

7. Оценка мутагенной активности факторов окружающей среды в клетках разных органов млекопитающих микроядерным методом: Метод. рекомендации. — М., 2001.
8. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях / Под ред. Ю. А. Рахманина, Л. П. Сычевой. — М., 2007.
9. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений: Метод. рекомендации. — М., 2006.
10. Селье Г. На уровне целого организма. — М., 1972.
11. Сычева Л. П. Гигиеническая оценка модифицирующего действия химических соединений, изменяющих активность микросомальных монооксигеназ, на эффект мутагенов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1986.
12. Сычева Л. П., Жолдакова З. И., Полякова Е. Е. и др. // Бюл. eksper. биол. — 2000. — Т. 29, № 6. — С. 683—685.
13. Сычева Л. П., Журков В. С., Рахманин Ю. А. // Гиг. и сан. — 2003. — № 6. — С. 87—90.
14. Сычева Л. П., Журков В. С., Жолдакова З. И. и др. // Токсикол. вестн. — 2003. — № 4. — С. 39—43.
15. Сычева Л. П. // Мед. генетика. — 2007. — № 11. — С. 3—11.
16. Сычева Л. П. // Гиг. и сан. — 2008. — № 6. — С. 26—28.
17. Шереметьева С. М. Оценка мутагенного действия факторов окружающей среды микроядерным методом на клетки органов выделительной системы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 2006.
18. King W. D., Marrett L. D., Woolcott C. G. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2000. — Vol. 9, N 8. — P. 813—818.
19. Single versus multiple dosing in the micronucleus test: the summary of the fourth collaborative study by CSGMT/JEMS. MMS. Collaborative Study Group for the Micronucleus Test, the Mammalian Mutagenesis Study Group of the Environmental Mutagen Society, Japan (CSGMT/JEMS. MMS) // Mutat. Res. — 1990. — Vol. 234, N 3—4. — P. 205—222.
20. Tates A., Neuteboom J., Hofker M., Engelse L. // Mutat. Res. — 1980. — Vol. 74, N 1. — P. 11—20.
21. Zeng G., Day T. K., Hooker A. M. et al. // Mutat. Res. — 2006. — Vol. 602, N 1—2. — P. 65—73.

Поступила 15.03.11

## Роль генетического полиморфизма в предрасположенности или устойчивости человека к факторам окружающей и производственной среды

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 614.876-055.2-074:575.224.08

Л. Е. Сальникова<sup>1</sup>, И. А. Замулаева<sup>2</sup>, А. С. Саенко<sup>2</sup>, С. К. Абилов<sup>1</sup>, А. В. Рубанович<sup>1</sup>

### ИЗМЕНЧИВОСТЬ ЧАСТОТЫ TCR-МУТАНТНЫХ ЛИМФОЦИТОВ В СВЯЗИ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИАЦИОННО-ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

<sup>1</sup>Учреждение Российской академии наук Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, Москва, <sup>2</sup>ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России, Обнинск

*Представлены результаты ассоциативного исследования предрасположенности к повышенному уровню соматического мутагенеза, выявляемого по тесту TCR-мутантных лимфоцитов (фенотип CD3-CD4+). Группа исследования состояла из 251 женщины, проживающей в городах, загрязненных радионуклидами после аварии на ЧАЭС, и имеющей эстрогензависимые заболевания репродуктивной системы (миома матки, фиброзно-кистозная мастопатия). Носительство минорных аллелей генов всех трех стадий детоксикации ксенобиотиков (CYP1A1, GSTM1, ABCB1) было сопряжено с ростом спонтанной частоты TCR-мутантных клеток. Избыточная масса тела приводила к модификации взаимодействия генов (по локусам CYP1A1 и GSTT1) — среда. При увеличении фоновой радиационной нагрузки вклад минорных аллелей гена CYP1A1 в нестабильность, регистрируемую как повышенная частота TCR-мутантных клеток, возрастал.*

