. doi: 10.1016/j.mrgentox.2010.03.016
6. Zaitseva NV, Zemlyanova MA, Alekseyev VB, Scherbina SG. *Cytogenetic markers and hygienic criteria for assessment of chromosomal abnormalities in residents and workers exposed to chemical mutagens (the case study of metals, aromatic hydrocarbons and formaldehyde)*. Perm: Knizhnyi Format; 2013. 222 p. (In Russ.)
7. Gelashvili DB, editor. *Environmental monitoring. Part X: textbook*. Nizhny Novgorod: Nizhny Novgorod State University; 2019. 188 p. (In Russ.)
8. Rubtsov NB, Karamysheva TV. The polychrome of modern cytogenetics, or multicolor FISH today. *Information Bulletin of VOGIS*. 1999;11:5. (In Russ.) EDN: HRSKTD
9. Nugis VYu FISH-method: technique of cytogenetic retrospective dose evaluation. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2016;12(4):671–678. EDN: YPYFKV
10. Bochkov NP, Chebotarev AN, Katosova LD, Platonova VI. The database for analysis of quantitative characteristics of chromosome aberration frequencies in the culture of human peripheral blood lymphocytes. *Genetika*. 2001;37(4):549–557. EDN: MPICAH
11. Sevan'kaev AV, Khvostunov IK, Snigireva GP, et al. Comparative analysis of cytogenetic examination of control groups of subjects carried out in different Russian laboratories. *Radiation biology. Radioecology*. 2013;53(1):5–24. (In Russ.) doi: 10.7868/S0869803112060124 EDN: PUXXVH
12. Druzhinin VG. Quantitative characteristics of chromosome aberration frequency in the human population of a large Western Siberian industrial region. *Russian Journal of Genetics*. 2003;39:1161–1167. doi: 10.1023/A:1026179011781 EDN: LHQKIR
13. Minina VI, Druzhinin VG, Shabaldin AV, et al. Structural chromosome disorders in Kuzbass women. *Mother and baby in Kuzbass*. 2006;(3):16–19. (In Russ.) EDN: KTOOQL
14. Druzhinin VG, Sinitsky MY, Larionov AV, et al. Assessing the level of chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes in long-term resident children under conditions of high exposure to radon and its decay products. *Mutagenesis*. 2015;30(5):677–683. doi: 10.1093/mutage/gev029 EDN: UIFXCB
15. Sofuni T, Honda T, Itoh M, et al. Relationship between the radiation dose and chromosome aberrations in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. *J Radiat Res*. 1978;19(2):126–140. doi: 10.1269/jrr.19.126
16. Lazutka JR, Lekevicius R, Dedonyte V, et al. Chromosomal aberrations and sister-chromatid exchanges in Lithuanian populations: effects of occupational and environmental

- exposures. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 1999;445(2):225–239. doi: 10.1016/s1383-5718(99)00128-x EDN: LNBIGJ
17. Goloshchapov AP, Rajanova GN. Assessment of genotoksichesky influence of environmental factors on adult population of the industrial city. *Problems of Regional Ecology*. 2010;(5):127–132. EDN: NCGDNH
18. Sasaki MS, Hayata I, Kamada N, et al. Chromosome aberration analysis in persons exposed to low-level radiation from the JCO criticality accident in Tokai-mura. *J Radiat Res*. 2001;42(S):107–116. doi: 10.1269/jrr.42.S107
19. Vorobtsova I, Timofeyeva N, Bogomasova A, Semyonov A. Age-response of stable chromosome aberrations detected by FISH in lymphocytes of healthy donors and people exposed to accidental irradiation in low doses. *Medline.Ru*. 2003;4:125–127.
20. Vorobtsova IE, Semenov AV. Variation in the frequencies of spontaneous and in vitro induced chromosome aberrations in human lymphocytes during natural and radiation-induced aging. *Biophysics*. 2010;55(5):878–882. doi: 10.1134/S0006350910050349 EDN: MOEOHV
21. Chshiyeva FT. *Spatiotemporal cytogenetic monitoring of the population of North Ossetia exposed to technogenic load* [dissertation]. Moscow; 2018. 236 p. (In Russ.)
22. Rossner P Jr, Rossnerova A, Sram RJ. Oxidative stress and chromosomal aberrations in an environmentally exposed population. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2011;707(1-2):34–41. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2010.12.005
23. Tanaka K, Ohtaki M, Hoshi M. Chromosome aberrations in Japanese fishermen exposed to fallout radiation 420–1200 km distant from the nuclear explosion test site at Bikini Atoll: report 60 years after the incident. *Radiat Environ Biophys*. 2016;55:329–337. doi: 10.1007/s00411-016-0648-3 EDN: XUKERF
24. Bianco GE, Suarez E, Cazon L, et al. Prevalence of chromosomal aberrations in Argentinean agricultural workers. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2017;24(26):21146–21152. doi: 10.1007/s11356-017-9664-3 EDN: BGXXFB
25. Minina VI, Nelyubova YA, Savchenko YA, et al. Estimation of chromosome disorders in workers at coal thermal power plant. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;59(3):149–154. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-3-149-154 EDN: SELATR
26. Savchenko YA, Minina VI, Bakanova ML, et al. Chromosomal aberrations in coal mine workers with lung diseases. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020;60(4):226–231. doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-4-226-231 EDN: KYCXMR
27. Apsalikov KN, Muldagaliyev TJ, Belikhina TI, et al. Retrospective analysis and evaluation of the results of cytogenetic studies of Kazakhstan's population has been subjected to radiation and

