

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Сәтбаев университеті

Химиялық және биологиялық технологиялар институты

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы

Бөрбаева Ә.Ж.

Медициналық ұйымдағы персоналдарға радиациялық қатерді төмендету әдістерін бағалау және әзірлеу.

ДИПЛОМДЫҚ ЖОБА

5B070100 – «Биотехнология» мамандығы

Алматы 2020

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Сәтбаев университеті

Химиялық және биологиялық технологиялар институты

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы

ҚОРҒАУҒА ЖІБЕРІЛДІ

«_____» _____ 2020 ж.

ДИПЛОМДЫҚ ЖОБА

Тақырыбы: «Медициналық ұйымдағы персоналдарға радиациялық қатерді төмендету әдістерін бағалау және әзірлеу»

5B070100 – «Биотехнология» мамандығы бойынша

Орындаған

Бөрбаева Ә.Ж.

Пікір беруші

Ғылыми жетекші

«_____» _____ 2020 ж.

_____ Д.М. Ботбаев
«_____» _____ 2020 ж.

Алматы 2020

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ

Сәтбаев университеті

Химиялық және биологиялық технологиялар институты

Химиялық және биохимиялық инженерия кафедрасы

5B070100 – «Биотехнология»

БЕКІТЕМІН

«_____» _____ 2020 ж.

**Дипломдық ЖОБА орындауға
ТАПСЫРМА**

Білім алушы Бөрбаева Әсел Жамбылқызы

Тақырыбы *Медициналық ұйымдағы персоналдарға радиациялық қатерді төмендету әдістерін бағалау және әзірлеу*

Университет басшысынан

Аяқталған жұмысты тапсыру мерзімі «10» 05. 2020 ж.

Дипломдық жұмыста қарастырылатын мәселелер тізімі

а) Иондалған радиация;

ә) Иондалған радиацияның әсері;

б) Медицина қызметкерлері;

в) Қолданылатын әдістер;

г) Гендер.

Ұсынылатын негізгі әдебиет:

Алматы 2020

Дипломдық жұмысты дайындау
КЕСТЕСІ

Бөлімдер атауы, қарастырылатын мәселелер тізімі	Ғылыми жетекші мен кеңесшілерге көрсету мерзімдері	Ескерту
Әдебиетке аналитикалық шолу	ақпан	
Зерттеу әдістері мен пәні	наурыз	
Зерттеу нәтижелері	сәуір	

Дипломдық жұмыс бөлімдерінің кеңесшілері мен
норма бақылаушының аяқталған жұмысқа қойған
қолтаңбалары

Бөлімдер атауы	Кеңесшілер, аты, әкесінің аты, тегі (ғылыми дәрежесі, атағы)	Қол қойылған күні	Қолы
Норма бақылау	Д. М. Ботбаев сениор-лектор		

Ғылыми жетекші _____ Д. М. Ботбаев

Тапсырманы орындауға алған білім алушы _____ Ә.Ж. Бөрбаева

Күні «__» _____ 2020 ж.

АНДАТПА

«Медициналық ұйымдағы персоналдарға радиациялық қатерді төмендету әдістерін бағалау және әзірлеу» атты дипломдық жоба 36 беттен тұрады. Жоба кіріспеден, 5 бөлімнен, 7 суреттен және 3 кестеден, 57 ғылыми мақалалар көрсетілген тізімнен тұрады.

Мақсаты: Медицина қызметкерлеріне гамма сәулелерін төмендету әдістерін бағалау.

Бұл жобада адамдардың жеке радиосезімталдығы мен радиацияның адамдарға аз мөлшерде қалай әсер ететіні туралы шолу жасалынады. Аталмыш салада, яғни көп радиация шоғырланған ортада жұмыс жасайтын медицина қызметкерлене обыр ауруын тудыруы жайлы мақалалар қарастырылды. Гамма сәулеленуге ұшыраған гендерді қандай әдістермен зерттеуге болатыны көрсетілген.

Түйін сөздер: жеке радиосезімталдық, ПТР, полиморфизм, хромосомдық аберрация.

АННОТАЦИЯ

Дипломный проект «Оценка и разработка методов снижения радиационного риска персонала медицинских организаций» на бумажном носителе состоит из 36 страниц. Проект состоит из введения, 5 разделов, 7 рисунков и 3 таблиц, списка с указанием 57 научных статей.

Цель: Оценка методов снижения гамма-излучения медицинским работникам.

В этом проекте ведется обзор об индивидуальной радиочувствительности человека и как пороговая доза влияет на людей. В данной области, были рассмотрены статьи медицинского работника работающего в зоне повышенного радиации, о том, что он может вызвать рак. Показано, какими методами можно исследовать гены, подвергнутые Гамма-излучению.

Ключевые слова: индивидуальная радиочувствительность, ПЦР, полиморфизм, хромосомная aberrация.

ANNOTATION

The diploma project “Assessment and development of methods for reducing radiation risk of personnel of medical organizations” on paper consists of 36 pages. The project consists of an introduction, 5 sections, 7 figures and 3 tables, a list of 57 scientific articles.

Purpose: Evaluation of methods for reducing gamma radiation to medical professionals.

This project reviews individual human radiosensitivity and how a threshold dose affects people. In this area, the articles of a medical worker working in the high radiation zone that he could cause cancer were examined. It is shown by what methods it is possible to study genes subjected to gamma radiation.

Key words: individual radiosensitivity, PCR, polymorphism, chromosomal aberration.

МАЗМҰНЫ

Кіріспе	1
1 Әдебиетке шолу	3
1.1 Жеке радиосезімталдық жайлы жалпы түсінік	3
1.2 Аз мөлшерлі радиация және оның адам ағзасына әсері	7
1.3 Медицина қызметкерлеріне иондық сәулеленудің әсері.Зерттеу нәтижелері	9
2 Қолданылатын әдіс түрлері.Полимеразды тізбекті реакция	13
2.1 Микроядролық тест	14
2.2 Полимеразды тізбекті реакция нақты уақытта	15
3 Радиация әсер еткен гендерге түсініктеме беру. Тр53 гені	16
3.1 XRCC1 гені	18
3.2 p21 гені	20
3.3 XPD гені	22
Қорытынды	
Пайдаланылған әдебиеттер тізімі	

КІРІСПЕ

Соңғы онжылдықта қолайсыз факторлардың әсеріне ұшыраған адам популяцияларындағы мутациялық процестің генетикалық қарқынын бағалауға көп көңіл бөлінді. Табиғи популяциялар әрқашан иондаушы сәулеленудің фондық деңгейіне ұшыраған. Алайда, ядролық дәуірдің басталуымен жекелеген адамдарға иондаушы сәулеленудің немесе организмдер популяциясына қарағанда неғұрлым жоғары деңгейлерінің әсері туралы зерттеулер маңызды мәнге ие болды.

Радиация ашылғаннан бері жүз жылдан астам уақыт өтті. Зерттеулер радиация денсаулыққа әсер етуі мүмкін биологиялық механизмдер туралы кең ақпарат алуға мүмкіндік берді. Радиация әдетте дезоксирибонуклеин қышқылымен (ДНК) тікелей зақымданудан олардың өлуі немесе модификациясын тудыра отырып, жасушалар деңгейінде әсер етуі мүмкін.

Радиация-табиғи және жасанды көздерден болатын біздің күнделікті өмірде болатын құбылыс. Тірі организмдер жасушалардың радиациялық-индукцияланған зақымдануына, сау және науқас тіндерге қауіп төндіреді. Адамда сәулелену реакциясының кең ауқымы бар, ол сәулелену көзі, сәулелену дозасы (алынған радиациялық энергия мөлшері), әсер ету ұзақтығы және әсер етуге ұшыраған адамның генетикалық және эпигенетикалық құрамы сияқты параметрлермен анықталады. Радиацияның адам организміне әсерін қарастырып өтсек:

- 1) *клеткаларда*: зақымдануларға (жасушалық бөлінуді тежеуге, хромосомдық абerrацияға, гендердің мутациясына және жасушалардың өлуіне) әкелуі мүмкін;
- 2) *жасушалық бөліністі тежеу*: сәулелену жасушалардың бөліну процесіне кедергі келтіруі мүмкін, бұл тіндердің және ағзалардың функциясының бұзылуына әкеледі;
- 3) *хромосомдық абerrациялар*: радиация хромосоманың үзілуін тудыруы мүмкін;
- 4) *гендік мутация*: гендердің (ДНК) ақпараттық мазмұнындағы өзгерістер гендік мутация ретінде белгілі. Хромосомалардың зақымдануы (хромосомалық абerrациялар) ДНК ақпараттық құрамының өзгеруіне әкелуі мүмкін;
- 5) *жасушалардың өлуі*: сәулелену кез келген немесе барлық жоғарыда келтірілген әсерлердің нәтижесінде жасушалардың өлуіне әкелуі мүмкін.

Иондаушы сәулелену-бұл радиоактивті материалдармен, жоғары вольтты жабдықтармен, ядролық реакциялармен және жұлдыздармен шығарылатын бөлшектер мен сәулелердің бірнеше түрлерінің кез келгені. Сіздің денсаулығыңыз үшін әдетте маңызды түрлері-альфа-бөлшектер, бета-бөлшектер, рентген сәулелері мен гамма-сәулелері. Иондаушы сәуле адам ағзасына түскен сайын, ол тіндердегі иондау мен қозуды шығарады және

жасушалардың қалыпты қызметін нашарлатады. Осылайша, адам ағзасы биологиялық зақымдануға ұшырайды және бұл зақымданудың ауырлығы негізінен әртүрлі факторларға, сәулелену табиғаты мен энергиясына, дозаның жалпы мөлшері мен қуаттылығына, Сәулеленген дененің дәрежесі мен бөліктеріне, сәулеленуге ұшыраған адамның жасына, Сәулеленген органның радиациялық сезімталдығына байланысты болады.

Жұмыстың мақсаты: Медицина қызметкерлеріне гамма сәулелерін төмендету әдістерін бағалау.

Жұмыстың өзектілігі: Медицина қызметкерлері аз мөлшерлі радиацияның әсеріне ұшырағандықтан онкологиялық аурулардың туындауына қауіп көптеп кездеседі. Сондықтан бұл тұрғыда зерттеу жұмыстары бүгінгі күні көптеген ғалымдардың қызығушылығын танытып отыр.

1 Әдебиетке шолу

1.1 Жеке радиосезімталдық жайлы жалпы түсінік

Жеке радиосезімталдық-биологиялық объектінің иондаушы сәулеленудің әсеріне немесе осы реакцияның айқын көріну дәрежесіне белгілі бір түрде жауап беру қабілеті. Адамның жеке радиосезімталдығын зерттеу радиациялық генетиканың ең перспективалы бағыттарының бірі болып табылады. Радиосезімталдық көптеген факторлармен анықталады, оның ішінде: радиациялық әсерден кейін репарацияға қабілеттілік, метаболикалық процестердің белсенділік дәрежесі, тотығу-қалпына келтіру реакцияларының жылдамдығы, жасушадағы физикалық-химиялық және биохимиялық процестер.

Адамдарда сәулеленудің әсер етуінде дозалардың шектері белгіленген органдардың 3 тобы бар:

- 1)қызыл сүйек миы және гонадалар
- 2)бұлшықет,қалқанша безі,бауыр,бүйрек,асқазан ішек жолы және т.б.
- 3)тері жамылғысы, сүйек тіні, білек, жіліншік.

