

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(11)

2014 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.03.14.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 17,8. Уч.-изд. л. 16,01.
Зак. 1203.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беяковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2014

№ 1(11)

2014

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- Ю.Г. Григорьев, А.П. Бирюков**
Радиобиология мобильной связи: современные аспекты фундаментальных и прикладных исследований 6
- Р.К. Апсаликов, Ж.Б. Ибраева, Л.М. Пивина, А.М. Нуртанова, А.В. Липихина**
Научно-методологические основы мониторинга состояния здоровья экспонированного радиацией населения Восточно-Казахстанской области 17

Медико-биологические проблемы

- А.Ю. Абросимов, М.И. Рыженкова**
Папиллярный рак щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС: морфологические особенности первичных и рецидивных опухолей 24
- Е.А. Дрозд, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова**
Особенности формирования индивидуальных доз внутреннего облучения населения, проживающего на радиоактивно загрязненной территории 33
- А.В. Иванова**
Состояние липопероксидации в митохондриях мозга при гипогликемическом судорожном синдроме и различных способах его купирования 39
- И.Н. Николайкова, С.И. Вершинина**
Показатели иммунного статуса у пациентов с носительством вируса папилломы человека высокого онкогенного риска 47
- А.Н. Переволоцкий, Т.В. Переволоцкая**
Прогнозная оценка объемной активности радиоактивных изотопов инертных газов при штатном и аварийном выбросе Белорусской АЭС с реактором ВВЭР 53
- П.В. Уржумов, А.В. Возилова, П.Н. Донов, Е.А. Блинова, А.В. Аклеев**
Связь полиморфизма генов систем репарации ДНК с повышенным уровнем хромосомных aberrаций у облученных лиц 59

Reviews and problem articles

- Y. G. Grigoriev, A.P. Birukov**
Radiobiology mobile communication: modern aspects of fundamental and applied research 6
- R.K. Apsalikov, Zh.B. Ibrayeva, L.M. Pivina, A.M. Nurtanova, A.V. Lipikhina**
Scientific-methodological bases of health monitoring of population of East Kazakhstan region exposed to radiation 17

Medical-biological problems

- A.Yu. Abrosimov, M.I. Ryzhenkova**
Papillary thyroid carcinoma after Chernobyl accident: morphology of primary and recurrent tumors 24
- E. Drozd, Yu. Visenberg, N. Vlasova**
Peculiarities of formation of individual doses of internal exposure in population residing on the contaminated territory 33
- A.V. Ivanova**
Lipoperoxidation state of rat brain mitochondria at hypoglycemic convulsive syndrome and different ways of its arresting 39
- I.N. Nikolaykova, S.I. Verшинina**
Immune status in patients with human papillomavirus carriage high risk 47
- A.N. Perevolotsky, T.V. Perevolotskaya**
The predictive estimate of volumetric activity of radioactive isotopes of inert gases under normal and emergency emission of the Belarusian NPP with the PWR reactor 53
- P.V. Urzhumov, A.V. Vozilova, P.N. Donov, E.A. Blinova, A.V. Akleev**
Association of the DNA repair systems genes with elevated levels of chromosomal aberrations in exposed individuals 59

И.Я. Шахтамиров, Р.Х. Гайрабеков, Х.М. Мутиева, В.П. Терлецкий, В.Ю. Кравцов
Биоиндикация генотоксичности стойких органических загрязнителей в Чеченской Республике. Сообщение 1. Микроядерный тест в эритроцитах птиц 65

И.Я. Шахтамиров, Р.Х. Гайрабеков, Х.М. Мутиева, В.П. Терлецкий, В.Ю. Кравцов
Биоиндикация генотоксичности стойких органических загрязнителей в Чеченской Республике. Сообщение 2. Микроядерный тест в эритроцитах рыб 71

Клиническая медицина

И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович, Т.В. Калинина
Физический и психологический компоненты здоровья как характеристики качества жизни лиц пожилого и старческого возраста при разных условиях оказания медико-социальной помощи 76