their descendants, as a result of nuclear tests at the Semipalatinsk test site. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2013;(1):42–49. EDN: RBWYVJ

28. Tsepenko VV. *Dynamics of cytogenetic disorders in children and adolescents living in areas contaminated with radionuclides after the Chernobyl accident* [dissertation]. Obninsk; 2006. (In Russ.)

29. Golub EV. The assessment of remote cytogenetic effects in clean up workers of Chernobyl accident. *Radiation Biology. Radioecology*. 2009;49(5):563–567. EDN: KWJACB (In Russ.)

30. Snigiryova GP, Bogomazova AN, Novitskaya NN, Khazins ED. Results of the long-term cytogenetic monitoring of Chernobyl recovery workers. *Medical radiology and radiation safety*. 2008;53(4):38–45. EDN: JTCYAP

31. Snigiryova GP, Novitskaya NN. Possibility of cytogenetic methods for examination of people exposed as a result of nuclear explosions on the Semipalatinsk test site. *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2011;(11-1):17. EDN: OJUUFL

32. Slozina N, Neronova E, Nikiforov A. Persistence of dicentrics in Chernobyl clean-up workers who suffered from low doses of radiation. *Appl Radiat Isot*. 2001;55(3):335–338. doi: 10.1016/S0969-8043(01)00059-8 EDN: LGRENN

33. Neronova E, Slozina N, Nikiforov A. Chromosome alterations in cleanup workers sampled years after the Chernobyl accident. *Radiat Res*. 2003;160(1):46–51. doi: 10.1667/0033-7587(2003)160[0046:CAICWS]2.0.CO;2 EDN: LIFJXD

34. Cheshik LA, Shimanets TV, Melnov SB, Nikonovich SN. Peculiarities of cytogenetic status dynamics in liquidators of Chernobyl nuclear power station accident consequences. *Health and Ecology Issues*. 2004;(2):22–27. doi: 10.51523/2708-6011.2004-1-2-3 EDN: YUFOAL

35. Cherednichenko OG, Baigushikova GM, Pilyugina AL, et al. Dynamics of frequency of chromosomal disturbances in p. Culsars residents when estimating the environmental situation in the Kazakhstan part of the Caspian region. In: *Actual problems of ecology and nature management: collection of scientific works of the XX International Scientific and Practical Conference: in 2 volumes. Proceedings of the Current problems of ecology and nature management conference*. Moscow: Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); 2019. P. 493–496. EDN: MONDTW (In Russ)

36. Kharchenko TV, Arzhavkina LG, Ivanov MB, et al. Cytogenetic examination of the workers of higher chemical hazard enterprises and the population of the neighborhood. *Hygiene and sanitation, Russian journal*. 2011;(5):42–44. EDN: OHIKKP

37. Kharchenko TV, Arzhavkina LG, Siniachkin DA, Yazenok AV. Cytogenetical alterations in the workers of higher chemical hazard enterprises in accordance with duration of the

employment period. *Hygiene and sanitation, Russian journal*. 2014;93(5):107–112. EDN: SZEVTN