Атом энергетикасында және медициналық диагностика мен терапия сияқты иондаушысәулелену пайдаланылатын басқа да қызмет түрлерінде дозаның қауіпсіз деңгейде болуын қамтамасыз ету үшін шектеулер белгіленген. Бұл шектер адамдардың иондаушы радиацияға бірдей реакциясы бар және радиациялық тәуекелде ешқандай өзгерістер жоқ деп болжайды. Иондаушы сәулелену әсеріне байланысты басқа да қызмет түрлерінде төмен дозалардан жеке қауіп жоғары дозалардың әсері нәтижесінде байқалатын қауіпке экстраполирленеді.Алайда, адам үшін нақты қауіп өз ішкі сәуле сезімталдығына байланысты.[1]

Зерттеу кезінде иондаушы сәулеленуден (ИК) туындаған, немесе дұрыс қалпына келтірілмеген немесе хромосомдық аберрациялар қалыптастыру үшін қалпына келтірілмеген ДНҚ екі жақты ажырау жиілігі негізінде сау адамдардың перифериялық қанының лимфоциттеріндегі 13 көміртегі иондарының немесе γ-сәулелерінің әсерінен кейінгі жеке радиосезімталдық бағаланады.Радиосезімталдық 2 Гр дозасында тексерілді. Нәтижесінде сау дарак ДНҚ-ның екі жақты ажырауын дені сау индивидуумдарда ауқымды диапазонда индуцирледі және жоғары сезімталды индивидуумдардың геномда иондық радиациялы индуцирленген ажыраулары болды.[2]

Өз кезегінде радиация негізінде апаттар,жарылыстар, көптеген сынақтар жүргізілген болатын. Ал, зардабын бірнеше мың адамдар көрді.Ондай сынақтар өте көп. Қарапайым мысал келтірсек, өзіміздің еліміздегі Семей ядролық полигонын мысалға ала өтсек. Зерттеулер көрсеткендей сынақ кесірінен тұрғындардың қанындағы ақ жасушалар саны азайған.Сонымен қатар бірнеше ісік ауруларын тудырып отыр. Соның ішінде лейкоз, яғни қанда лейкоциттердің артық мөлшерде жиналуы. Онкологиялық аурулар саны 272 ден аса көбейіп кеткен. Атап айтқанда, өкпе ісігі -43%, асқазан ісігі-29,8%, сүт безі ісігі-

15%. Соған байланысты өлім саны да көбейіп отыр. Онкологиялық аурудан басқа тыныс жолы мүшелері аурулары, соның ішінде келесі ауру түрлері:

1-кесте—Семей ядролық полигонындағы сынақтан кейінгі ауру түрлері мен өсу пайызы

Ауру түрлері	Пайыздық мөлшері, %
1. ОРВИ-ді қосқанда	83,7%
2. туберкулез	2,5%
3. жүрек қан тамырлар аурулары	51,9%
4. орталық нерв жүйесі	40%
5. қызыл иек пен тіс аурулары	24,4%
6. әйелдің жыныс аурулары	15,4%
7. сүт безінің ісігі	4,1%
8. еркектердің мүшелік әлсіздігі	10,4%
9. эндокриндік аурулар	13,6%
10. анемия	21%
11. бүйрек аурулары	12,7%
12. көз	12,2%
13. тері	4,6%
14. психологиялық аурулар	3,2%

Тұрғындардың анкеталарын зерттеу барысында апаттың тек бірінші емес екінші, үшінші ұрпақтарына дейін зиян келтіргенін көрсетті.[3]

Бұл зерттеу Қазақстандағы Семей ядролық сынақ учаскесіне зерттелген бірқатар географиялық аудандардың қоршаған орта мен радиациялық гипертониялық әсері арасындағы байланысты қарастырады. Іріктеуге экологиялық қауіптілік бойынша үкіметтік бағдарламалар шеңберінде орындалған ядролық сынақ алаңына жақын үш әкімшілік округтегі 2000 ерікті адам тексерілді. Жүрек-қан тамырлары ауруларының модельдегі және жынысы бойынша стратификациядағы негізгі қауіп факторларын ескергеннен кейін радиацияның таралу коэффициенттері едәуір жоғары болып қалды, бұл ретте дозаның елеулі әсері кейбір, бірақ барлық кіші топтарда емес байқалды. Алынған нәтижелер радиациялық әсердің жүрек-қан тамыр жүйесінің денсаулығына әсері және қоршаған орта гигиенасының сақтаулы проблемалары туралы қолда бар деректерді растайды, олар эпидемиологиялық зерттеулер жүргізу кезінде де, сондай-ақ денсаулық сақтауды қамтамасыз ету кезінде де назар аударуды талап етеді.[4]

Төмен немесе орташа дозаларда сәулелену нәтижесінде жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім қаупі туралы деректер қарама-қайшы келеді. Бұл мақала Семей ядролық сынақ аймағындағы ядролық сынақтар салдарынан радиоактивті жауын-шашын әсерінің Семей тарихи қоғамындағы талдауын хабарлайды. Сәулеленген топтағы жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім-жітім көрсеткіштері салыстыру тобындағы көрсеткіштерден айтарлықтай асып түсті. Дозаны талдау-жауап

бүкіл когорт үшін де, әсерге ұшыраған топ үшін де жүргізілді. Дозаның қатынасы-барлық когортты талдау кезінде табылған жауап ықпалға ұшыраған және әсер етуге ұшырамаған топтардағы базалық көрсеткіштер арасындағы айырмашылықтармен толық түсіндірілуі мүмкін. нәтижелер осы популяцияда және дозалардың бағаланған деңгейінде жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын радиациялық өлім-жітім қаупі анықталмағанын куәландырады.[5]

Жапонияның атом бомбалары бұл жерде ерекше назар аударуды талап етеді, өйткені осы шабуылдардан кейін аман қалған адамдар бүгінгі күні радиациялық әсерге ұшыраған ең ірі және ең зерттелген когорт болып табылады. Жапондық атом бомбаларынан тірі қалған адамдардың гамма-сәулелену әсеріне ұшырағандары туралы ақпарат әдеттегі радиация қызметкерлері немесе радиология диагностикасымен айналысатын пациенттер мен қызметкерлер тап болатын фотондар (рентген сәулелері) және электрондар энергияларының барлық спектрі үшін обырдың туындау қаупін бағалау үшін қарастырылды.

Радиогенді обырдың даму қаупін заманауи бағалау Хиросимада және Нагасакидегі атом бомбаларының жарылыстары кезінде жапон халқының жіті сәулеленуінің салдарын эпидемиологиялық зерттеулерге, сондай-ақ емдеу және диагностикалық мақсаттарда сәулеленуге ұшыраған пациенттерді зерттеуге негізделген болатын.

1945 жылдың 6 тамызы мен 9 тамызы жапон қалалары Хиросима және Нагасаки, тиісінше, соғыстағы атом қаруының бірінші және екінші қолдануын сынаған. 1940 жылдардың соңында атом бомбасынан кейін тірі қалғандардың арасында лейкемияның жоғары қаупі туралы болжамдар болды. Сүйек кемігіндегі дозаға байланысты лейкоздарға арналған қисық нысаны сызықсыз, 0-ден 3 Гр дейінгі диапазонда қисық жоғары болып табылады. Атом бомбасынан кейін тірі қалғандар бүкіл дененің сәулеленуіне ұшырағандықтан, ағзалардың көп бөлігі үшін обырдың артық қатерлері бағаланды. Асқазан және бауыр обыры үшін ERR шамамен 0,3 орташа жоғары болып табылады, бірақ абсолюттік қауіп-қатерлер Жапонияда обырдың осы түрлері бойынша жоғары базалық көрсеткіштерге байланысты өте жоғары. Әйел сүт безі обыры үшін ERR 0,87-бұл қатерлі ісіктің барлық ең жоғары тәуекелдерінің бірі. Тік ішек обыры, простата обыры және қатерлі меланома сәулемен байланысты емес еді.[6]

Шамамен 9600 қатысушы инсульттан қайтыс болды және 8400 адам 1950 және 2003 жылдар аралығында жүрек-қан тамырлары ауруларынан қайтыс болды. 0,5 Гр жоғары дозалар инсульт пен жүрек ауруларының жоғары тәуекелімен байланысты, бірақ төмен дозалар кезіндегі тәуекел дәрежесі түсініксіз. Инсульт және жүрек аурулары бірге радиациямен байланысты өлімдер санының үштен бір бөлігін құрайды, сондай-ақ атом бомбасынан кейін тірі қалғандар арасындағы обыр сияқты аурулар.[7]

Радиациялық сәулеленуді және жүректің ишемиялық ауруын (ЖИА) байланыстыратын негізгі механизмді анықтау үшін, майлы бауыр туралы ультрадыбыстық деректерді және метаболикалық ЖИА қауіп факторларының

өлшенген деңгейлерін 1990 жылдың қарашасынан 1992 жылдың қазанына дейін Нагасакиде атом бомбасында аман қалған 1517 адамда жиналынды. Майлы бауыр инсулинорезистенттілік синдромымен: семіздік, гипертония, гиперхолестеринемия, төмен тығыздығы липопротеиндер холестерині (HDL), гипертриглицеридемия және глюкозаның аномальды метаболизмімен байланысты ЖИА қауіпінің метаболикалық факторларымен байланысты болды. Ол семіздікке, гипертонияға, гиперхолестеринемияға немесе глюкоза метаболизмінің бұзылуына әсер еткен жоқ. Нәтижелер дозаның сәулеленуі инсулинге резистенттік синдромымен байланысты ЖИА тәуекелінің кластерлік метаболикалық факторларымен майлы печеньемен және атерогенді липидті профильдермен байланысты екенін көрсетеді. Бұл қауымдастықтар радиациялық әсерді және ИБС байланыстыратын негізгі механизмге қатысады деп болжануда. [8]

Генетикалық полиморфизмдер немесе ДНК полиморфизмдер- адамның тұқым қуалайтын негізінің қалыпты әртүрлілігінің көрінісі болып табылады. Адам геномы үш миллиард нуклеотидтерден тұрады және кем дегенде әрбір мыңдық нуклеотид полиморфен, яғни адамнан адамға, жалпы популяцияда, яғни дені сау адамдардың арасында ерекшеленеді деп саналады. Полиморфизмдердің ең көп саны 80% - ға жуығы бірнуклеотидті полиморфизмдер (SNP) түріне жатады, сондай-ақ әртүрлі тандемдік қайталаулар (VNTR) және делеция/кірістіру полиморфизмдері бар. Қазіргі уақытта ДНК-полиморфизмдер кеңінен зерттелген және олардың белгілі бір аурулардың дамуына мүмкін болатын генетикалық бейімділігінің маркерлері ретіндегі рөлі зерттелген. Бұл, ең алдымен, бірнеше гендер мен қоршаған орта факторларының өзара әрекеттесуі нәтижесінде пайда болатын, жүрек-тамыр патологиясына байланысты бірқатар бұзушылықтар сияқты полигонды бұзушылықтарға жатады.

1.2. Аз мөлшерлі радиация және оның адам ағзасына әсері.

Радиобиологтар он жыл бойы адамдардың аз мөлшерлі радиациядан денсаулығы үшін қауіп-қатерді бағалауға тырысты. Денсаулық үшін қауіп-қатерлерге ісік аурулары ғана емес, сонымен қатар басқа аурулардың (туа біткен кемістіктерді және көз ауруларын қоса алғанда) дамуына ықпал ететін соматикалық мутациялар, сондай-ақ болашақ буындарда ауру қауіпін арттыра алатын тұқым қуалайтын мутациялар да кіреді. Адамда радиациялық-индуцирленген обырдың аз мөлшері бірнеше айнымалыларға байланысты және осы айнымалылардың көпшілігін кез келген эпидемиологиялық зерттеуде түзету мүмкін емес.[1]Иондаушы сәулелену мөлшерінің денсаулыққа әсері рентгенография сияқты салаларда маңызды болып табылады.

Аз мөлшерлі радиация - 200 мЗв ке дейінгі дозалармен сәулелену.Иондаушы сәулелердің аз дозаларының проблемасы тек радиобиологиялық қана емес, сонымен қатар әлеуметтік-экономикалық маңызы бар аса күрделі болып отыр.15 мЗв/жыл эквивалентті дозада сәулеленуге ұшырайтын темекі шегушілерде шекпейтіндермен салыстырғанда 16 еседен артық (барынша рұқсат етілген тиімді доза – 150мЗв/жыл) өкпе обырымен ауыру қаупі артады. 0,1 Зв-ға дейінгі эквивалентті дозалармен сәулеленген кезде өлім лейкоздарының саны үлкен дозалармен сәулеленген кезде сияқты айтарлықтай болады. Сондай-ақ, хромосоманың зақымдануы және кіші дозаларда жасушалардың қатерлі трансформациясы экстраполяция кезінде күтуге болатын жоғары мөлшерден шамамен үлкен екендігі анықталды.[9] Келесі кестеден аз мөлшерлі радиацияның әсерін көрсек:

2-кесте–Радиацияның жіті әсерінің биологиялық әсері (бүкіл ағзаның сәулеленуі)

Дозалар мөлшері	Әсері
0,1 Гр төмен	Анықталмаған әсер
0,1 Гр жоғары	Хромосомалық аберрация
0,5 Гр жоғары	Жоғарыда аталған әсерлержәне лейкоциттер саны мен гранулоциттер саныныңқысқа мерзімде төмендеуі
1Гр жоғары	Жоғарыдағы әсерлер және жүрек айнуы, құсу, диарея , тәбеттің жоғалуы
3-5Гр	Шамамен 60 күн ішінде халықтың 50 пайызы өлімі
5-10Гр	Жоғарыда аталған әсерлердің ауырлығы артады. Шамамен 100 пайыздық өлім (жоғары дозада).