О.В. Мурашко, О.К. Кулага
Эндокринные расстройства у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными кистозными опухолями яичников 82

Н.М. Оганесян, А.Г. Карапетян
Отдаленные медицинские последствия аварии на ЧАЭС: биологический возраст и качество жизни ликвидаторов 90

А.Е. Силин, А.В. Коротаев, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, Т.В. Козловская, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко
Анализ спектра генетических вариантов рецептора липопротеинов низкой плотности в группе пациентов с гиперхолестеринемией 98

Е. А. Слепцова, А. А. Гончар
Первичный гиперпаратиреоз: значимые ультразвуковые критерии в диагностике аденомы паращитовидной железы 104

М.В. Фридман, С.В. Маньковская, Н.Н. Савва, Ю.Е. Демидчик
Результаты лечения спорадического папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков 111

I.Ya. Shahtamirov, R.Kh. Gayrabekov, Kh.M. Moutieva, V.P. Terletskiy, V.Yu. Kravtsov
Bioindication genotoxicity of persistent organic pollutants in Chechen Republic. Message 1. Micronucleus test in chicken erythrocytes

I.Ya. Shahtamirov, R.Kh. Gayrabekov, Kh.M. Moutieva, V.P. Terletskiy, V.Yu. Kravtsov
Bioindication genotoxicity of persistent organic pollutants in Chechen Republic. Message 2. Micronucleus test in fish erythrocytes

Clinical medicine

I.Moroz, T. Svetlovich, T. Kalinina
Physical and psychological health components as characteristics of quality of life of elderly and old people in various settings of medical and social care provision

O.V. Murashko, O.K. Kulaga
Endocrine disorder in women of reproductive age with benign cystic ovarian tumors

N.M. Hovhannisyan, A.G. Karapetyan
The remote medical consequences of failure on Chernobyl NPP: biological age and quality of the life of liquidators

A. Silin, A. Korotaev, V. Martinkov, A. Silina, T. Kozlovskaya, I. Tropashko, S. Martynenko
Spectrum analysis of genetic variants of low density lipoprotein receptor in the group of patients with hypercholesterolemia

H. Sleptsova, A. Gonchar
Primary hyperparathyroidism: significant ultrasound criterias in diagnostics of parathyroid adenoma

M. Fridman, S. Mankovskaya, N. Savva, Yu. Demidchik.
Sporadic papillary thyroid carcinoma in children and adolescents: the results of treatment

И.М. Хмара, Ю.В. Макарова, С.В. Петренко, С.М. Чайковский Йодная обеспеченность детей в Беларуси	120	I. Khmara, Y. Makarova, S. Petrenko, S. Tchaikovsky Iodine sufficiency of children in Belarus	
В. Шпудейко, Ж. Пугачева, Д. Новик, Наото Такахаша Пероксидаза – негативный острый миелоидный лейкоз с диффузным и гранулярным гликогеном в бластных клетках	129	V. Shpudeiko, J. Pugacheva, D. Novik, Naoto Takahashi Peroxidase negative acute myeloid leukemia with a diffuse or granular form of glycogen in blast cells. Case Report	
Обмен опытом		Experience exchange	
К.Н. Апсаликов, А.В. Липихина, Ш.Б. Жакупова Территория и население Карагандинской области Республики Казахстан, пострадавшие в результате деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона. Архивно-аналитическая справка	135	K.N. Apsalikov, A.V. Lipikhina, Sh.B. Zhakupova Territory and population of Karaganda region of the Republic of Kazakhstan affected by the activity of Semipalatinsk nuclear test site. Archival analytical reference	
А.П. Бирюков, Е.В. Васильев, С.М. Думанский, И.А. Галстян, Н.М. Надежина Применение бизнес-интеллектуальных технологий OLAP и DATA MINING для оперативного анализа радиационно-эпидемиологических данных	141	A.P. Biryukov, E.V. Vasil'ev, S.M. Dumansky, I.A. Galstjan, N.M. Nadezhina Application business intelligent technologies OLAP and DATA MINING for operational analysis radiation-epidemiological data	
С.Д. Бринкевич, О.Г. Суконко, Г.В. Чиж, Ю.Ф. Полойко Позитронно-эмиссионная томография. Часть 2: Синтез и медицинское применение радиофармацевтических препаратов, меченых ^{18}F	151	S.D. Brinkevich, O.G. Sukonko, G.V. Chizh, Yu.F. Poloiko Positron-Emission Tomography. Part 2: Synthesis and Medical Applications of ^{18}F -Labeled Radiopharmaceuticals	
А.П. Саливончик, Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева Иммуноглобулин для подкожного введения как препарат выбора при лечении первичного иммунодефицита: история болезни	163	A.P. Salivonchik, E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva Immunoglobulin for subcutaneous administration as the drug of choice in the treatment of primary immunodeficiency: a case history	
Правила для авторов	171		

**СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ СИСТЕМ РЕПАРАЦИИ
ДНК С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ХРОСОМОСНЫХ
АБЕРРАЦИЙ У ОБЛУЧЕННЫХ ЛИЦ**

*ФГБОУ ВПО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия
ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной
медицины ФМБА России, г. Челябинск, Россия*

В настоящее время остается открытым вопрос о молекулярных механизмах реализации отдаленных эффектов хронического радиационного воздействия в организме человека. Мы исследовали связь полиморфизма генов систем репарации ДНК (OGG1 rs1052133, ERRC2 rs13181, XRCC1 rs1799782, PARP1 rs1136410, XRCC4 rs2075685, XRCC3 rs861539) с повышенным уровнем нестабильных обменных хромосомных aberrаций у 208 человек, подвергшихся хроническому воздействию ионизирующего излучения на Южном Урале. Обнаружены значимые отличия в распределении генотипов по генам OGG1 и XRCC4 между тюркской и славянской подгруппами. Выявлен риск повышенного уровня обменных хромосомных aberrаций у носителей аллеля Ala по гену PARP1. Для остальных изучаемых вариантов генов взаимосвязь с уровнем хромосомных aberrаций не установлена.

Ключевые слова: полиморфизм генов репарации ДНК, хромосомные aberrации, хроническое облучение, когорта реки Теча.

Введение

В настоящий момент известно, что регуляторные системы клеток, ответственные за радиационно-индуцированные мутации, гибель клеток и их малигнизацию, располагаются в ядре клеток, поэтому ядерная ДНК является мишенью при воздействии ионизирующей радиации. При повреждении ДНК в ядре запускаются процессы репарации, и их эффективность определяет дальнейшую судьбу клетки: либо последовательность ДНК будет восстановлена и функции клетки не пострадают, либо нарушения в системе репарации приведут к гибели клетки или к ее малигнизации в результате утраты нормальных функций. К проявлению таких эффектов клетку могут спровоцировать увеличение частоты хромосомных aberrаций и генных мутаций при воздействии неблагоприятных факторов, в том числе и радиационного [10].

В настоящее время одним из вопросов, которые пытаются решить генетики и

молекулярные биологи, является вопрос о влиянии полиморфизмов генов, принимающих участие в механизмах репарации ДНК, на частоту одно- и двунитевых разрывов в хромосомах человека. Молекулярные механизмы реализации этих эффектов радиационного воздействия на сегодняшний день недостаточно ясны. Однако накоплено множество данных, указывающих на то, что точечные мутации, частота встречаемости которых в популяции не менее 1% (однонуклеотидные генетические полиморфизмы (ОГП)), в генах систем репарации ДНК могут модифицировать ответ организма на повреждающее воздействие и влиять на развитие его отдаленных последствий.