**Ключевые слова:** TCR-мутантные лимфоциты, полиморфизм генов, радиоактивное загрязнение, эстрогензависимые заболевания, индекс массы тела

*L. E. Salnikova, I. A. Zamulayeva, A. S. Sayenko, S. K. Abilev, A. V. Rubanovich. — VARIABILITY IN THE FREQUENCY OF TCR-MUTANT LYMPHOCYTES DUE TO GENE POLYMORPHISMS IN WOMEN LIVING IN RADIATION-POLLUTED AREAS*

*The paper presents the results of an association study of a predisposition to increased somatic mutagenesis detected by the test for TCR-mutant lymphocytes (CD3-CD4+ phenotype). A study group consisted of 251 women who lived in the towns polluted by radionuclides after the Chernobyl accident and had estrogen-dependent reproductive system diseases (uterine myoma, fibrocystic mastopathy). The carriage of minor alleles in the genes (CYP1A1, GSTM1, and ABCB1) of all three stages of detoxification of xenobiotics was associated with the rise in the spontaneous frequency of TCR-mutant cells. Overweight modified the genotype (at CYP1A1 and GSTT1 loci) - environment interaction. When background radiation became higher, the contribution of minor alleles in the CYP1A1 genes to the instability recorded as the elevated frequency of TCR-mutant cells increased.*

**Key words:** TCR-mutant lymphocytes, gene polymorphism, radioactive pollution, estrogen-dependent diseases, body mass index

Ассоциативные исследования предрасположенности к повышенной соматической мутабельности обычно проводят с использованием цитогенетических тестов (хромосомные aberrации, микроядра, СХО). В настоящей работе использован относительно новый метод оценки соматической мутабельности — регистрация TCR-мутантных лимфоцитов (фенотип CD3-CD4+) в лимфоцитах крови. Метод весьма перспективен для индивидуальных прогнозов отдаленных последствий облучения, так как повышенную частоту соматических мутаций расценивают как фактор риска развития онкопатологии [2]. Ассоциативное исследование частоты спонтанных TCR-мутантных лимфоцитов было выполнено для генов детоксикации ксенобиотиков и окислительного ответа — *CYP1A1*, *CYP1B1*, *GSTM1*, *GSTP1*, *GSTT1*, *ABCB1(MDR1)*, *SOD2*, *CAT*, генов репарации ДНК — *XRCC1*, *XPB(ERCC2)*, *OGG1* и гена, ответственного за метилирование ДНК, — *MTHFR*.

### Материалы и методы

Частоты спонтанных TCR-мутантных лимфоцитов были определены для 251 женщины, жительницы Брянской (г. Новозыбков, средний уровень загрязнения по <sup>137</sup>Cs 708 кБк/м<sup>2</sup>, г. Клинцы 322 кБк/м<sup>2</sup>) и Тульской (г. Узловая — 171 кБк/м<sup>2</sup>) областей. Обследование женщин проводили в связи с эстрогензависимыми заболеваниями репродуктивной сферы (в основном миома матки, а также фиброзно-кистозная мастопатия отдельно либо в сочетании с миомой). Средний возраст женщин 44,9 ± 0,5 года. Частоту TCR-мутантных клеток (фенотип CD3-CD4+) определяли с помощью метода проточной цитометрии [2], генотипирование выполняли методом аллельспецифической тетрапраймерной реакции [4]. Для межгрупповых сравнений частот TCR-мутантных лимфоцитов использовали непараметрический тест Манна—Уитни.