1958 жылы Нил Уолд Хиросимадағы атом бомбасынан кейін тірі қалғандардың арасында лейкомиямен сырқаттанушылық туралы деректерді ұсынды. Радиациялық-индуцирленген лейкоз үшін доза-жауап шегін болжаған бұл деректер БҰҰ ҰҚДАР-ның (1958 ж.) бірінші баяндамасына енгізілді.Сүйек кемігінің қан түзетін дің жасушалары басқа жасушалардың көптеген түрлеріне карағанда радиосезімталдыққа басым болғандықтан, иондаушы сәулелену

арқылы обьырдың басқа түрлерін индукциялау үшін шекті мәндерді күтуге болады. Олардың шекті мәндері 500 мЗв-дан асып кетуі мүмкін. Қатерлі ісіктің басқа түрлеріне арналған сәулелену табалдырықтары артық лейкемия үшін 500 мЗв шегінен жоғары болады деген қорытынды қатты алаңдаушылық тудырады. [10]

Сүйек миы-қан жасушаларының регенерациясының негізгі көзі. Қатты сәулелік зақымданудың биологиялық мәні жасушалық жаңарту процестерінің тежелуі болғандықтан, радиациялық зақымдану дәрежесі мен қан түзетін тіннің қалпына келу қарқыны ағзаның өмір сүруіне мүмкіндік береді. Аз дозадағы радиацияның табиғи текті препараттармен алдын ала әсерінің үйлесуі гемопозддің компенсаторлық және репаративтік мүмкіндіктерін арттырады, өлім-жітімге ұшыраған жануарлардың қан түзілуінің толық қалпына келуіне ықпал етеді. Сол арқылы өлімге себеп болатын геморрагиялық синдромның дамуын болдырмайды. [11]

Осы зерттеуде 72 сағат бойы ауруханалардың қызметкерлеріне иондаушы рентген сәулесінің төменгі деңгейінің цитогенетикалық әсері талдап, зерттелінді. Перифериялық қан үлгілері 1,84 мЗв / жыл әсеріне ұшыраған ауруханалардың 10 қызметкерінен және бақылау ретінде 10 адамдан алынды. Хромосомалар стандартты әдістермен алынды. 12 айдан кейін осы жолы 1,67 мЗв / жыл деңгейінде сол қызметкерлердің әсерімен екінші бағалау өткізілді. Субъектіде 100 метафаз байқалынды және өзгертілген метафаздың жоғары пайызы болды (бірінші үлгіде 29,2% және екінші үлгіде 26%). Екінші митотикалық бөліністе хромосомды талдау аберрацияны көрсетеді, олар үзілу және ацентрикалық фрагменттер сияқты. Сондай-ақ дицентриктер мен сақиналар сияқты басқа да өзгерістер, сәулеленген қызметкерлерде бақылаумен салыстырғанда хромосом нұсқалары (екі минут) және айырмашылығы статистикалық жоғары мәнді болды ($p < 0,001$). Бұл зерттеудің нәтижелері жұмысшылардың дозалардың әсеріне ұшырағанына сәулелендіру үшін қабылданған стандарттардан әлдеқайда төмен. [12]

Рентген бөлімшелерінің қызметкерлері иондаушы сәулеленудің (LLIR) ұзақ төмен деңгейіне ұшырайды. Бұл олардың гуморальды иммунитетіне әсер етуі мүмкін. Зерттеудің мақсаты осындай қызметкерлердің шеткі қанындағы V-клеткаларының (CD19 +), В1-клеткаларының (CD5 + CD19 +) және В (CD27 + CD19 +) санына және пропорциясына LLIR әсерін бағалау болды. Негізгі топта рентген бөлімшелерінің 47 қызметкері және 38 адамнан тұратын бақылау тобы қаралды. CD5 + CD19 + клеткаларының пайызы, саны және CD5 + CD19 + / CD19 + клеткаларының арақатынасы 15 жылға дейін жұмыс істейтіндермен салыстырғанда 15 жылдан астам жұмыс өтілі бар қызметкерлерде айтарлықтай төмен болды. Зерттеу перифериялық қандағы, әсіресе В1 жасушаларында, сондай-ақ В-жадының жасушаларында, рентген аппараттарының жұмыскерлерінде иондаушы сәулеленудің төмен деңгейінің басым әсерінің арасындағы байланысты болжайды, бұл микробиологиялық қауіпке қатысты қолайсыз болып табылады. [13]

2. Медицина қызметкерлеріне иондық сәулеленудің әсері.Зерттеу нәтижелері.

Интервенциялық рентгеноскопия рәсімдеріне қатысатын медициналық радиациялық қызметкерлер әдеттегі рентгенографияны орындайтын адамдарға қарағанда радиацияның жоғары деңгейіне ұшырайды. Алайда бұл популяция басқа кәсіби салалармен немесе радиациялық эпидемиология саласындағы зерттеулермен салыстырғанда сирек зерттеледі.

3-кесте–Интервенциялық медициналық радиациялық қызметкерлерге арналған негізгі эпидемиологиялық зерттеулер

Зерттеу	Мемлекет	Зерттелген адамдар	Түйіні
USRT зерттеуі	АҚШ	Флюороскопиялық басқарылатын интервенциялық рәсімдерді жүргізген радиологиялық технологиялар	Қатерлі ісікпен және қан айналымы жүйесі ауруларымен өлім-жітім және ауру
МОНГзерттеуі	АҚШ	Интервенциялық кардиологтар, радиологтар және нейрорадиологтар	Онкологиялық және қатерлі емес себептерден өлім
SCAІзерттеуі	АҚШ	Интервенциялық кардиологтар мен қызметкерлер	Ортопедиялық жарақаттардың, катарактаның және обырдың таралуы
HCL зерттеуі	Италия	Интервенциялық кардиологтар мен қызметкерлер	Суррогатты соңғы нүктелер (хромосомды аберрациялар, ЦИМТ)
OCLOC зерттеуі	Франция	Интервенциялық кардиологтар	Катаракт
EURALOC зерттеуі	Еуропалық көп ұлтты компания	Интервенциялық кардиологтар	Катаракт
RELID және SOLAC зерттеуі	Мемлекет аралық көп ұлтты компания	Интервенциялық кардиологтар мен қызметкерлер	Катаракт

Бұл мақалада интервенциялық рентгеноскопиялық емшараларды орындайтын корейлік медициналық радиациялық қызметкерлердің Зерттеу дизайны мен зерттеу хаттамасы сипатталған. Радиацияның адам денсаулығына әсер етуінің ғылыми дәлелдерін белгілеуден басқа, бұл зерттеу радиациялық қорғаудың маңыздылығы туралы хабардарлықты арттыруға және интервенциялық процедуралардан радиациялық сәулелену қаупін бақылауға көмектеседі. Көпденең зерттеу жүргізу үшін интервенциялық радиология бөлімшесінің 100-ге жуық қызметкері қан анализі, ультрадыбыстық зерттеу

(қалқанша безі мен ұйқы артерияларын сканерлеу) және хрусталикті үрлеу, препарат дозасын валидациялау және биодозиметрия сияқты клиникалық зерттеулер мәніне зерттелетін болады.[14]

Бүгінде ауруханаларда, стоматологиялық клиникаларда және ветеринариялық клиникаларда жұмыс істейтін көптеген медицина қызметкерлері кейбір медициналық процедураларда радиация әсеріне ұшырайды. Бағалаулар бойынша, әлемде 2,3 миллион медицина қызметкерлері бар, олар радиацияға байланысты әдістермен жұмыс істейді. Радиация және оның практикалық қызметі саласында беделді болып табылатын халықаралық мекемелер радиациямен жұмыс істейтін мамандар үшін дозалаудың ең аз рұқсат етілген диапазонын анықтап жатыр. Жүргізілген зерттеулерде радиологиялық бөлімше қызметкерлерінің жиі шағымданатын проблемалары қалқанша безінің проблемалары, шаштың түсуі және көз аурулары болып табылатыны анықталды. Рентгеноскопияда пайдаланылатын рентген сәулелері, әсіресе, жасушалардағы барлық өмірлік және генетикалық қызметті тікелей немесе жанама ұйымдастыратын ДНҚ зиян келтіретіні анықталды.[15]

Осы зерттеудің мақсаты иондаушы сәулеленудің төмен деңгейінің иммуноглобулинге, иондаушы сәулеленудің кәсіби әсеріне ұшырайтын рентгенология қызметкерлерінің комплемент деңгейіне әсерін зерттеу болды. Қан сынамасы радиологияның 45 қызметкерлерінен және ешқашан сәулеленуге ұшырамаған 35 пациенттен алынды. Сарысудағы жалпы IgA, IgM, c3, c4 деңгейлері бақылау тобымен ($p < 0,05$) салыстырғанда иондаушы сәулелену әсеріне ұшыраған рентгенологтарда айтарлықтай төмен болды. Елеулі айырмашылық IgA, IgM деңгейлері және рентгенологтардың жасы бойынша ($p < 0,05$) байқалды. Бұл зерттеуде IgA, IgM және c3 және жұмыс кезеңі арасындағы статистикалық мәні бар айырмашылық анықталды. Қорытындылай келетін болсақ осы зерттеу иондаушы сәулеленудің төмен деңгейінің әсері радиология қызметкерлерінде IgA, IgM, c3, c4 деңгейлерінің төмендеуін тудырады деп болжайды.[16]

Сілтілік кометаны талдау иондаушы сәулеленудің кәсіби әсер ететін 50 медициналық қызметкер және тиісті 50 бақылау таңдалды. ДНҚ-ның алғашқы зақымдануы перифериялық қан лейкоциттеріндегі ДНҚ-ның миграция дәрежесін өлшеу арқылы бағаланды. Сәулеленген субъектілер арасындағы ДНҚ зақымдануындағы жеке айырмашылықтарды олардың дозиметр көрсеткіші мен сабақтарымен салыстырды. Иондаушы радиацияның әсеріне ұшыраған медицина қызметкерлері бақылау тобымен салыстырғанда ДНҚ зақымдану деңгейінің айтарлықтай ұлғаюын көрсетті. Алынған нәтижелер кометаның сілтілі талдауының пайдалылығын стандартты биодозиметрлік әдістерге қосымша толықтыру ретінде растады. ДНҚ-ның немесе қалпына келтіру жөніндегі қызметтің лезде зақымдануы анықталған кезде ол қан алу кезінде рентгенологтардың перифериялық қанының лейкоциттерінде болатын ДНҚ-ның бір мезгілде әсер етуін және зақымдануының нақты деңгейлерін көрсетеді.[17]

Осы зерттеудің мақсаты рентгенология қызметкерлерінде жасушалық және гуморалдық иммунитеттің жеке көрсеткіштеріне иондаушы сәулеленудің төмен деңгейінің кәсіби әсерін зерттеу болды. CD4 (+) Т-лимфоциттер (Т-хелпер) деңгейлері бақылау тобымен ($p < 0,05$) салыстырғанда иондаушы сәулелену әсеріне ұшыраған рентгенологтарда айтарлықтай төмен деп анықталды. Лимфоциттердің басқа кіші топтары ($p > 0,05$) тұрғысынан статистикалық топтарда маңызды айырмашылықтар болған жоқ. Бұдан басқа, қан сарысуындағы жалпы IgG, IgA, IgM, С (3,) және С (4) деңгейлері бақылау тобымен ($p < 0,001$) салыстырғанда иондаушы сәулеленудің әсеріне ұшыраған жұмысшыларда айтарлықтай төмен деп анықталды.[18]

Бұл зерттеу төмен дозаланған иондаушы радиацияның қан биохимиясына және радиология персоналының иммунитет деңгейіне кәсіби әсерін зерттеуге бағытталған. Зерттеуге 21-ден 57 жасқа дейінгі радиология бөлімінде жұмыс істейтін 51 адам енгізілді. Көктамырлық қан үлгілері рентгенологтар мен бақылау топтарынан алынды және үлгілерге иммунологиялық және биохимиялық талдау жүргізілді. Иондаушы сәулеленудің төмен дозасының ұзақ әсеріне ұшырайтын рентгенологтарда CD4 + Т-лимфоциттер деңгейлері, жалпы иммуноглобулиндер (IgA, IgG, IgM), С3 және С4 деңгейлері төмен болды, ал сарысудағы триглицерид деңгейлері мен параоксоназаның белсенділігі айтарлықтай жоғары болды ($p < 0,05$). IgA және IgM деңгейлері темекі шекпейтін рентгенологтарға қарағанда ($p < 0,05$) айтарлықтай төмен болды. Радиология бөлімшесінің қызметкерлері сәулелендіру дозасымен қатар жанама әсерлерге осал болғандықтан, сәулеленуден барынша аулақ болудан басқа, олар мезгіл-мезгіл қанның биохимиялық талдаулары мен иммундық функциядан өтуі тиіс деген шарттар қойылды.[19]

Цитогенетикалық зерттеулер төмен радиация дозаларының (1,6-42,71 мЗв) әсеріне ұшыраған аурухана қызметкерлерінен лимфоциттерде орындалды. Бақылау қызметкерлерімен салыстырғанда, әсер етуге ұшыраған хромосомдық типтегі құрылымдық аберрациялар едәуір ұлғайғаны байқалды, және де ең жиі өзгерісі ацентрикалық фрагменттер болды. Біздің нәтижелер ацентрикалық фрагменттер радиацияның өте төмен дозаларының жақсы индикаторлары болып табылатынын көрсетеді, бірақ корреляция доза-әсері байқалмады. Сандық бұзылулар жиілігі (гипердиплоидия) айтарлықтай өсті.[20]