В литературных источниках встречаются работы, указывающие на связь ряда полиморфизмов генов систем репарации ДНК с высоким уровнем мутаций в гене TP53 [5], повышенным количеством спонтанных и индуцированных хромосомных aberrаций [2, 3], увеличенным риском развития онкопатологий различных типов и локали-

заций [4, 6, 8, 14], со снижением продолжительности жизни [12], а также с ухудшением эффективности химиотерапии и плохой общей выживаемостью после данной процедуры у больных с онкопатологиями желудочно-кишечного тракта [13].

Однако, несмотря на обилие публикаций, посвященных полиморфизмам генов репарации ДНК, вопрос о взаимодействии этих генетических вариантов с эффектами, вызываемыми хроническим низкоинтенсивным ионизирующим излучением в организме человека, остается открытым. Таким образом, **цель** нашей работы состояла в исследовании связи полиморфизма генов систем репарации ДНК с повышенным уровнем нестабильных обменных хромосомных aberrаций у лиц, подвергшихся хроническому воздействию ионизирующего излучения на Южном Урале.

В ходе исследования была сформирована выборка лиц для обследования, оценено распределение аллелей и генотипов по выбранным генам в исследуемой выборке, проанализировано влияние национальности на распределение генотипов, исследована связь выбранных генетических вариантов с особенностями цитогенетического статуса обследованных.

Материал и методы исследования

В ходе работы нами было обследовано 208 человек. Данную группу составили лица, подвергавшиеся хроническому радиационному воздействию с 1949 г. в результате загрязнения радиоактивными отходами ПО «Маяк» бассейна реки Течи [1]. Все обследованные лица имели оцененные индивидуальные дозы на красный костный мозг. Средняя доза на ККМ у обследованных составила $0,974 \pm 0,052$ Гр (от 0,002 Гр до 4,457 Гр). 62% обследованных принадлежали к тюркской этнической группе (татары и башкиры), а 38% – к славянской (преимущественно русские). Соотношение мужчин и женщин в группе составило 34% и 66% соответственно.

Цитогенетический анализ лиц был проведен на Т-лимфоцитах человека.

Клетки культивировали 52 часа с фитогемагглютинином. Фиксацию культивируемых клеток проводили по методике, представленной в работе Возилова А.В. [11]. При анализа препаратов учитывали частоту обменных нестабильных aberrаций (частота дицентрических, кольцевых хромосом и ацентрических колец). В анализ брали от 100 до 500 метафаз на каждый образец. Исследование проводили на микроскопе Axioimager Z2 (Германия) (увеличение $\times 1000$) без кариотипирования.

Для генотипирования использовались замороженные образцы крови, полученные из банка тканей ФБГУН УНПЦРМ. ДНК была выделена с помощью наборов реагентов «iPrep PureLink gDNA Blood Kit» («Thermo Fisher Scientific Inc.», США) на приборе Applied Biosystems Library Builder (США).

В исследование был включен полиморфизм генов, принимающих участие в эксцизионной репарации оснований OGG1 (rs1052133), эксцизионной репарации нуклеотидов ERRC2 (rs13181), XRCC1 (rs1799782), PARP1 (rs1136410), негомологичного соединения концов XRCC4 (rs2075685) и гомологичной рекомбинации ДНК XRCC3 (rs861539) [2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 13, 14].

Генотипирование образцов и детекция результатов проводились методом полимеразной цепной реакции на приборе «Applied Biosystems StepOnePlus» (США) с использованием наборов реагентов «ФЛЭШ» производства фирмы «GenExpert» (Москва, Россия).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программного пакета «SPSS Statistics» и приложения «SNPStats». Для проверки соответствия генотипов равновесному распределению Харди-Вайнберга, а также для сравнения распределения генотипов между различными этническими группами использовался критерий χ^2 . Анализ связи ОГП генов с повышенным уровнем хромосомных aberrаций проводился с помощью показателя «отношение шансов» (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты исследования

По результатам проведенного генотипирования были подсчитаны частоты аллелей исследуемых полиморфизмов, распределение генотипов и их отклонение от равновесного распределения Харди-Вайнберга (таблица 1).