### Результаты и обсуждение

Для всей группы женщин средняя частота генных мутаций составила 4,62 ± 0,17 (на 10<sup>4</sup> клеток). Распределения аллельных частот для всех локусов соответствовали равновесию Харди—Вейнберга и не отличались от таковых в обследованных группах жителей в Центральном регионе России. Повышенная частота TCR-мутантных клеток ассоциирована со сцепленными минорными аллелями гена *CYP1A1* сайтов A4889G ( $p = 0,045$ ), T3801C ( $p = 0,010$ ), T606G ( $p = 0,066$  — тенденция), делеционным вариантом *GSTM1* D/D ( $p = 0,05$ ) и аллелем 3435T гена *ABCB1*, сопряженным с пониженной активностью фермента ( $p = 0,009$ ) (см. таблицу).

Регрессионный анализ также показал, что у женщин с минорным аллельным вариантом гена эксцизионной репарации *OGG1* C977G частота TCR-мутантных клеток снижена ( $r = 0,174$ ,  $p = 0,049$ ).

Стратификация выборки по индексу массы тела (ИМТ) (ИМТ =  $m/h^2$ , где  $m$  — масса тела, кг;  $h$  — рост, см) показала, что сопряженность увеличенной частоты мутантных клеток с генотипами *CYP1A1* 3801T/C и 606G/\*

во всей экспонированной выборке обусловлена высокой частотой мутаций в той части группы, которая представлена женщинами с избыточной массой тела (соответственно  $p = 0,012$  и тенденция —  $p = 0,083$ ) (рис. 1, а).

Для локуса *GSTT1* также зарегистрировано взаимодействие "генотип—ИМТ" (рис. 1, б). Наиболее высокая частота мутантных клеток наблюдается у женщин с функциональным аллелем и избыточной массой тела по сравнению с полными женщинами с делеционным генотипом ( $p = 0,039$ ).

Был проведен также регрессионный анализ влияния числа минорных аллелей в гене *CYP1A1* на частоту TCR-мутантных лимфоцитов отдельно в населенных пунктах, различающихся фоновыми значениями радиации (рис. 2). Наиболее высокая корреляция частоты мутантных клеток и числа минорных аллельных вариантов гена *CYP1A1*  $r = 0,48$  получена для выборки с максимальным

### Встречаемость TCR-мутантных лимфоцитов у женщин, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, в зависимости от генотипов генов-кандидатов

Локусы	Генотипы	Число женщин	Спонтанные TCR-мутантные клетки CD3-CD4+ (× 10 <sup>-4</sup> )
<i>CYP1A1</i>	T/T	69	4,10 ± 0,23
T606G	T/G	87	4,85 ± 0,35
rs2606345	G/G	25	5,35 ± 0,73
<i>CYP1A1</i>	T/T	155	<b>4,28 ± 0,16</b>
T3801C	T/C	42	
rs4646903			<b>6,12 ± 0,73</b>
<i>CYP1A1</i>	A/A	191	4,37 ± 0,14
A4889G	A/G	19	<b>7,00 ± 1,36</b>
rs1048943	G/G	1	<b>18,50</b>
<i>GSTM1</i>	D/D	129	<b>4,93 ± 0,26</b>
	I/*	123	<b>4,31 ± 0,21</b>
<i>GSTT1</i>	D/D	46	3,90 ± 0,20
	I/*	205	4,79 ± 0,20
<i>GSTP1</i>	A/A	121	4,60 ± 0,26
A313G	A/G	101	4,74 ± 0,28
rs1695	G/G	30	4,31 ± 0,36
<i>MTHFR</i>	C/C	123	4,65 ± 0,27
C677T	C/T	109	4,56 ± 0,24
rs1801133	T/T	20	4,76 ± 0,42
<i>CYP1B1</i>	C/C	66	4,13 ± 0,21
G1294C	C/G	77	4,80 ± 0,39
rs1056836	G/G	25	4,98 ± 0,69
<i>ABCB1</i>	T/T	44	<b>4,60 ± 0,43</b>
T3435C	T/C	69	<b>4,99 ± 0,42</b>
rs1045642	C/C	40	<b>3,61 ± 0,27</b>
<i>SOD2</i>	C/C	82	4,59 ± 0,32
T47C	T/C	51	4,24 ± 0,25
rs4880	T/T	36	5,26 ± 0,70
<i>CAT</i>	A/A	20	4,29 ± 0,48
T21A	T/A	77	4,57 ± 0,32
rs17880664	T/T	77	4,72 ± 0,36
<i>XRCC1</i>	C/C	143	4,62 ± 0,25
C589T	C/T	25	3,8 ± 3 ± 0,33
rs1799782	T/T	1	8,70
<i>XPB</i>	G/G	29	4,01 ± 0,34
T2251G	T/G	80	5,01 ± 0,41
rs13181	T/T	59	4,26 ± 0,23
<i>XPB</i>	G/G	54	4,32 ± 0,23
G862A	G/A	68	4,96 ± 0,40
rs1799793	A/A	26	5,15 ± 0,75
<i>OGG1</i>	C/C	110	4,85 ± 0,32
C977G	C/G	44	3,93 ± 0,21
rs1052133	G/G	6	3,37 ± 0,85