Зерттеуде ДНҚ репарациясы және реактивті интермедиаттардың детоксикациясы үшін ферменттердің генетикалық полиморфизмдерінің спонтанды және блеомицин-индукцияланған (BLM) геноуытты зақымдануы иондаушы сәулеленудің өте төмен дозаларының (5,31 мЗв орташа кумулятивті доза) әсеріне ұшыраған 43 қызметкердің және 43 сауадам зерттелді. Қаралған биомаркерлердің арасында тек жалпы СА ($p < 0,05$) жиілігі ғана, атап айтқанда, хромосомалардың үзілуі ($p < 0,01$) сәулеленген қызметкерлердің сау адамдар тобына қарағанда айтарлықтай жоғары болғаны анықталды. Орнатылған микроядрдың жиілігі жабайы типтегі тасымалдауыштарға қарағанда, кем дегенде XRCC1-де бір аллельді нұсқасы бар субъектілерде жоғары болды, бірақ тағы да сәулеленген қызметкерлерде ғана ($p = 0,046$). Сзықтық регрессиялық

талдау хромосомалардың спонтанды үзілу жиілігінің кәсіби сәулеленуден оң тәуелділігін, сондай-ақ индуцирленген БЛМ жиілігінің кәсіби сәулеленуден теріс және алкоголь мен *gstm1* нөлдік генотипінен оң тәуелділігін көрсетті.[21]

Интервенциялық радиология бөлімшесінің қызметкерлері иондаушы сәулеленудің төмен дозаларының әсеріне ұшырайтын халықтың неғұрлым кәсіби топтарының бірі болып табылады. 100 мЗв төмен дозаларды зерттеуде көптеген белгісіздік болғандықтан, бұл зерттеуде созылмалы Сәулеленген персоналдағы ДНҚ зақымдану деңгейін бағалауға әрекет жасалды. Зерттеу тобы қатысушылардың саны, Жасы, жынысы қатынасы, белсенді темекі шегудің мәртебесі, қан алу кезеңі және тұрғылықты жері бойынша бақылау тобымен салыстырылатын 24 субъектіден тұрады. Цитокинез блоктары бар микроядер мен кометаларды талдау нәтижелері бақылау тобына қарағанда ($2,96 \pm 1,67$, $14,05 \pm 1,36$ мкм, тиісінше) ядролық бүйректің жоғары жиілігін ($4,09 \pm 1,88$) және құйрықтың ұзындығын ($15,46 \pm 1,47$ мкм) көрсетті. [22]

Хромосомдық аберрациялар жиілігін иондаушы радиацияның төмен деңгейлерінің әсеріне және бақылауына кәсіби бейім ауруханалардың қызметкерлерінен шеткі лимфоциттерде бағалады. Абберантты жасушалар мен хромосомалардың үзілу жиілігі сәулеленген қызметкерлерде бақылаудағы адамдарға қарағанда жоғары болды ($p = 0,007$ және $p = 0,001$, тиісінше). Жеті дицентрикалық аберрациялар әсерге ұшыраған топта табылды және тек үш бақылау тобында, бірақ орташа жиіліктер айтарлықтай әр түрлі болған жоқ. Иондаушы сәулеленудің барлық денесіне (Hwb) балама доза сәулеленген қызметкерлерде 50 мЗв-да бөлумен бөлінген кезде хромосомдық аберрациялар спектріне әсер еткен.[23]

3. Қолданылатын әдіс түрлері.

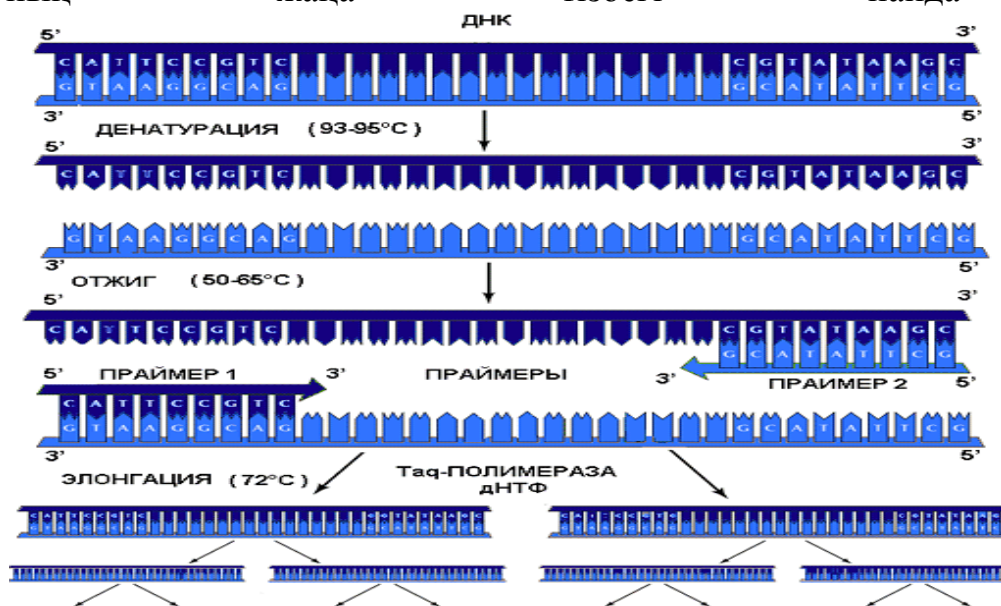
3.1. Полимеразды тізбекті реакция

Полимеразды тізбекті реакция- биологиялық материалда нуклеин қышқылының(ДНҚ) белгілі бір фрагменттерінің аз концентрацияларын едәуір ұлғайтуға қол жеткізуге мүмкіндік береді.Әдіс ДНҚ-ң белгілі бір учаскесін ферменттердің көмегімен жасанды жағдайларда көп мәрте көшіруіне негізделген. Оның негізгі элементтеріне Тақ-полимераза, матрицалық ДНҚ, праймерлер және нуклеотидтер секілді ингредиенттер саналады. Бұл элементтер кофакторлармен бірге пробиркада жинақталған, себебі олар ферментке қажетті болып келеді және ДНҚ-ны синтездеуге мүмкіндік беретін қайталанатын қыздыру және салқындату циклдары арқылы өтеді. Кішігірім әр этапына тоқталып өтсек:

1.Бұл кезеңде реакцияны 95°C -қа дейін қыздырамыз. Себебі ДНҚ-ның екі тізбегін жақсылап үзуіміз қажет. Температура ДНҚ тізбектерінің толық бөлінуін қамтамасыз ету үшін жеткілікті ұзақ болуы маңызды. Денатурация кезеңі уақыты 15-30с алады.

2. Кезең барысында реакцияны $50-65^{\circ}\text{C}$ -қа дейін салқындатамыз.Бұл праймердің сутегі байланыстары арқылы бір тізбекті матрицалық ДНҚ-ның белгілі бір орынға бекітілуіне мүмкіндік береді. ДНҚ-ның екі бөлек тізбектері комплементарлы болып табылады және қарама-қарсы бағытта өтеді (біреуінің ұшы- $5'$ – ұшы, екіншісінің ұшы- $3'$), нәтижесінде екі праймері бар тура праймер және кері праймер пайда болады. Күйдіру кезеңі 10-30с аралығын қамтиды.

3. Реакцияны 72°C -қа көтереміз.Тақ-полимераздың жаңа ДНҚ тізбектерін синтездеумен праймерлерді кеңейтеді.Ол праймерге бекітіледі, содан кейін $5'$ -тен $3'$ - ке дейінгі бағытта бір тізбекте ДНҚ-негізін қосады.Нәтижесінде ДНҚ-ның жаңа тізбегі пайда болады.

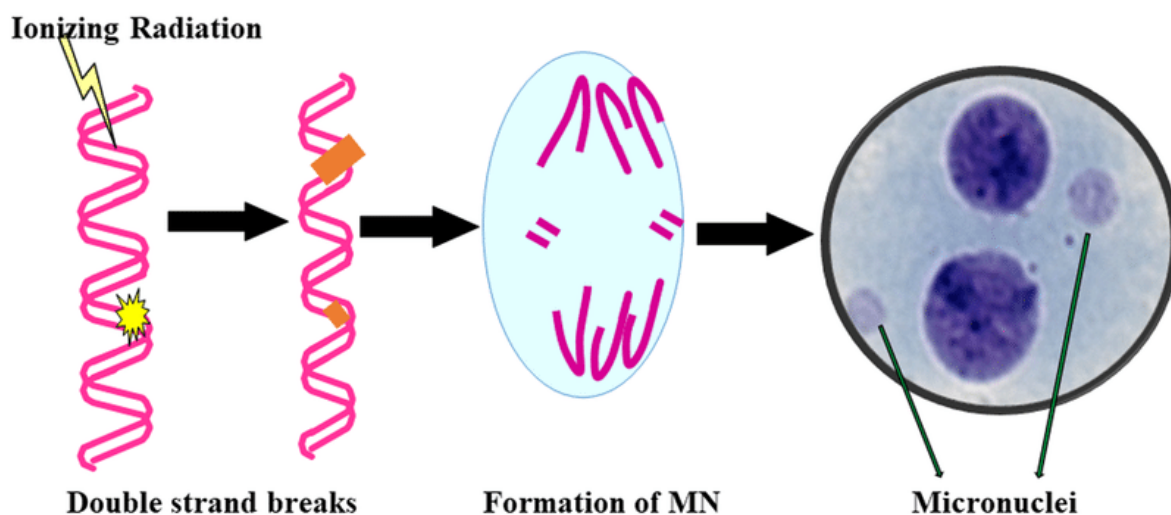


1-сурет–Полимеразды тізбекті реакция сатысы

3.2. Микроядролық тест.

Микроядролық тест жасушаның цитоплазмасында "микроядро" деп аталатын негізгі ядроға қосылмаған хроматиннің фрагменттерін анықтауға негізделген. Бөлінетін жасушалардағы микроядро құрылымдық хромосомалық абберациялар немесе митотикалық веретен бөліну функциясының бұзылуынан пайда болады.[1] Микроядролық талдау мутагендіктің екі негізгі түпкі нүктелерінің бірі болып табылатын хромосомдық абберациялар индукциясын бағалау үшін ең сенімді талдау ретінде *in vivo*-да кеңінен қолданылады.[24]

ДНҚ-ның зақымдануын хромосома деңгейінде зерттеу генетикалық токсикологияның маңызды бөлігі болып келеді, себебі канцерогенездегі маңызды оқиға ол – хромосомдық мутация. Ал, микроядролық талдаулар хромосоманың үзілуі кезінде де, жоғалып кеткен кезде де өлшеуге мүмкіндік береді. Яғни, хромосоманың зақымдануын анықтаудың қолайлы әдістерінің бірі. Микроядро ядроны аяқтайтын тек жасушаларда ғана экспрессиялана алатындықтан бөлу әдісі ойлап табылды. Ол әдісте цитохалазин-В цитокинезіне тосқауыл қою кезінде осындай жасушаларды қос ядролы жасушалардың пайда болуы бойынша сәйкестендіреді. Цитокинезді блоқтайтын микроядер талдауы дәлдікті арттыруға мүмкіндік береді, өйткені алынған деректер тестіленетін агенттердің цитоубыттылығы немесе жасушаларды өсірудің субоптимальды жағдайларынан туындаған жасушалардың бөлінуінің өзгертілген кинетикасымен араласпайды.[25]



2-сурет–Микроядролық тест сынаамасы

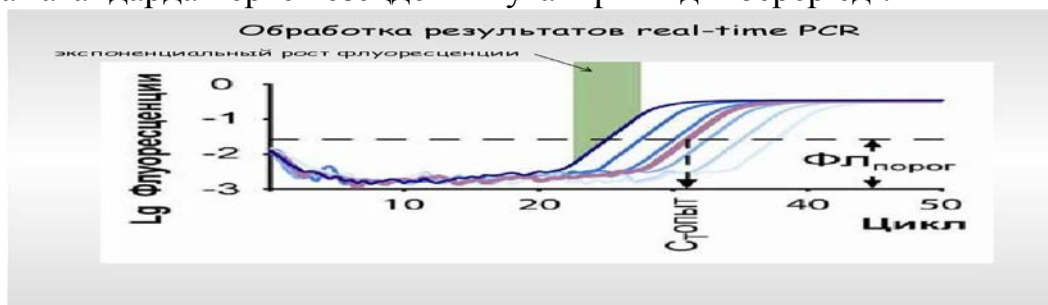
Микроядра Гимза бояғыштарымен немесе ДНҚ үшін флуоресцентті бояғыштармен бояғаннан кейін әдеттегі әдістің көмегімен өлшенуі мүмкін. Дегенмен, жасушалық пролиферацияны бақылау әдісі қолайлы болуы керек. Бұл цитохалазинмен в инкубациялау және екі ядролы жасушаларда микроядер

санау арқылы жасалады. Қанағаттанарлық дозалық тәуелділік *in vitro* адам лимфоциттері сәулеленгеннен кейін байқалады. Жедел нейтрондар үшін RBE шамамен үш. Автоматты талдау суреттерді талдау арқылы мүмкін. Едәуір ұлғаю байқалуы мүмкін дозалар диапазоны 0,3-тен 5 Гр-ға дейін құрайды. Микроядра тек лимфоциттерде анықталған кезде талдау аса сезімтал болады. Тағы бір мүмкіндік центромерлері бар микроядралар санын анықтау арқылы бар. Осы мақсат үшін панцентромер ДНҚ-зондымен гибридизациялау және флуоресцентті қылыштың артықшылығы болып табылады. Осы әдістеменің көмегімен 0,1 Гр радиация дозасы табылуы мүмкін. Шамасы, сондай-ақ осы жағдайларда өлшеуге дейін он жыл ішінде орын алған сәулеленуді табу мүмкін.