Нами было зафиксировано несоответствие равновесному распределению по Харди-Вайнбергу для rs861539 гена XRCC3. Данное отклонение может быть обусловлено рядом причин. Во-первых, спецификой отбора при формировании выборки (для цитогенетического обследования брались люди без хронических заболеваний и онкопатологий). А во-вторых, популяция, из которой формировалась исследуемая группа, долгое время представляла изолят, что могло стать препятствием для панмиксии.

В таблице 2 отражены результаты сравнения распределения генотипов между группами тюркской и славянской этнической принадлежности.

Между группами тюркитов и славян были обнаружены значимые отличия в распределении генотипов по ОГП генов OGG1 и XRCC4. У славян гомозиготы OGG1 Ser/Ser значительно преобладали (60%) по сравнению с гетерозиготами (36%) и гомозиготами Cys/Cys (4%), в то время как у тюркитов соотношение гомозигот Ser/Ser и гетерозигот было практически равным (46% и 44%, соответственно, $p = 0,04$). По гену XRCC4 различия в распределении генотипов были еще заметнее ($p < 0,001$). У тюркитов более половины группы составляли гомозиготы C/C (57%), а гомозигот по аллелю А было лишь 6%. У славян распределение по этому гену было близко к 1:2:1 (C/C – 24%, C/A – 49%, A/A – 27%).

Для проведения исследования связи выбранных ОГП с повышенным уровнем обменных хромосомных aberrаций все изучаемые индивиды были разделены на две группы. В первую вошли люди, у которых частота обменов на 100 клеток не превышала таковую у необлученных лиц ($0,10 \pm 0,06\%$). Во второй группе, соответственно, частота aberrаций была выше, чем в необлученном контроле. Результаты этого исследования приведены в таблице 3.

Было установлено, что для гетерозигот по ОГП PARP1 (Val/Ala) по сравнению с гомозиготами (Val/Val+Ala/

Таблица 1 – Частоты аллелей и генотипов

Полиморфизм	Количество человек	Частоты аллелей, % (количество)		Частоты генотипов, % (количество)			Тест на соответствие закону Харди-Вайнберга, p
		Ser	Cys	Ser/Ser	Ser/Cys	Cys/Cys	
OGG1 rs1052133	183	75 (273)	25 (93)	55 (101)	39 (71)	6 (11)	0,85
ERRC2 rs13181	182	67 (244)	33 (120)	48 (87)	38 (70)	14 (25)	0,09
XRCC1 rs1799782	183	91 (334)	9 (32)	84 (153)	15 (28)	1 (2)	0,63
PARP1 rs1136410	130	79 (206)	21 (54)	63 (82)	32 (42)	5 (6)	0,79
XRCC4 rs2075685	85	65 (110)	35 (60)	41 (35)	47 (40)	12 (10)	1,00
XRCC3 rs861539	70	61 (86)	39 (54)	47 (33)	29 (20)	24 (17)	0,00099

Таблица 2 – Распределение генотипов в различных этнических группах

Полиморфизм	Генотип	Национальность, % (количество)		Различие, χ^2 (p)
		Славяне	Тюркиты	
OGG1 rs1052133	Ser/Ser	60 (59)	46 (76)	6,47 (0,04)
	Ser/Cys	36 (35)	44 (73)	
	Cys/Cys	4 (4)	10 (17)	
ERRC2 rs13181	Lys/Lys	38 (37)	51 (84)	4,19 (0,12)
	Lys/Gln	42 (41)	35 (58)	
	Gln/Gln	20 (19)	14 (23)	
XRCC1 rs1799782	C/C	88 (86)	86 (143)	1,61 (0,45)
	C/T	10 (10)	13 (22)	
	T/T	2 (2)	1 (1)	
PARP1 rs1136410	Val/Val	60 (55)	68 (91)	2,43 (0,30)
	Val/Ala	33 (30)	28 (38)	
	Ala/Ala	7 (7)	4 (5)	
XRCC4 rs2075685	C/C	24 (13)	57 (52)	20,02 (0,00)
	C/A	49 (27)	37 (34)	
	A/A	27 (15)	6 (6)	
XRCC3 rs861539	C/C	44 (28)	53 (52)	1,44 (0,49)
	C/T	28 (18)	21 (21)	
	T/T	28 (18)	26 (26)	