Примечание. Жирным шрифтом выделены случаи значимых межгенотипических различий (критерий Манна—Уитни).

Сальникова Л. Е. — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. экологической генетики (Salnikova@vigg.ru); Замулаева И. А. — д-р биол. наук, проф., зав. лаб. пострадиационного восстановления; Саенко А. С. — д-р биол. наук, проф., зам. дир. по научной работе; Абилов С. К. — д-р биол. наук, проф., зам. дир. по научной работе ИОГен РАН; Рубанович А. В. — д-р биол. наук, зав. лаб. экологической генетики (Rubanovich@vigg.ru)

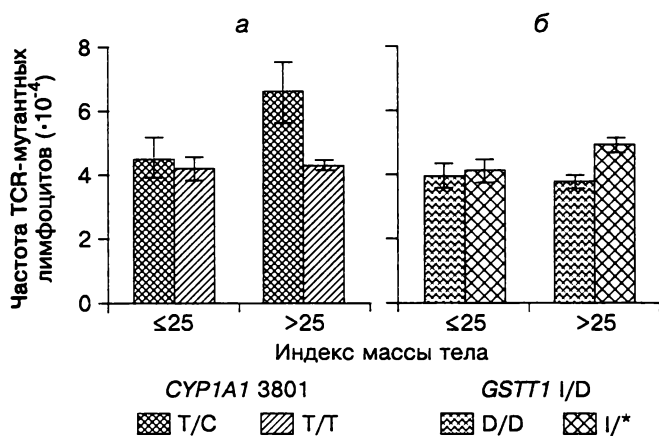


Рис. 1. Средние частоты TCR-мутантных лимфоцитов в зависимости от генотипов по локусу *CYP1A1* T3801C (а) и *GSTT1* (б) у женщин с нормальной (0 — ИМТ < 25) и избыточной массой тела (1 — ИМТ > 25).

значением радиационного фона из г. Новозыбков ( $p = 0,009$ ), корреляция несколько ниже в г. Клинцы ( $r = 0,36$ ,  $p = 0,009$ ), самая низкая степень корреляции зарегистрирована на наиболее чистой территории ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,008$ ). Ни по одному из других локусов не было отмечено ассоциативное нарастание частот мутантных клеток с увеличением уровня загрязнения.

Система детоксикации ксенобиотиков состоит из двух основных стадий детоксикации и 3-й стадии — выведения образовавшихся нетоксичных продуктов из клетки. В 1-й стадии происходит активация соединений посредством цитохромов P-450 и ряда других ферментов, во 2-й — собственно детоксикация с участием глутатион-S-трансфераз и других белков. Образующиеся в 1-й стадии промежуточные электрофильные метаболиты обладают токсическими свойствами. Для эффективной детоксикации необходим баланс в работе ферментов 1-й и 2-й стадий, который нарушается как при меньшей каталитической активности ряда полиморфных вариантов ферментов 2-й стадии детоксикации, так и при большей активности ферментов 1-й стадии [1]. Повышенную активность фермента 1-й стадии детоксикации у носителей минорных аллелей гена *CYP1A1* 4889G [5], 3801C [6] и 606G [7] можно рассматривать как дестабилизирующий

фактор, особенно в присутствии эстрогенов и продуктов их метаболизма, которые являются специфическими индукторами гена *CYP1A1*.