3.3. Полимеразды тізбекті реакция нақты уақытта.

ПТР нақты уақытта- кәдімгі классикалық ПТР-мен салыстырғанда фитопатогендерді диагностикалаудың жылдам әдісі. Бұл әдіс ПТР өнімдерін тікелей реакция барысында тіркеуге және талдаудың барлық уақытында әрбір жеке пробиркада болатын амплификация процесі үшін калибрлеу графиктерін алуға мүмкіндік береді. ПТР-РТ талдаудың ерекшелігі ПТР-дың балама нұсқаларына карағанда кейде жоғары болады, бұл фунгицидтерге төзімді штаммдарды анықтау және оларды қабылдағыштардан ажырату үшін негіздердің бір жұбы бойынша ерекшеленетін бірізділікті ажыратуға мүмкіндік береді. ПТР-РТ-да барлық рәсім жабық жүйеде өтеді, бұл контаминация мен жалған-оң нәтижелер алуды болдырмайды. [26]

Бұл зерттеудің мақсаты әйелдер туылған балаларда GBS отарлануын анықтау үшін стандартты мәдениетпен салыстырғанда нақты уақытта тез флуоресцентті полимеразды тізбекті реакцияның шынайылығын бағалау болды. Жалпы сезімталдық, ерекшелік, сондай-ақ нақты уақытта полимеразды тізбекті реакцияның оң және теріс болжамдық мәндері: 90%, 80,3%, 28% және 98,9% құрады. Полимеразды тізбекті реакция нақты уақытта GBS отарлауды анықтау жылдамдығының үш есе өсуіне алып келді және босану кезінде белгісіз аналық GBS-мәртебесі бар жаңа туған нәрестелер когортында өте теріс болжамдық мәнге ие болды. Осылайша, нақты уақыт режиміндегі полимеразды тізбекті реакция СГБ инвазивті инфекция қаупіне ықтимал бейім балаларды емдеуде пайдалы клиникалық құрал болар еді және тәуекелге ұшырамағандардан ерте кезеңде шығуға мүмкіндік берер еді.



3-сурет–Полимеразды тізбекті реакция нақты уақытта

4. Радиация әсер еткен гендерге түсініктеме беру.

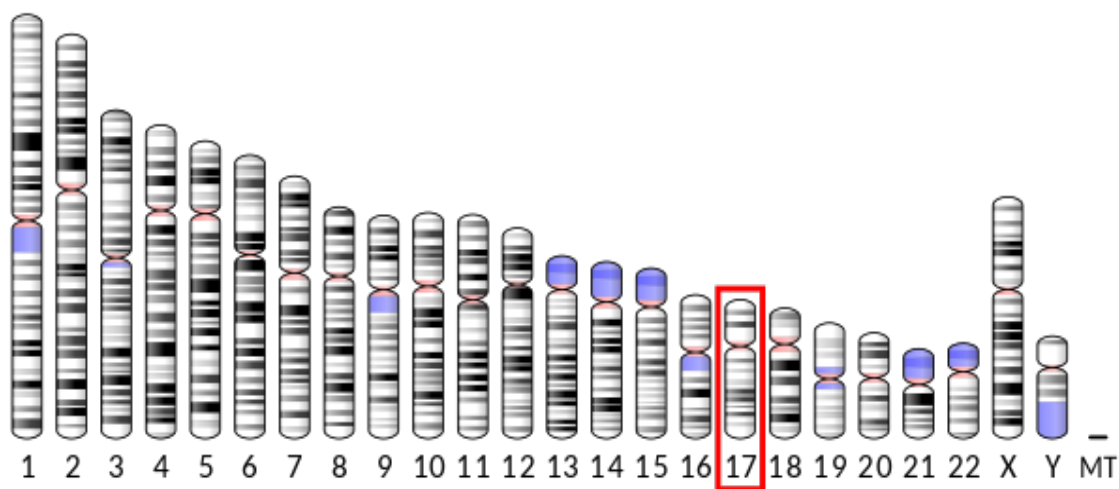
Әрбір хромосомалар әдетте хромосоманың ұзындығын бойлай бейнеленген гендер деп аталатын шағын учаскелерден тұрады. Әрбір ген тіркелген тізбектегі амин қышқылдарының тізбегінің түзілуіне жауап береді.

4.1. *Trp53* гені.

Ген-супрессорында жақсы зерттелген гендердің бірі p53 болып табылады. Ол жасушалық циклді, апоптозды және ДНҚ репарациясын реттейтін т.б. процесстерді бақылайды. Егерде ген өзгертін болса, онда жоғарыда айтылған процесстердің бұзылуына әкеп соғады.

p53 ядролық ақуыз, оның молекулалық массасы 43,7 кДа және ол 17ші хромосомада орналасқан p53 генімен кодталады. TP53 мутациясы адамның қатерлі ісігі кезінде ең көп таралған генетикалық өзгерістер болып табылады. Сондай-ақ, экзондарда да, TP53 интрондарында да бірнеше полиморфизмдер бар. Ол оның ісікке қарсы функцияларына әсер етеді және обырдың даму қауіпін арттыруы мүмкін. Ген TP53 мутациясының ерекшелігі жиі гетерозиготты болып келеді, яғни геннің екі аллельінің бірін ғана зақымдайды. Көптеген мутациялар доминантты-негативті эффекті шақыруы мүмкін.

TP53 геніндегі мутация клеткалардың апоптозына ықпал етіп, ісіктің өршуіне өз септігін тигізеді. Жұмыс барысында Trp53 мутациясы бар 10 науқастың 8-де c-MYC / 8q24 ген локусының қатысуымен транслокация анықталды. Trp53 генінің жабайы (TP53-WT) және мутантты (TP53-MUT) түрлері бар топтар негізгі клиникалық сипаттамалары бойынша салыстырмалы болды. TP53-MUT бар науқастар 3 жылдық жалпы өміршеңдік көрсеткіштері нашар болды.[27]



4-сурет–Trp53 генінің орналасқан жері

Бұл зерттеудің басты міндеті болып TP53 генінің сүт безі обырына қатысын анықтау. Басқада ғалымдардың зерттеу жұмыстарының нәтижесі секілді бұл зерттеу жұмысында да TP53 генінің мутациясы кезінде сүт безі обырына әкеліп соғатыны белгілі болды. Әдебиеттерге сүйенсек сүт безі обырының мутациялар жиілігі 5-15 % арасында болса, бұл жұмыста 51,4% ды құрады. Ал жеке мутация жиілігі 48,6% құрды.[28]

Tr53 геніндегі жалпы аллель нұсқалары өкпе канцерогенезінің жолдарын және өкпе обырының бейімділігін немесе болжамын модульдейді. Логистикалық регрессиялық талдауды бақылау популяциясымен салыстырғанда өкпе карциномасының популяциясындағы Pro/Pro гомозиготаның басымдығын көрсетті. Нәтижесінде Каплан-Мейердің өміршеңдігін талдау p53 генотипінің нұсқалары мен жалпы өміршеңдік ($p = 0,02$) арасындағы өміршеңдіктің елеулі айырмашылығын көрсетті.[29]

P53-дегі мутациялар обырға тұқым қуалайтын бейімділікпен байланысты болды. Зерттеу кезінде өкпе обыры үшін этникалық тиістілік пен p53 (бір экзон, екі интрон) полиморфизм арасындағы байланысты анықтау. Барлық үш полиморфизмдер үшін вариантты аллельдер көшірмелерінің көбеюі өкпе обырының жоғары тәуекелімен байланысты болды. Яғни, p53 полиморфизмі өкпе обырының жоғары тәуекелімен байланысты болуы мүмкін және p53 функциясына әсер етуі мүмкін деген қорытындыға тоқталды.[30]

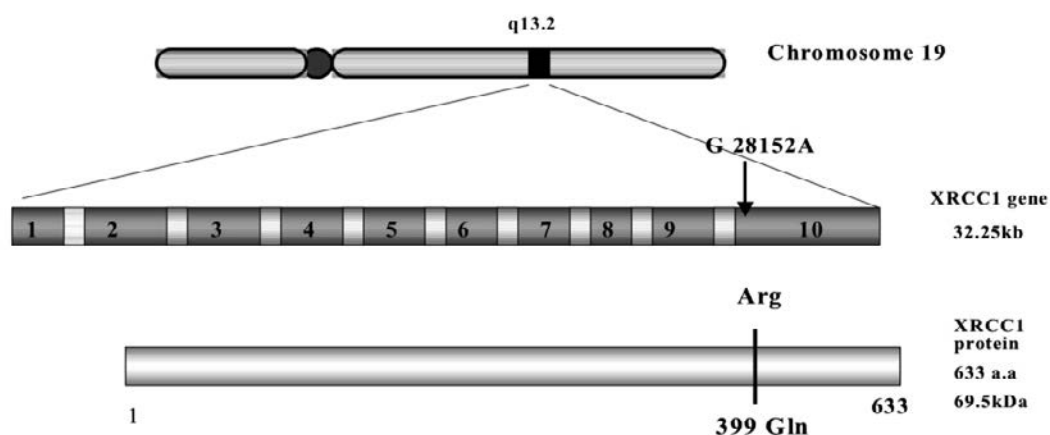
Бұл зерттеуде өкпе обыры бар 194 емделушіде және 152 обырсыз бақылаудағы 72 p53 кодонның полиморфизм генотипінің таралуы зерттелді. Chi2 талдауы Швецияда ($P < 0,001$), Испанияда ($P < 0,001$), АҚШ-та ($P = 0,002$) Кавказда және афро-американдықтарда ($P = 0,027$) басқа есептермен салыстырғанда p53 генотипін бөлуде айтарлықтай айырмашылықтарды көрсетті. Деректер p53-кодон 72 полиморфизм Pro аллельі Тайвань әйелдерінде өкпе обырының даму қаупін арттыратынын куәландырады. Pro/ Pro генотипі бар әйел емделушілер басқа генотиптермен қалыпты бақылаумен салыстырғанда өкпенің аденокарцинімен (3,14; сенім интервалы 1,48-6,64; $P = 0,003$) ықтималдықтардың едәуір жоғары қатынасын көрсетті.[31]

P53 ісіктерінің Ген-супрессоры адамның карциномасының көптеген формаларында жиі мутацияланады. Кәдімгі полиморфизм 72 экзон 4 кодонында аргининді немесе пролинді кодтайтын екі аллельмен пайда болады. Бұл полиморфизм p53 өкпе обырына бейімділікпен байланысты. Pro/ Pro генотип үлкен зерттеудегі өкпе обырының жоғары тәуекелімен байланысты екенін Массачусетс штаты, Бостондағы жалпы бейінді Массачусетс ауруханасынан 482 жағдайды және 510 бақылауларды қамтитын өкпе обырын бақылау зерттелінді. Біріктірілген сезімтал генотип гомозиготалық Pro / Pro және гетерозиготалық Arg/ Pro аденокарциноманың дамуының жоғары қатерімен Arg/Arg генотипімен салыстырғанда 1,45 есе (сенімді интервал 95% = 1,01–2,06; $P = 0,04$) байланысты болды. Қорыта келгенде, p53 ісіктерінің жалпы ген-супрессорының 72 (Arg / Pro) кодонның ұрық сызығы полиморфизмі өкпенің аденокарциномасына тұқым қуалайтын бейімділікке ықпал етеді.[32]

Көптеген зерттеулер кодон 72 p53 полиморфизмі мен қуық асты безі обыры арасындағы байланысты зерттеу үшін жүргізілді. Мүмкіндіктердің (немесе) жиынтық қатынасын есептеу үшін және сенімді Интервалдардың (ДИ) тиісті 95%-ы тіркелген немесе кездейсоқ әсері бар мета-аналитикалық модельдер пайдаланылды. Зерттеу "бақылау" түріндегі 17 зерттеуді қамтыды, оған 2371 қуық асты безі обыры жағдайы және 2854 бақылау жағдайы қатысты. Харди-Вайнбергтің тепе-теңдігіне сәйкес келетін зерттеулермен метаанализді шектеген кезде, біріккен талдаулар ко-доминантты Pro моделіндегі Кавказ популяциясындағы 72 кодон p53 және РПЖ полиморфизмінің Arg/Arg (Ош = 1,57, 95% ДИ = 1,08 - 2,28, P = 0,017) арасындағы және Pro/Pro қарсы рецессивті модель (Arg / Pro + және Arg / Arg) (Ош = 1,60, 95% Ди = 0,017) (Arg / Pro + және Arg / Arg) (Ош = 1,60, 95% Ди = 1 айтарлықтай байланысты көрсетті. [33]

4.2. XRCC1 гені.

XRCC1 гені ДНҚ-ның репарациясына қатыса отырып, ДНҚ лигаза III кешенін құрайды. Ол 19шы хромосомада орналасқан. ДНҚ репарация қабілетінің өзгеруіне әкелетін XRCC1-дегі полиморфизмдер обырдың даму қаупімен және емдеуге жауап берумен байланысты. XRCC1 гені негізгі эксцизияларды (BER) қалпына келтіруді және бір тізбекті ажырауларды қалпына келтіруді (SSBR) қоса алғанда, зақымдануларды қалпына келтірудің бірнеше түрлі жолдарының компонентін құрайды.



