# РОЛЬ ГЕНОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ СТОХАСТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

*© Балева Лариса Степановна, Сипягина Алла Евгеньевна, Зотова Светлана Аркадьевна*

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский Национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, 125412, ул. Талдомская, д.2. E-mail: asipyagina@pedklin.ru, baleva@pedklin.ru

***Ключевые слова:*** I-е поколение детей отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС; хромосомные аберрации; репарационная активность геномной ДНК; геномная нестабильность.

**Введение.** Дети, родители которых являются ликвидаторами последствий радиационной аварий на ЧАЭС, представляют особую когорту динамического наблюдения, так как дозовая нагрузка, полученная родителями за относительно короткий промежуток времени в большинстве случаев, превышает прогнозируемую пожизненную дозу радиационного воздействия для населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях. Основными отдаленными стохастическими последствиями радиационного воздействия для них признаются генетические и повышенный риск канцерогенеза.

**Цель исследования.** Оценить значение геномной нестабильности у детей I-го поколении, рожденных у отцов — ликвидаторов аварии на ЧАЭС в процессе формирования радиационно-индуцированной стохастической патологии.

Материалы и методы. Для характеристики эпидемиологической ситуации в детской популяции РФ были проанализированы данные форм официального статистического учета (формы № 16 — «Сведения о числе заболеваний лиц, подлежащих включению в «Российский Государственный медико-дозиметрический регистр в связи с аварией на ЧАЭС» и формы № 12 — «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения»)

Из когорты детей I-ого поколения, рожденных у отцов — ликвидаторов аварии на ЧАЭС 1986–1987 г.г., было отобрано 203 ребенка в возрасте от 1 до 18 лет, обследованных в клинике радиационного риска НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Все дети были разделены на 2 группы в зависимости от длительности периода, предшествовавшего зачатию детей после возвращения их отцов с работ по ликвидации аварии на ЧАЭС: 1-я группа детей была зачата в первый год после возвращения отцов с работ в контакте с радиоактивными веществами и, таким образом, дети родились в 1987–1988 г.г. Зачатие и рождение детей 2-й группы произошло в более поздние сроки. Дети ликвидаторов проживали в радиационно чистых регионах и не подвергались воздействию ионизирующего излучения. Для каждой из 2-х групп были сформированы группы сравнения, соответствовавшие друг другу по поло-возрастным показателям.

Детям проводилось цитогенетическое обследование с определением уровня хромосомных аберраций (структурных и особенно стабильных, характеризующих феномен геномной нестабильности) в лимфоцитах периферической венозной крови методом G-бендинга с кариотипированием. Проведено исследование спонтанной и индуцированной репарационной активности геномной ДНК с расчетом индексов индивидуальной гетерозиготности.

**Результаты.** При характеристике эпидемиологических данных официальной статистики детей РФ установлено, что в когорте детей — потомков первого поколения ликвидаторов аварии на ЧАЭС распространенность заболеваний врожденными аномалиями и пороками развития превосходит показатели общероссийской популяции детей в 2,4 раза; с высокой частотой множественных пороков развития (превышение в 6,8 раза).

Оценка госпитализированной заболеваемости в общей группе детей родителей — ликвидаторов аварии показала, что у 46,1% из них имеют место врожденные пороки развития и генетические синдромы, причем, среди врожденных пороков развития преобладает патология костно-мышечной системы. Генетические син-

дромы в равной степени представлены в 1-й и 2-й группах детей ликвидаторов. Множественные пороки развития встречались чаще изолированных как в 1-й, так и во 2-й группе детей.

Анализ цитогенетических показателей позволил установить, что в обеих группах детей ликвидаторов, в отличие от групп сравнения, имеет место повышение в 5,6 раза уровня стабильных хромосомных аберраций (делеций, транслокаций, инверсий), считающихся проявлением феномена геномной нестабильности. Причем, у детей с врожденными пороками развития стабильные хромосомные аберрации зарегистрированы в 80,9% случаев. В группах наблюдения зарегистрирована также полиплоидия, не отмеченная в группах сравнения. Установлено, что у детей 2-й группы, зачатие которых произошло в более поздние сроки, не отмечено улучшения исследуемых цитогенетических показателей.

Постоянное присутствие и индукция прогрессивного нарастания уровня мутаций или других геномных и хромосомных изменений (хромосомных аберраций) у детей, провоцирует ответную реакцию организма на лучевое воздействие в виде активация репаративных и компенсаторно-восстановительных процессов. При исследовании спонтанной репарационной активности геномной ДНК выявлено её снижение у детей обеих групп наблюдения. У детей 2-й группы наблюдения зарегистрировано снижение и гамма-индуцированной репарационной активности ДНК в отличие от детей группы сравнения.

**Заключение.** Таким образом, результаты проведенного нами исследования доказали реальность феномена геномной нестабильности у детей первого поколения, рожденных от облученных родителей (отцов — ликвидаторов аварии на ЧАЭС 1986–1987 г.г.).

Особенностью феномена геномной нестабильности является наличие повышенного уровня хромосомных аберраций, особенно, стабильного типа в соматических клетках (лимфоцитах периферической крови). Возможный спектр переданных цитогенетических изменений от отцов — ликвидаторов их потомкам может быть расценен как трансгенерационный феномен, что подтверждается экспериментальными данными, показанными другими авторами (Nomura T. et al.).

Во 2-й группе детей — потомков I-го поколения, зачатых отцами — ликвидаторами в более поздние сроки после возвращения с работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (в 1986–1987 г.г.), уровень стабильных хромосомных аберраций был таким же повышенным, как и у детей 1-й группы.

Одновременно ослабление репарационных процессов указывает на неадекватность защитных, адаптивных и компенсаторно-восстановительных механизмов, направленных на минимизацию активности процессов мутагенеза. Дети получают от отцов-ликвидаторов радиационной аварии «облегченную» возможность дестабилизации генома, что способствует возникновению клинической картины стохастической радиационно-индуцированной патологии.

Оценка роли активности мутационного процесса в формировании геномной нестабильности у детей — потомков облученных родителей способна внести большой вклад в совершенствование ранней диагностики и профилактики риска медико-биологических эффектов радиации, а это, в свою очередь, диктует необходимость длительного мониторинга и проведения диспансерных мероприятий у детей — потомков отцов ликвидаторов последствий радиационных аварий.