Увеличенная частота TCR-мутантных лимфоцитов у носительниц делеционного аллеля гена 2-й стадии детоксикации ксенобиотиков (*GSTM1*) и аллеля 3435T гена *ABCB1*, обуславливающего пониженную активность соответствующего фермента [3], может быть объяснена менее эффективной детоксикацией и менее активным выведением эндо- и экзогенных соединений с мутагенной активностью, например катехоловых эстрогенов.

Данные о сопряженности аллеля дикого типа 977G одного из ключевых генов эксцизионной репарации оснований *OGG1* с повышенной частотой мутантных клеток кажутся неожиданными. По этой причине был проведен поиск литературы по ассоциативным исследованиям гена *OGG1* в связи с различными цитогенетическими эффектами и болезнями. В 2010 г. было опубликовано метаисследование [8], включившее данные 10 работ (4963 больных, 4776 здоровых) о сопряженности полиморфизма C977G гена *OGG1* с риском рака молочной железы. Показан значительный протективный эффект минорного варианта у европеоидов.

В настоящей работе получены данные, свидетельствующие о роли повышенной массы тела в генотипической зависимости частоты TCR-мутантных лимфоцитов у женщин. Известно, что жировая ткань является источником синтеза эстрогенов и чем больше жировой ткани, тем больше в организме эстрогенов. Эффекты зарегистрированы по генам 1-й и 2-й стадий детоксикации ксенобиотиков *CYP1A1* и *GSTT1*. Если для локуса *GSTT1* катехоловые эстрогены не являются специфическим субстратом, и взаимодействие генотип (*GSTT1*) — среда (повышенный гормональный фон), вероятно, опосредовано через какие-либо другие дополнительные факторы, то в случае с минорными аллелями 3801C и 606G гена *CYP1A1* можно предположить возможность прямого влияния повышенной активности фермента и увеличенной концентрации эстрогенов на образование мутагенных производных катехоловых эстрогенов.

Еще одним заслуживающим внимание результатом данной работы явилась максимальная сопряженность минорного гаплотипа (606G, 3801C, 4889G) с повышенным уровнем соматической мутабельности в наиболее радиационно-загрязненном районе — Новозыбкове.