5-сурет–XRCC1 генінің орналасқан жері

Енді радиация әсері бұл генге қалай әсер етеді екен. Келесі зерттеулерден байқасақ болады:

Бұл зерттеуде қуық асты безінің қатерлі ісігімен XRCC1 генінің полиморфизміне арналған зерттеулер өте аз. Осы зерттеу нәтижелерінде Arg/Gln генотипі мен қуықасты безі обырының даму тәуекелі арасындағы маңызды байланысты анықтады. XRCC1Gln/Gln генотипі төмен

дифференциалды ісікпен маңызды қауымдастыққа ие. Алайда, диагноз қою кезінде XRCC1 мен жасы мен ПСА деңгейі арасында байланыс жоқ.

Каролиндегі сүт безі обырын зерттеу барысында XRCC1 полиморфизмі(кодон 194Arg/Trp және кодон 399Arg/Gln) мен сүт безі обырының байланысы қарастырылды.Сүт безі обыры мен XRCC1 194Arg/Trp арасындағы байланыс ешқандай болмады. Ал мүмкіндік қатынасында (OR) иондаушы сәулелену кәсіби сәулелендіру үшін 399 Arg / ARG кодонның генотипі бар афроамерикандықтар мен ақ әйелдерде күшті болды, яғни сүт безі обырымен тығыз байланыста.[34]

Үндістанда Джамму халқы арасында аналық без обыры әйелдерде таралған обырдың басқа түрлері арасында үшінші орынды алады. Ауруға сезімтал RS1052133(адам 8-оксогуанингликозилаза 1[hOGG1])және RS25487 (рентгендік қалпына келтіру 1[XRCC1]) нұсқаларын Джамму популяциясындағы аналық без обырымен зерттеу жүргізілген.Үш жылдық зерттеу нәтижесінде SNP RS25487 аналық без обырымен байланысты емес болып шықты (P = 0,271).[35]

Бұл жұмыста клиникада жиналған сүт безі обырының үлгілері қолданылған. Деректерге сүйенсек,сүт безінің қатерлі ісігі бар емделушілерде бақылау тобына (P <0,001) қарағанда кешігу индексі айтарлықтай жоғары болған.Жасушалық циклдің ұзақ уақыт кідіру себебі APE1 ASP148Glu және XRCC1 ARG399GLN генотиптерінің (p (тренд) = 0,001) нұсқалық аллельардың санымен байланысты болды. Нәтижесінде бұл зерттеуде де иондық сәулеге деген тұқым қуалайтын аса жоғары сезімталдық адамның сүт безінің канцерогенезіне ықпал етуі мүмкін екені дәлелденді.[36]

(XRCC1) Arg399Gln, Arg194Trp, Arg280His, -77T>C, гендері мен өкпе обыры арасындағы байланысты зерттеу оңайға түспеді. Бұл гендердің ішінде өкпе обыры дамуының жоғары қауіпі көрсеткішін XRCC1 Arg399Gln геніне қарағанда -77T>C гені көрсетті.[37]

XRCC1 гендерінің рентгендік репарациясының полиморфизмдеріобырдың әр түрлі түрлерімен байланысты. Осыған байланысты лимфолейкозға Arg194Trp и Arg399Gln гендерінің әсері зерттелді. Зерттей келе Arg399Gln полиморфизмі лимфолейкозға байланыста болуы мүмкін деген шешім қабылданды.[38]

Екі генетикалық полиморфизм, XRCC1 Arg399Gln және XPD Lys751Gln, өкпе обырының даму қаупіне байланысты мұқият зерттелді.Нәтижесінде XRCC1 399 AA генотиптерін тасымалдаушылар өкпе обырына жоғары сатылы қауіптілігі бар екені анықталды.Деректер ДНҚ-ның репарация гендерінде генетикалық полиморфизмдер өкпе обырына жалпы сезімталдықты модульдеуі мүмкін. патологиялық кезең және xrcc1 Arg399Gln өкпе обыры бар үнді пациенттерінің арасында өмір сүре алатынын көрсетті.[39]

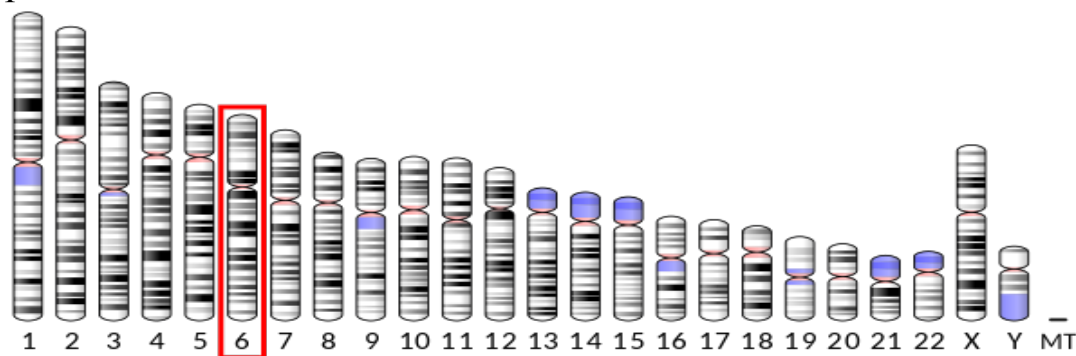
1-топтың (XRCC1) генін айқас толықтыратын рентгендік жөндеу ДНҚ-ның спонтанды және индукцияланған зақымдануына әсер ете отырып, базалық эксцизиялық репарация жолына қатысады. Бұл ген қалпына келтіру процесіне қатысатын түрлі ақуыздарды біріктіретін белок-қаңқасын кодтайды. XRCC1

геніндегі синонимикалық емес полиморфизмдер арасында 194 және 399 кодондар эволюциялық консервативті салаларда амин қышқылдық өзгерістерге алып келеді және ақуыздың тиімділігін өзгертеді. Бұл жұмыста сүт безі обырына жеке сезімталдықта XRCC1 полиморфизмдерінің әлеуетті модификациялаушы рөлін бағалау үшін кавказ португалдықтарының популяциясындағы "жағдай-бақылау" стационарлық зерттеу жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде XRCC1 Arg194Trp және Arg399Gln гендерінің полиморфизмдерімен бірге менопаузальдың жасы сүт безі обырына жеке сезімталдықпен байланысты болуы мүмкін. [40]

ДНҚ репарациясы ферменттерінің өзгермелі белсенділігі бас және мойын обырының (ГНК) патогенезіне және раққа қабылдағыштық модуляциясына тартылуы мүмкін. XRCC1 Arg399Gln, ERCC2 Lys751Gln және ERCC37122 полиморфизмдер А> G генотиптерін талдау ГНК бар 169 пациентке және 261 бақылау ПЦР негізінде рестрикциялық фрагменттер ұзындарының полиморфизмін пайдалана отырып орындалды. Зерттеу тек қана XRCC1 Arg399Gln полиморфизмі Тунис популяциясындағы ГНК тәуекелімен байланысты болғанын көрсетеді (OR = 2,04; P = 0,001). Бұл деректер xrcc1 Arg399Gln полиморфизм ГНК дамуының жоғары тәуекелімен байланысты екенін көрсетеді, өйткені ол Тунис популяциясындағы кәсіби әсермен күреседі. [41]

4.3. p21 гені.

p21 белогы 6-шы хромосомада орналасқан CDKN1A генімен кодталады. Ол p53 белогының қызметінде негізгі мақсат болып келеді. P21 гені ДНҚ зақымдануына жауап ретінде p53 белсендіргеннен кейін қажет негізгі ақуыз. Ол циклин e_cdk2 және циклин a_cdk2 кешендерінің белсенділігін тежеу арқылы жасушалық циклді БАҚЫЛАУДА шешуші рөл атқарады. Нәтижесінде ол ДНҚ репарациясына немесе апоптозға (13,14) әкелетін G1 тұтқындалуын индукциялайтын RB (pRb) ақуызын дефосфорлауға әкеледі. Оның өмірлік маңызды функциясына байланысты жасушалық өсуде P21 канцерогенезге әсер етуі мүмкін деп саналды.



6-сурет–p21 генінің орналасқан жері

Бұл жұмыс мақсатында G2/M және G2 ауысуы кезінде иондаушы сәулеленуден пайда болған ақуыздың өзгеруінде p21-ді зерттеу болды. siRNA

әдісін пайдалана отырып, p21дің өзгерісі анықталды. P21дің ұлғаюы кезінде 5 Гр рентген сәулесімен сәулеленген 92-1 жасушаларында G2/M көшу гендеріндегі ақуыз деңгейі біршама төмендеді және сәулеленген жасушалар G2 фазасында жабылды. siRNA әдісі кезінде G2нің қамалған жасушалары митозға ДНҚ-ның маңызды зақымдануымен кірді.[42]

Қантамыршілік сәулелік терапияның жетістігі мен сәтсіздігі жеткіліксіз зерттелген. Сол себепті бұл жұмыста тегіс тамырлы бұлшықет жасушаларындағы жасушалық циклдің радиациялық-индукцияланған тоқтауының молекулалық механизмі қарастырылады. Гамма-сәулеленудің әртүрлі дозаларын пайдалана отырып, сәулелену тегіс тамырлы бұлшықет жасушалары апоптозына әсерін және жасушалық циклдың үдеуін, сонымен қатар оның әсер ету механизмі бағаланды. Клеткалық циклдің радиациялық-индукцияланған тоқтауындағы p21 рөлі және p21 экспрессиясының дәрежесі сәуле жетіспеушілігінің және баяу рестеноздың механизмі болуы мүмкін деген шешім қабылданды.[43]

P21 және p27 жасушалардың пролиферациясын тоқтатуда және ісіктердің супрессоры ретінде қызмет етуі кезіндегі тәуелді киназаның циклин тежегіштері болып табылады. Нәтижелер сүт безі обырының этиологиясына CDKN1A және CDKN1B полиморфизмдерінің қатысы бар екенін көрсетті.[44]

P21 ақуызы G1-ден S-фазаға ауысуды реттейді және жасушалық циклды, апоптозды және жасушалардың өсуін моделдеуде маңызды рөл атқарады. P21 генінің екі полиморфизмі (31-ші кодондағы және 3 'транслирленбейтін аймақта) ақуыз функциясына әсер етуі мүмкін және осылайша, обырдың дамуында рөл атқаруы мүмкін. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, осы екі p21 полиморфизмінің болуы бастың және мойынның жалпақ жасушалық обырына генетикалық сезімталдықтың маркері болуы мүмкін.[45]