Ala) риск повышенного уровня обменных хромосомных aberrаций в 2,80 раза выше (ДИ 1,12-7,03; $p=0,03$). Поскольку применить рецессивную модель не представлялось возможным из-за отсутствия в группе с повышенным уровнем aberrаций гомозигот Ala/Ala, для уточнения вклада аллеля Ala в повышение риска было проведено дополнительное сравнение гомозигот Val/Val с гетерозиготами, которое также указало на повышение риска у носителей аллеля Ala (ОШ=2,58, ДИ 1,03-6,50, $p=0,04$). Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными. Так, в работе Мининой В.И. с коллегами, при исследовании детей, подвергшихся экспонированию радоном в сверхнормативных концен-

трациях, выявлен повышенный уровень хромосомных aberrаций у носителей генотипов PARP1 Val/Ala и Ala/Ala по сравнению с гомозиготами Val/Val [2].

Повышение уровня хромосомных aberrаций у носителей аллеля Ala гена PARP1, вероятно, является результатом нарушения нормальной работы соответствующего белка вследствие изменения его аминокислотной последовательности. Данный фермент играет важную роль в репарации одонитевых и двунитевых разрывов ДНК, так как является частью комплексов эксцизионной репарации нуклеотидов и гомологичной рекомбинации ДНК [7, 9].

Для полиморфизмов остальных исследованных генов достоверной связи с уровнем aberrаций выявлено не было.

Таблица 3 – Связь полиморфизмов с повышенным уровнем обменных хромосомных aberrаций

Полиморфизм	Связь с повышенным уровнем обменов, ОШ (95% ДИ)		
	Доминантная модель	Рецессивная	Сверхдоминантная
OGG1 rs1052133	0,98 (0,47-2,04)	0,00 (0,00- –)	1,34 (0,64-2,80)
ERRC2 rs13181	0,68 (0,33-1,41)	0,51 (0,14-1,82)	0,88 (0,41-1,88)
XRCC1 rs1799782	0,79 (0,28-2,22)	0,00 (0,00- –)	0,87 (0,31-2,47)
PARP1 rs1136410	2,15 (0,87-5,35)	0,00 (0,00- –)	2,80 (1,12-7,03)
XRCC4 rs2075685	1,13 (0,39-3,27)	1,71 (0,40-7,43)	0,87 (0,31-2,49)
XRCC3 rs861539	0,87 (0,27-2,80)	0,46 (0,09-2,28)	1,52 (0,44-5,26)

Заключение

В ходе наших исследований у лиц, подвергшихся хроническому воздействию ионизирующей радиации, обнаружены значимые отличия в распределении генотипов по ОГП двух генов OGG1 (rs1052133) и XRCC4 (rs2075685) между подгруппами тюркитов и славян.

Анализ связи полиморфных вариантов генов систем репарации ДНК с цитогенетическими показателями выявил повышенный риск возникновения обменных хромосомных aberrаций у носителей аллеля Ala по гену PARP1 (rs1136410), что может свидетельствовать о важной роли его продукта в процессах восстановления целостности ДНК после воздействия таких повреждающих факторов, как ионизирующее излучение. Также полученные данные говорят о потенциальной прогностической ценности указанного полиморфного локуса как маркера индивидуальной чувствительности человека к хроническому воздействию ионизирующей радиации.