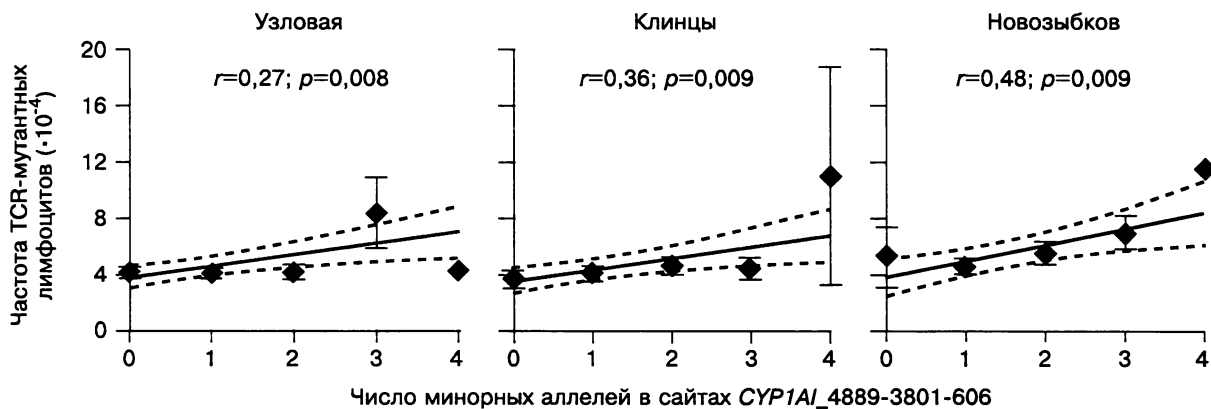


Рис. 2. Регрессионный анализ распределения частот TCR-мутантных лимфоцитов для различных генотипов по локусу *CYP1A1* среди женщин, проживающих на территориях с разным уровнем радиационного загрязнения.

Выводы. 1. Повышенная частота TCR-мутантных лимфоцитов ассоциирована с минорными аллелями генов всех трех стадий детоксикации ксенобиотиков (*CYP1A1*, *GSTM1*, *ABCBI*) и с аллелем дикого типа гена репарации ДНК — *OGG1*.

2. На уровне тренда зарегистрировано влияние степени загрязненности в городе проживания на генотипические ассоциации частоты TCR-мутантных клеток (по гену *CYP1A1*).

3. Полученные результаты позволяют предположить значимость нерадиационного фактора (ИМТ → уровень эстрогенов) в генетически обусловленном повышении частоты TCR-мутантных лимфоцитов у женщин, проживающих на радионуклидно-загрязненных территориях.

#### Литература

1. Баранов В. С., Баранова Е. В., Иващенко Т. Э., Асеев М. В. Геном человека и гены предрасположенности. Введение в предиктивную медицину. — СПб., 2000.

2. Замулаева И. А., Смирнова С. Г., Орлова Н. В. и др. // Рос. онкол. журн. — 2001. — Т. 41, № 1. — С. 23–25.
3. Fung K. L., Gottesman M. M. // Biochim Biophys Acta. — 2009. — Vol. 1794, N 5. — P. 860–871.
4. Hamajima N. // Exp. Rev. Mol. Diagn. — 2001. — Vol. 1, N 1. — P. 119–123.
5. Kisselev P., Schunck W.-H., Roots J., Schwarz D. // Cancer Res. — 2005. — Vol. 65, N 7. — P. 2972–2978.
6. Meletiadis J., Chanock S., Walsh T. J. // Clin. Microbiol. Rev. — 2006. — Vol. 19, N 4. — P. 763–787.
7. Rotunno M., Yu K., Lubin J. H. et al. // PLOS. — 2009. — Vol. 4, N 5. — P. e5652. URL: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2682568> (дата обращения: 04.02.2011).
8. Yuan W., Xu L., Feng Y. et al. // Breast Cancer Res. Treat. — 2010. — Vol. 122, N 3. — P. 835–842.

Поступила 17.02.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 614.876:546.296]:577.21.08

В. Г. Дружинин<sup>1,2</sup>, А. Н. Волков<sup>1</sup>, А. Н. Глушков<sup>2</sup>, Т. А. Головина<sup>1</sup>, В. И. Минина<sup>1,2</sup>, Ф. И. Ингель<sup>3</sup>, А. В. Ларионов<sup>1</sup>, А. В. Мейер<sup>1</sup>, А. А. Лунина<sup>1</sup>, Т. А. Толочко<sup>1</sup>, Л. В. Ахальцева<sup>3</sup>, Е. К. Кривцова<sup>3</sup>, Н. А. Юрцева<sup>3</sup>, В. В. Юрченко<sup>3</sup>

## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ В ОЦЕНКЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА К ВОЗДЕЙСТВИЮ СВЕРХНОРМАТИВНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАДОНА

<sup>1</sup>Кемеровский государственный университет; <sup>2</sup>Институт экологии человека СО РАН, Кемерово; <sup>3</sup>ФГБУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина Минздравсоцразвития России, Москва