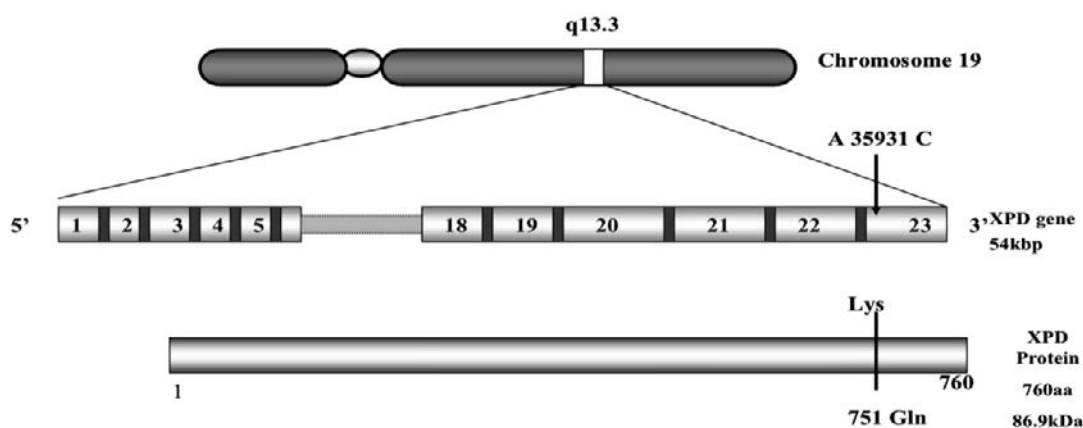
p21/waf1 /cip1 және mdm-2 p53-тің төменірек тұрған эффекторы болып табылады. P21 жасушалық цикл дамуының теріс реттелуінде басты рөл атқарады, mdm-2 p53 әсерлерін тежейді және оның рөлі онкогенезге қатысады. Бұл зерттеуде p21, mdm-2 және p53 экспрессиясының бейіндерін зерттелінді. 106 пациенттен алынған ісіктердің үлгілері зерттелініп, гистологияның төмен деңгейі, p53-тің артық экспрессиясы, mdm-2 жоғары экспрессиясы және p21 экспрессиясының болмауы арасында өте маңызды байланыс анықталды. Зерттеу негізінде адамның сүт безі обырында p21 төмен деңгейі және mdm-2 жоғары деңгейі лимфа түйіндерінде метастаздардың пайда болуымен және емделушілердің өміршеңдігінің қысқаруымен тікелей түзетілетіндігін анықталды.[46]

P21 (Cip1/CDKN1A) және p27 (Kip1/CDKN1B) циклин-тәуелді киназа тежегіштерінің отбасы мүшелері болып табылады. Олар жасушалардың пролиферациясын тоқтатуы және ісіктердің супрессорлары ретінде қызмет етуі мүмкін. P21 және p27 генетикалық гепатоцеллюлярлық карциномаға (ГЦК) жеке сезімталдықты өзгерте алады деп болжанды. P21 Ser31Arg және p27 C-79T вариантты генотиптері ГЦК-нің едәуір жоғары тәуекелімен жеке-жеке байланысқан, бірақ басқа вариантты генотиптер үшін ешқандай

қауымдастықтар байқалған жоқ. Бұдан басқа, төрт локустың құрамдастырылған вариантты генотиптері ГЦКмен едәуір жоғары тәуекелді байланысты болды (түзетілген OR = 2,24, 95% ДИ = 1,72, 2,91, 3 немесе одан да көп вариантты аллельдерді көтеретін субъектілер арасында), әсіресе HBsAg-оң индивидуумдар арасында (түзетілген OR = 3,09, 95% ДИ = 1,86, 5,14).[47]

4.4. XPD гені.

XPD гені немесе ERCC2 ретінде белгілі ген 19-шы хромосомада орналасқа. Ол 23 экзоннан тұрады. Ген ERCC2 XPD деп аталатын ақуыз алу үшін нұсқауларды ұсынады. Бұл ақуыз iih (TFIIH) транскрипциясының жалпы факторы ретінде белгілі ақуыз тобының маңызды бөлігі (суббірлік). TFIIH кешені екі негізгі функцияларды орындайды: ол гендердің транскрипциясы деп аталатын процеске қатысады және зақымдалған ДНҚ қалпына келтіруге көмектеседі.



7-сурет—.XPD генінің орналасқан жері

Қытайдың солтүстік-шығыс бөлігінде өкпе обырының дамуында XPD Lys751Gln полиморфизмінің әсерін тексеру жүргізілді. Нәтижесінде AA (OR) генотипін тасымалдаушылармен салыстырғанда жалпақ жасушалы өкпе обырының қаупі 65 есе жоғары болып шықты. (OR) = 4,65, 95% ДИ = 1,67-12,98, P=0,003. Бұл дегеніміз ERCC2 Lys751Gln полиморфизмі өкпе обырының дамуында өз ықпалын көрсетеді. [48]

XPD гені нуклеотид репарациясында да базальды транскрипцияда да қос функцияны орындайды. Бұл жұмыста XPD геніндегі екі нуклеотидтік алмасулардың рөлі зерттелді. Біреуі 23ші экзонда орналасқан амин қышқылды алмастыруға алып келетін, екіншісі 6 экзонда орналасқан базальді клеткалы карциномаға әкеледі. Екеуіде ережелердегі А және С нуклеиндік негіздемелері бар екі галлельді полиморфизмдер болып табылады. Нәтижелер XPD геніндегі полиморфизмдер базальды-жасушалық обырдың дамуына ықпал ететін факторлар болуы мүмкін деген шешімге келді. [49]

Зерттеу барысында бірнеше полиморфизмдердің төмен интенсивті сәулелендіру кезінде даму тәуекелі бар қатерлі ісіктерге қауымдастығын

зерттеу қолға алынды. Және нәтижесі көрсеткендей XPD1 2251 AA гені қатерлі ісікке деген өз қауымдастығын көрсете білді. Осылайша, төменинтенсивті сәулелену жағдайында осы генотип тасымалдаушыда қатерлі ісіктердің пайда болу қаупі 20 еседен астам артады.[50]

Lys751Gln полиморфизмі кавказдықтардың өкпе обырын тудыруы мүмкін деген зерттеу жүргізілген болатын. Этникалық тиістілігі бойынша кіші топтардың талдауында тек кавказдықтар үшін айтарлықтай жоғары тәуекел табылды. Жалпы, өкпе обырының едәуір жоғары қаупі ERCC2 Gln аллелімен байланысты болды, барлық зерттеулер метаанализге біріктірілді. Қорытындылай келсек, бұл метаанализ ERCC2 Lys751gln полиморфизмі кавказдықтардың арасында өкпе обырының сезімталдығына ықпал етуі мүмкін деген болжамға мүмкіндік берді.[51]

XPD Lys751Gln генотипі үшін айтарлықтай жоғары қауіпті өкпенің обыры генотиптің екі нұсқасымен байланысты болды (AA-ға қарсы CC). Этникалық белгілері бойынша стратификация кезінде кавказдықтар арасында қатерлер айтарлықтай артты. Метаанализ нәтижесінде XPD Lys751Gln және Asp312Asn гендерінің полиморфизмдері өкпе обырының даму қаупімен байланысты екенін көрсетті. XPD Lys751Gln генотипінің C аллелі кавказдықтарда өкпе обырының даму қаупінің жоғары факторы болып табылатынын айтарлықтай анықтап берді.[52]

XPD Asp312Asn және Lys751Gln полиморфизмдерінің өкпе обырына бейімділігімен байланысты Қытай халқы арасында бақылау жүргізілді. Генотиптер ПТР негізінде рестрикциялық фрагменттер ұзындығының полиморфизм әдістерінің көмегімен анықталды. 751 Lys/ Lys генотипі болған адамдармен салыстырғанда, кем дегенде 751 Gln бір нұсқалы аллельді алып жүретін субъектілер өкпеде карциноманың жоғары қауіптілігі болды.[53]

Суан Вэй округіндегі өкпе обырынан өлім-жітім Қытайдағы ең жоғары көрсеткішті болып табылады және бұл полициклдық ароматты көмірсутектер (ПАК) өте жоғары деңгейлері бар бөлмеде түтін көмірінің шығарындыларының әсерімен байланысты. ERCC2 751 кодындағы Gln аллелі бар адамдарда өкпе обыры 60%-ға азайды (ОШ = 0,40, 95% ДИ 0,18-0,89). ERCC2-де бір гаплотип кең таралған гаплотиппен салыстырғанда өкпе обырының (ОШ = 0,40, 95% ДИ 0,19–0,85) азайған қаупімен байланысты болды. Нәтижелер ПАК жолына қатысатын гендердің генетикалық нұсқалары Суан Вэй қаласында өкпе обырына сезімталдықта рөл атқара алады деп болжауға мүмкіндік береді.[54]

ҚОРЫТЫНДЫ

Адам организміндегі жеке радиосезімталдылық қасиетіне жауапты генетикалық факторлардың маңызы өте зор болып келеді. Осы қасиетке жауапты гендердің полиморфизмін зерттеу және популяциядағы таралу жиілігін анықтау қазіргі кездегі медицина саласындағы маңызды мәселелердің біріне айналды.

Радиация әрдайым болды және айналамыздағы барлық жерде бар. Біз сондай-ақ медициналық емдеу және радиоактивті материалдармен байланысты қызмет түрленінен жасанды радиация әсеріне ұшыраймыз. Қазіргі кезде рентгенографиясыз заманауи медициналық көмекті ұсыну қиын. Сондықтанда дамыған елдердің ауруханаларында орташа көлемдегі рентген бөлімшелері бар. Радиациялық қызметкер ретінде белгілі радиациялық мамандар әртүрлі сәулелену көздерінің әсеріне ұшырау мүмкіндігі жоғары. Мамандарға ең көп таралған радиация әсері: радиологияда, ядролық медицинада, сәулелік терапияда, қолданылатын түрлі медициналық процедуралар болып табылады.

Дипломдық жобаны қорытындылай келе әр түрлі мемлекеттердегі зерттеу жұмыстары қарастырылды. Аз мөлшерлі радиацияның әсері қарастырып отырған гендерге әсер ету арқылы медицина қызметкерлерінде обырдың қалыптасуына себеп болады.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Kara Schnarr, Ian Dayes, Jinka Sathya, Douglas Boreham. Individual Radiosensitivity and its Relevance to Health Physics. // Dose Response.-2007.- 5(4).- P. 333–348.
2. Grace Shim, Marie Delna Normil, Isabelle Testard, William M. Hempel, Michelle Ricoul and Laure Sabatier. Comparison of Individual Radiosensitivity to γ -Rays and Carbon Ions. // Front. Oncol.-2016.
3. Бочаров В.С., Зеленцов С.А., Михайлов В.Н. Характеристики 96 подземных ядерных взрывов на Семипалатинском испытательном полигоне. // Атомная энергия.-1989.- Т.67.-С.210-214.
4. Markabayeva A, Bauer S, Pivina L, Bjørklund G, Chirumbolo S, Kerimkulova A, Semenova Y, Belikhina T. Increased prevalence of essential hypertension in areas previously exposed to fallout due to nuclear weapons testing at the Semipalatinsk Test Site, Kazakhstan. // Environ Res.- 2018.- V.167.-P.129-135.
5. Grosche B, Lackland DT, Land CE, Simon SL, Apsalikov KN, Pivina LM, Bauer S, Gusev BI. Mortality from cardiovascular diseases in the Semipalatinsk historical cohort, 1960-1999, and its relationship to radiation exposure. // Radiat Res.-2011.- V. 176(5).
6. Evan B. Douple, PhD, Kiyohiko Mabuchi, MD, DrPH, Harry M. Cullings, PhD, Dale L. Preston, PhD, Kazunori Kodama, MD, PhD, Yukiko Shimizu, PhD, Saeko Fujiwara, MD, and Roy E. Shore, PhD, DrPH Long-term Radiation-Related Health Effects in a Unique Human Population: Lessons Learned from the Atomic Bomb Survivors of Hiroshima and Nagasaki. // Disaster Med Public Health Prep.-2011.- 5(0 1).
7. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, Kasagi F, Suyama A, Soda M, Grant EJ, Sugiyama H, Sakata R, Moriwaki H, Hayashi M, Konda M, Shore RE. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. // BMJ.- 2010.-V. 340.
8. Akahoshi M, Amasaki Y, Soda M, et al. Effects of radiation on fatty liver and metabolic coronary risk factors among atomic bomb survivors in Nagasaki. // Hypertens Res.- 2003.- V. 26(12).-P.965–970.
9. Prasad KN¹, Cole WC, Hasse GM. Health risks of low dose ionizing radiation in humans: a review. // Exp Biol Med (Maywood). -2004.- V.229(5).-P. 378-82.
10. А.Н. Журавская. Биологические эффекты малых доз ионизирующих излучений. Институт биологических проблем криолитозоны СОРАН, г. Якутск. //УДК 577.3:539.16.04
11. Jerry M. Cuttler Evidence of a Dose Threshold for Radiation-Induced Leukemia. // Dose Response.- 2018.- V. 16(4).
12. В.А.Сафонова, В.Ю.Сафонова. Влияние предварительного облучения животных малой дозой радиации в сочетании с фитопрепаратами на содержание клеточного мозга и периферической крови при последующем летальном радиационном воздействии. //Удк 599:539.1.047