Библиографический список

1. Аклеев, А.В. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча / А.В. Аклеев, М.Ф. Киселев. – М.: Медбиоэкстрем, 2000. – 532 с.
2. Исследование взаимосвязи между полиморфизмом генов репарации ДНК и частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека / В.И. Минина [и др.] // Экологическая генетика. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 74-79.
3. Полиморфизм генов репарации и цитогенетические эффекты облучения / Л.Е. Сальникова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2010. – Т. 50, № 6. – С. 656-662.
4. Arizono, K. DNA repair gene hOGG1 codon 326 and XRCC1 codon 399 polymorphisms and bladder cancer risk in a Japanese population / K. Arizono, Y. Osada, Y. Kuroda // Jpn J Clin Oncol. – 2008. – Vol. 38, No.3. – P. 186-191.
5. Associations between polymorphisms in DNA repair genes and TP53 mutations in non-small cell lung cancer / S. Cho [et al.] // Lung Cancer. – 2011. – Vol. 73, No. 1. – P. 25-31.
6. Polymorphisms in RAD51, XRCC2 and XRCC3 genes of the homologous recombination repair in colorectal cancer--a case control study / R. Krupa [et al.] // Mol Biol Rep. – 2011. – Vol. 38, No.4. – P. 2849-2854.
7. Le May, N. True lies: the double life of the nucleotide excision repair factors in transcription and DNA repair / N. Le May, J.M. Egly, F. Coin // J Nucleic Acids. – 2010. – No. 25.
8. Mocellin, S. DNA repair gene polymorphisms and risk of cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis / S. Mocellin, D. Verdi, D. Nitti // Carcinogenesis. – 2009. – Vol. 30, No. 10. – P. 1735-1743.
9. Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP-1) has a controlling role in homologous recombination / N. Schultz [et al.] // Nucleic Acids Res. – 2003. – Vol. 31, No. 17. – P. 4959-4964.
10. United Nations. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex F. DNA repair and mutagenesis / United Nations. – 2000. – P. 1-72.
11. Chronic radioisotope effects on residents of the Techa River (Russia) region: cytogenetic analysis more than 50 years after onset of exposure / A.V. Vozilova [et al.] // Mutat Res. – 2013. – Vol. 756, No. 1-2. – P. 115-118.
12. Walston, J.D. Inflammation and stress-related candidate genes, plasma interleukin-6 levels, and longevity in older adults / J.D. Walston // Exp Gerontol. – 2009. – Vol. 44, No. 5. – P. 350-355.
13. ERCC1 and ERCC2 polymorphisms predict clinical outcomes of oxaliplatin-based chemotherapies in gastric and colorectal cancer: a systemic review and meta-analysis / M. Yin [et al.] // Clin Cancer Res. – 2011. – Vol. 17, No. 6. – P. 1632-1640.
14. Association of functional polymorphisms of the XRCC4 gene with the risk of breast cancer: a meta-analysis / L.P. Zhou [et al.] // Asian Pac J Cancer Prev. – 2012. – Vol. 13, No. 7. – P. 3431-3436.

P.V. Urzhumov, A.V. Vozilova, P.N. Donovan, E.A. Blinova, A.V. Akleev

ASSOCIATION OF THE DNA REPAIR SYSTEMS GENES WITH ELEVATED LEVELS OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN EXPOSED INDIVIDUALS

We have investigated association of polymorphism of the DNA repair systems genes OGG1 (rs1052133), ERRC2 (rs13181), XRCC1 (rs1799782), PARP1 (rs1136410), XRCC4 (rs2075685), XRCC3 (rs861539) with elevated levels of instable chromosomal aberrations in 208 individuals, who were exposed to chronic irradiation. Significant differences in the distribution of OGG1 (rs1052133) and XRCC4 (rs2075685) genotypes between Turkic and Slavic subgroups were observed. The risk of the increased level of chromosomal aberrations was associated with PARP1 (rs1136410) *Ala* allele carriage. There was no association with other genes.

Key words: *DNA repair genes polymorphism, chromosomal aberrations, chronic irradiation, Techa river cohort.*

Поступила 27.02.2014