*Представлены результаты изучения хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека в связи с полиморфизмом генов ферментов репарации ДНК (*hOGG1*, *ADPRT*, *APE1*, *XRCC1*, *XpG*, *XpC*, *XpD*, *NBS1*) в условиях длительного воздействия сверхнормативных концентраций радона внутри помещений. Установлено, что частота хромосомных aberrаций была достоверно ниже у обладателей генотипа *hOGG1* 326Ser/Ser (по сравнению с вариантом Ser/Cys), *APE1* 148Asp/Asp (по сравнению с Glu/Glu), *ADPRT* 762Val/Val (по сравнению с Val/Ala и Ala/Ala). Показана значимость изученных полиморфных систем в формировании отдельных типов хромосомных aberrаций (одиночных фрагментов и хромосомных обменов).*

Ключевые слова: хромосомные aberrации, полиморфизм генов репарации, радон

V. G. Druzhinin, A. N. Volkov, A. N. Glushkov, T. A. Golovina, V. I. Minina, F. I. Ingel, A. V. Larionov, A. V. Meyer, A. A. Lunina, T. A. Tolochko, L. V. Akhaltseva, E. K. Krivtsova, N. A. Yurtseva, V. V. Yurchenko. — ROLE OF REPAIR GENE POLYMORPHISM IN ESTIMATING THE SENSITIVITY OF HUMAN GENOME TO EXCESS RADON CONCENTRATIONS

*The paper gives the results of investigating chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes due to DNA repair genes, such as *hOGG1*, *ADPRT*, *APE1*, *XRCC1*, *XpG*, *XpC*, *XpD*, and *NBS1*, upon long-term exposure to excess indoor radon concentrations. The frequency of chromosome aberrations was found to be significantly lower in the carriers of the genotype *hOGG1* 326 Ser/Ser (versus the variant Ser/Cys), *APE1* 148 Asp/Asp (versus Val/Ala and Ala/Ala). The study polymorphic systems were shown to be of value in giving rise to individual types of chromosome aberrations (single fragments and chromosome exchanges).*

Key words: chromosome aberrations, repair gene polymorphism, radon

Одной из актуальных задач современной гигиены, генетической токсикологии и радиобиологии является

Дружинин В. Г. — д-р биол. наук, проф., зав. каф. генетики КемГУ, вед. науч. сотр. ИЭЧ СО РАН ([druzhinin\\_vladim@mail.ru](mailto:druzhinin_vladim@mail.ru)) Кемерово; Волков А. Н. — канд. биол. наук, доц. каф. генетики; Глушков А. Н. — д-р мед. наук, проф., дир.; Головина Т. А. — вед. инженер каф. генетики; Минина В. И. — канд. биол. наук, ст. науч. сотр., доц. каф. генетики; Ингель Ф. И. — д-р биол. наук, вед. науч. сотр.; Ларионов А. В. — аспирант каф. генетики; Мейер А. В. — аспирант каф. генетики; Лунина А. А. — аспирант каф. генетики; Толочко Т. А. — ст. преподаватель каф. генетики; Ахальцева Л. В. — канд. биол. наук, ст. науч. сотр.; Кривцова Е. К. — науч. сотр.; Юрцева Н. А. — ст. инженер; Юрченко В. В. — канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

изучение наследственных предпосылок индивидуальной чувствительности к воздействию генотоксикантов, в том числе радиации. Такая чувствительность во многом определяется эффективностью защитных механизмов. Клеточная защита представлена главным образом ферментными системами, дезактивирующими генотоксиканты (трансформация ксенобиотиков, антиоксидантная активность) или восстанавливающими целостность генетического материала (репарация ДНК) [1, 7, 11, 15]. В реализации индивидуальных эффектов воздействия радиационного фактора особую роль отводят полиморфным вариантам генов репарации ДНК [8].

Наиболее информативным и радиационно-специфическим методом анализа биологических эффектов радиации для человека является метафазный анализ хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах [25]. Данные, полученные при использовании цитогенетического теста,