13. Paz-y-Miño C, Leone PE, Chavez M, Bustamante G, Córdova A, Gutiérrez S, Peñaherrera MS, Sánchez ME. Follow up study of chromosome aberrations in lymphocytes in hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation.// *Mutat Res.*-1995.- V.335(3).- P.245-51.
14. Kluciński P¹, Mazur B, Sędek Ł, Aptekorz M, Cieślik P, Hrycek AH, Martirosian G. Assessment of selected B cells populations in the workers of X-ray departments.// *Int J Occup Med Environ Health.*- 2014 Jun.-V. 27(3).- P.467-73.
15. Seulki Ko, Hwan Hoon Chung, Sung Bum Cho and etc. Occupational radiation exposure and its health effects on interventional medical workers: study protocol for a prospective cohort study. *BMJ Open.*-2017.-V.7 (12).
16. I. Erkan^{1*}, A. Yarenoglu², E.H. Yukseloglu³, H.C. Ulutin. The investigation of radiation safety awareness among healthcare workers in an education and research hospital. //Volume 17, No 3 *International Journal of Radiation Research.*-2019.
17. Mehrangiz. Rajaii Oskouii, Soheila. Refahi, Masoud. Pourissa, Yaser Tabarraei. Assessment of humoral immunity in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. //Article in *Life Science Journal* .- 2013.-V.10.-P.58-62.
18. Garaj-Vrhovac V¹, Kopjar N. The alkaline Comet assay as biomarker in assessment of DNA damage in medical personnel occupationally exposed to ionizing radiation.// *Mutagenesis.* -2003 May.-V.18(3).-P.265-71.
19. Godekmerdan A, Ozden M, Ayar A, Gursu MF, Ozan AT, Serhatlioglu S. Diminished cellular and humoral immunity in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation.// *Arch Med Res.* -2004 Jul-Aug.-V.35(4).-P.324-8.
20. Serhatlioglu S¹, Oğur E, Ozan AT, Gürsu F, Gödekmerdan A, Ayar A. [Biochemical and immunological effects of ionizing radiation in radiology staff members].// *Tani Girisim Radyol.* -2004 Jun.-V.10(2).-P.97-102.
21. Barquinero JF, Barrios L, Caballín MR, Miró R, Ribas M, Subias A, Egozcue J. Cytogenetic analysis of lymphocytes from hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation.// *Mutat Res.* -1993 Apr.-V.286(2).-P.275-9.
22. Angela Stufano , Patrizia Chiarappa , Rosanna Bagnulo. Influence of Polymorphisms of DNA Repair and GST Genes on Genotoxic Damage and Mutagen Sensitivity in Workers Occupationally Exposed to Very Low Doses of Ionizing Radiation.// Article (PDF Available) in *Applied Sciences* .-2019.-V.9(23).
23. Cytogenetic status of interventional radiology unit workers occupationally exposed to low-dose ionising radiation: A pilot study. //Article in *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 843.- 2018.
24. Maffei F¹, Angelini S, Forti GC, Violante FS, Lodi V, Mattioli S, Hrelia P. Spectrum of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of hospital workers occupationally exposed to low doses of ionizing radiation. // *Mutat Res.* -2004 Mar 22.-V.547(1-2).-P.91-9.

25. Ильинских Н.Н. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность // Новицкий В.В, Ванчугова Н.Н., Ильинских И.Н.- Томск: Изд-во Томского ун-та.- 1992.-С.270 .
26. Makoto Hayashi.The micronucleus test—most widely used in vivo genotoxicity test.//Genes Environ. -2016.-V.38.-P.18.
27. Fenech M.The micronucleus assay determination of chromosomal level DNA damage. //Methods Mol Biol. -2008.-V.410.-P.185-216.
28. <http://agroportal.su/fundamentalnayafitopatologiya/2161kolichestvennaya-obrabotka-rezultatov-pcr.html>
29. Girija Natarajan, MD, Yvette R. Johnson, MD, MPH, Fan Zhang, BS, Kang Mei Chen, MD, and Maria J. Worsham, PhD, FACMG.Real-Time Polymerase Chain Reaction for the Rapid Detection of Group B Streptococcal Colonization in Neonates. //Pediatrics. -2006 Jul.-V.118(1).-P. 14–22.
30. А.Е. Мисюрина, С.К. Кравченко, В.А. Мисюрин,А.М. Ковригина, А.У. Магомедова, Е.А. Барях,Ф.Э. Бабаева, А.В. Мисюрин. Мутации гена TP53 в опухолевых клетках у пациентов с агрессивными В-кле-точными лимфомами. //Клиническаонкогематология.-2019.- С.263–70.
31. Е.В. Денисов, Н.В. Литвяков, М.Н. Стахеева, Е.Ю. Гарбуков, Е.М. Слонимская,Е.А. Малиновская, Н.Н. Бабышкина, В.Н. Стегний, Н.В. Чердынцева. МУТАЦИИ В ГЕНЕ-СУПРЕССОРЕ TP53 И ИХ СВЯЗЬ С ОСОБЕННОСТЯМИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙЖЕЛЕЗЫ.// УДК: 618.19–006.6:575.24
32. Sreeja L¹, Syamala V, Raveendran PB, Santhi S, Madhavan J, Ankathil R. p53 Arg72Pro polymorphism predicts survival outcome in lung cancer patients in Indian population.//Cancer Invest. -2008 Feb.-V.26(1).-P.41-6.
33. Wu X¹, Zhao H, Amos CI, Shete S, Maken N, Hong WK, Kadlubar FF, Spitz MR.p53 Genotypes and Haplotypes Associated With Lung Cancer Susceptibility and Ethnicity.// J Natl Cancer Inst.- 2002 May 1.-V.94(9).-P.681-90.
34. Wang YC¹, Chen CY, Chen SK, Chang YY, Lin P.p53 codon 72 polymorphism in Taiwanese lung cancer patients: association with lung cancer susceptibility and prognosis.// Clin Cancer Res. -1999 Jan.-V.5(1).-P.129-34.
35. Rong Fan, Ming-Tsang Wu, David Miller, JohnC. Wain, Karl T. Kelsey, John K. Wiencke and David C. Christiani.The p53 Codon 72 Polymorphism and Lung Cancer Risk.//Published October 2000
36. Lu Y¹, Liu Y, Zeng J, He Y, Peng Q, Deng Y, Wang J, Xie L, Li T, Qin X, Li S.Association of p53 codon 72 polymorphism with prostate cancer: An update meta-analysis.//Tumour Biol. -2014 May.-V.35(5).-P.3997-4005.
37. Duell EJ¹, Millikan RC, Pittman GS, Winkel S, Lunn RM, Tse CK, Eaton A, Mohrenweiser HW, Newman B, Bell DA. Polymorphisms in the DNA repair gene XRCC1 and breast cancer.//Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. -2001 Mar.-V.10(3).-P.217-22.
38. Verma S¹, Sharma V¹, Nagpal A¹, Bhat A¹, Bhat GR¹, Shah R¹, Wakhloo A², Suri J³, Abrol D⁴, Kaul S⁵, Bhat A⁶, Verma V¹, Kumar R¹.DNA base excision repair genes variants rs25487 (X-ray repair cross-complementing 1) and rs1052133

(human 8-oxoguanine glycosylase 1) with susceptibility to ovarian cancer in the population of the Jammu region, India.//*J Cancer Res Ther.* -2019 Oct-Dec.-V.15(6).-P.1270-1275.

39. Hu JJ, Smith TR, Miller MS, Lohman K, Case LD. Genetic regulation of ionizing radiation sensitivity and breast cancer risk.//*Environ Mol Mutagen.* -2002.-V.39(2-3).-P.208-15.

40. Huang G., Cai S., Wang W., Zhang Q., Liu A. Association between XRCC1 and XRCC3 polymorphisms with lung cancer risk: a meta-analysis from case-control studies. //*PLoS One.*-201.-V. 8(8).

41. Duman N., Aktan M., Ozturk S., Palanduz S., Cakiris A., Ustek D., et al. Investigation of Arg399Gln and Arg194Trp polymorphisms of the XRCC1 (x-ray cross-complementing group 1) gene and its correlation to sister chromatid exchange frequency in patients with chronic lymphocytic leukemia.// *Genet. Test. Mol. Biomarkers.* -2012.-V.16(4).-P. 287–91.

42. Sreeja L¹, Syamala VS, Syamala V, Hariharan S, Raveendran PB, Vijayalekshmi RV, Madhavan J, Ankathil R. Prognostic importance of DNA repair gene polymorphisms of XRCC1 Arg399Gln and XPD Lys751Gln in lung cancer patients from India. //*J Cancer Res Clin Oncol.* -2008 Jun.-V.134(6).-P.645-52.

43. Silva SN¹, Moita R, Azevedo AP, Gouveia R, Manita I, Pina JE, Rueff J, Gaspar J. Menopausal age and XRCC1 gene polymorphisms: role in breast cancer risk. //*Cancer Detect Prev.* -2007.-V.31(4).-P.303-9.

44. Rim Khelifi, Imen Kallel, Bouthaina Hammami, Amel Hamza-Chaffai, Ahmed Rebai. DNA repair gene polymorphisms and risk of head and neck cancer in the Tunisian population.//*Journal of Oral Pathology & Medicine* Volume 43, Issue 3.

45. Zhang XR, Liu YA, Sun F, Li H, Lei SW, Wang JF. p21 is Responsible for Ionizing Radiation-induced Bypass of Mitosis.// *Biomed Environ Sci.* -2016 Jul.-V.29(7).-P.484-93.

46. Kim HS¹, Cho HJ, Cho HJ, Park SJ, Park KW, Chae IH, Oh BH, Park YB, Lee MM. The essential role of p21 in radiation-induced cell cycle arrest of vascular smooth muscle cell. //*J Mol Cell Cardiol.*-2004 Oct.-V.37(4).-P.871-80.

47. Ma H¹, Jin G, Hu Z, Zhai X, Chen W, Wang S, Wang X, Qin J, Gao J, Liu J, Wang X, Wei Q, Shen H. Variant genotypes of CDKN1A and CDKN1B are associated with an increased risk of breast cancer in Chinese women.// *Int J Cancer.*-2006 Nov 1.-V.119(9).-P.2173-8.

48. Li G¹, Liu Z, Sturgis EM, Shi Q, Chamberlain RM, Spitz MR, Wei Q. Genetic polymorphisms of p21 are associated with risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. //*Carcinogenesis.* -2005 Sep.-V.26(9).-P.:1596-602.

49. Jiang M¹, Shao ZM, Wu J, Lu JS, Yu LM, Yuan JD, Han QX, Shen ZZ, Fontana JA. p21/waf1/cip1 and mdm-2 expression in breast carcinoma patients as related to prognosis.// *Int J Cancer.*-1997 Oct 21.-V.74(5).-P.529-34.

50. Fei Liu, Yong-Gang Wei, Li-Mei Luo, Wen-Tao Wang, Lv-Nan Yan et al. Genetic variants of p21 and p27 and hepatocellular cancer risk in a Chinese

Han population: A case-control study.//International Journal of Cancer Volume 132, Issue 9.

51. Yin J¹, Vogel U, Ma Y, Guo L, Wang H, Qi R. Polymorphism of the DNA repair gene ERCC2 Lys751Gln and risk of lung cancer in a northeastern Chinese population. //Cancer Genet Cytogenet.-2006 Aug.-V.169(1).-P.27-32.

52. Dybdahl M¹, Vogel U, Frenz G, Wallin H, Nexø BA. Polymorphisms in the DNA repair gene XPD: correlations with risk and age at onset of basal cell carcinoma.//Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.-1999 Jan.-V.8(1).-P.77-81.

53. Н. В. Литвяков, М.Б.Фрейдin, Р.М.Тахауов , А.М.Агеева, Н. М . Волкова, П.В.Иванина, О. О.Гончарик , Е.О.Васильева, Е.В.Скобельская , А.Б.Карпов. ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ. //УДК: 575.224

54. Zhang J¹, Gu SY, Zhang P, Jia Z, Chang JH. ERCC2 Lys751Gln polymorphism is associated with lung cancer among Caucasians. //Eur J Cancer.-2010 Sep.-V.46(13).-P.2479-84.

55. Zhan P¹, Wang Q, Wei SZ, Wang J, Qian Q, Yu LK, Song Y. ERCC2/XPD Lys751Gln and Asp312Asn gene polymorphism and lung cancer risk: a meta-analysis involving 22 case-control studies.//J Thorac Oncol.-2010 Sep.-V.5(9).-P.1337-45.

56. Xing D¹, Tan W, Wei Q, Lin D. Polymorphisms of the DNA repair gene XPD and risk of lung cancer in a Chinese population. //Lung Cancer.-2002 Nov.-V.38(2).-P.123-9.

57. Min Shen, Sonja I. Berndt, Nathaniel Rothman etc. Polymorphisms in the DNA nucleotide excision repair genes and lung cancer risk in Xuan Wei, China. //International Journal of Cancer Volume 116, Issue 5.