38. Neronova EG, Alexanin SS. Assessment of cytogenetic indices in persons exposed to ionizing radiation. *Medical-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2014; (1): 70–76. EDN: SFFSFN

39. Kharchenko TV, Arzhavkina LG, Siniachkin DA, Yazenok AV. Chromosomal disorders in workers of chemically hazardous enterprises with the different health status. *Hygiene and sanitation, Russian journal*. 2015;94(8):31–35. EDN: VJZCYN

40. Kenzhina LB, Mamyrbayeva AN, Lukashenko SN, et al. Background level of unstable chromosome aberrations in the Kazakhstan population: A human biomonitoring study. *Int J Environ Res Publ health*. 2022;19(14):8485. doi: 10.3390/ijerph19148485 EDN: OFFPFU

41. Maslov ML, Zhurkov VS, Golubev R. The influence of atmospheric air pollution on the chromosomal apparatus of human somatic cells. *Hygiene and sanitation, Russian journal*. 1981;(9):11–13. (In Russ.)

42. Volkov A, Golovina T, Minina V, et al. A modification factor of spontaneous chromosomal aberrations in miner's towns and settlements. *Hygiene and sanitation, Russian journal*. 2006;(3):9–11. EDN: HTEGPX

43. Chshiyeva FT, Maysuradze LV, Chopikashvili LV, Gagloyeva LN. Dynamics of frequency of chromosomal aberrations in blood of pregnant women living in Vladikavkaz. *Izvestiya of Samara scientific center of the Russian Academy of Sciences*. 2014;16(5-2):753–755. EDN: TNYXUZ

44. Komkova GV, Zheleznova MA, Trubnikova EV, Ivanov VP. The level of spontaneous mutagenesis in the Kursk region as part of the assessment of the genetic consequences of the Chernobyl disaster. *Auditorium*. 2017; 3(15):13–28. (In Russ.)

45. Chshiyeva FT. Cytogenetic analysis of residents of North Ossetia exposed to harmful factors. *Ecological Genetics*. 2014;12(2):68–73. doi: 10.17816/ecogen12268-73 EDN: SQYAER

46. Sabirov ZhB. Evaluation of the cytogenetic status of the population living in the area before the environmental crisis. *Occupational hygiene and medical ecology*. 2016;(4):70–78. (In Russ.)

47. Chshiyeva FT. The cytogenetic analysis of the population of ecologically different regions of North Ossetia. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2016;(6):191–196. doi: 10.1134/S2079059716020027 EDN: WWDPHP

48. Tompa A, Major J, Jakab MG. Monitoring of benzene-exposed workers for genotoxic effects of benzene: improved-working-condition-related decrease in the frequencies of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes. *Mutat Res Fundam Mol Mech Mutag*. 1994;304(2):159–165. doi: 10.1016/0027-5107(94)90207-0

49. Mandrik IA, Komkova GV, Zheleznova MA. Cytogenetic monitoring among residents of the Kursk region. In: *Proceedings of the 72nd Scientific Conference of KSMU and the session of the Central Chernozem Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences. Proceeding of the Russian Symposium "Patterns of integration of physiological functions in the norm and their disintegration in pathology". In 3 vol.* Kursk: KSMU; 2007. Vol. II. P. 17–19. (In Russ.)
50. Minina VI, Druzhinin VG, Golovina TA, et al. Dynamics of chromosomal aberrations level in residents of an industrial city in conditions of changing atmosphere pollution. *Ecological Genetics*. 2014;12(3):60–70. doi: 10.17816/ecogen12360-70 EDN: STGIZX
51. Nugis VYu, Bushmanov AY, Zapadinskaya HE, et al. Cytogenetic studies 28–29 years after the accident at the Chernobyl NPP. *Medical radiology and radiation safety*. 2016;61(4):35–42. EDN: WHAWLH
52. Vozilova AV. *Long-term cytogenetic effects of chronic irradiation of the population of the South Urals* [dissertation abstract]. Moscow; 1997. 26 p. (In Russ.)
53. Vozilova AV, Akleev AV. The dynamics of unstable chromosome aberrations frequency among people exposed on the Techa river. In: *Proceedings of the International conference "Genetic consequences of emergency radiation situations"*; 2002 Jun 10–13. Moscow: Peoples' Friendship University of Russia. EDN: XMVEWL
54. Sevan'kaev AV, Ankina MA, Golub EV, et al. The results of cytogenetic studies of persons from the settlements adjacent to Semipalatinsk firing ground (during the period of activity of joint commission in 1989). *Radiation biology. Radioecology*. 1995;35(5):596–607. EDN: VXEXZV
55. Abil'dinova 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. doi: 10.1023/A:1025391109169 EDN: OPSGVF
56. Brewen JG, Preston RJ, Littlefield LG. Radiation-induced human chromosome aberration yields following an accidental whole-body exposure to ^{60}Co γ -Rays. *Radiat Res*. 1972;49(3):647–656. doi: 10.2307/3573421
57. Kanda R, Minamihisamatsu M, Hayata I. Dynamic analysis of chromosome aberrations in three victims of the Tokai-mura criticality accident. *Int J Radiat Biol*. 2002;78(9):857–862. doi: 10.1080/09553000210152953
58. Smerhovsky Z, Landa K, Rössner P, et al. Increased risk of cancer in radon-exposed miners with elevated frequency of chromosomal aberrations. *Mutat Res Fundam Mol Mech Mutag*. 2002;514(1-2):165–176. doi:10.1016/s1383-5718(01)00328-x EDN: ATTNPX
59. 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. *Sci Rep*. 2017;7(1):1–11. doi: 10.1038/s41598-017-03198-7 EDN: UNFDIX

60. Stimpson KM, Matheny JE, Sullivan BA. Dicentric chromosomes: unique models to study centromere function and inactivation. *Chromosome Res.* 2012;20(5):595–605. doi: 10.1007/s10577-012-9302-3 EDN: NAGSYR
61. Mun SA, Larin SA, Glushkov AN. Air and water technogenic pollution and cases of lung cancer and carcinoma of the stomach of Kemerovo oblast population in 1990-2010 years. *Izvestiya of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences.* 2012;14(5-2):486–489. EDN: PZZSBF
62. Chshiyeva FT, Chsiev OL. Long-term dynamics of spontaneous mutagenesis in the blood of the inhabitants of the industrial region. *Westnik IAELPS.* 2016;21(3):45–50.
63. Cherednichenko O, Demchenko G, Kapysheva U, et al. Trends in the cytogenetic and immunologic status of healthy persons; Kazakhstan, 2007–2022. *Mut Res Genet Toxicol Environ Mutag.* 2024;899:503822. doi: 10.1016/j.mrgentox.2024.503822 EDN: WHWLIH
64. KucEROVÁ M, PolívkOVÁ Z, Gregor V. Effect of environmental factors on induced chromosomal aberrations in newborns. *Mutat Res Lett.* 1985;143(4):271–274. doi: 10.1016/0165-7992(85)90092-2
65. Aiassa DE, Mañas FJ, Gentile NE, et al. Evaluation of genetic damage in pesticides applicators from the province of Córdoba, Argentina. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(20):20981–20988. doi: 10.1007/s11356-019-05344-2 EDN: UKHFOG
66. Zeljezic D, Garaj-Vrhovac V. Chromosomal aberration and single cell gel electrophoresis (Comet) assay in the longitudinal risk assessment of occupational exposure to pesticides. *Mutagenesis.* 2001;16(4):359–363. doi: 10.1093/mutage/16.4.359 EDN: ITWTWJ

ОБ АВТОРАХ

Куприянова Анастасия Вениаминовна; ORCID: 0009-0005-8699-2745; e-mail: roksiika@mail.ru

***Ахмадуллина Юлия Рафисовна;** адрес: Россия, 454141, Челябинск, ул. Воровского, д. 68-А; ORCID: 0000-0003-4394-2228; eLibrary SPIN: 3511-3838; e-mail: akhmadullina.yul@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Anastasiya V. Kupriyanova; ORCID: 0009-0005-8699-2745; e-mail: roksiika@mail.ru

***Yuliya R. Akhmadullina;** address: 68-A Vorovskii str, Chelyabinsk, 454141, Russia; ORCID: 0000-0003-4394-2228; eLibrary SPIN: 3511-3838; e-mail: akhmadullina.yul@yandex.ru