

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 1, Number 337 (2020), 5 – 10

<https://doi.org/10.32014/2020.2519-1629.1>

**D. M. Botbaeyev^{1,2}, A. M. Belkozhaev^{1,2}, A. K. Khanseitova²,
A. Zh. Borbayeva³, N. A. Aitkhozhina²**

¹Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry KS MES;

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan;

³Satbayev University, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: Daur_92_05@bk.ru, ayaz_jarkent@mail.ru, akhansiova@mail.ru

POLYMORPHISMS IN THE GENES OF REPARATIONS AMONG EMPLOYEES OF THE ATOMIC INDUSTRY OF KAZAKHSTAN

Abstract. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) are the most convenient marker and the widespread subject of polymorphism testing. To identify the presence or absence of the effects of chronic low-dose radiation on nuclear industry personnel, the occurrence of single-nucleotide substitutions at the polymorphic sites of the genes of the repair system 3 and 6 of the introns of the APC gene P53.11 gene, in positions -2549 of the VEGF gene, XPD gene rs313181 (Lys751Gln) and rs25487 of the XRCC gene (Arg399Gln) were compared. Analysis of allele frequencies and distribution of genotypes in the variable regions of the tested genes was performed by the method of polymerase chain reaction (PCR), followed by determination of restriction fragment length polymorphism (RFLP). When comparing the frequencies of alleles and the distribution of genotypes between the second group of miners (11–20 years' experience) and control, differences in the distribution of genotypes in the rs25487 XRCC plot ($\chi^2 = 7.11$, $p = 0.028$) were revealed. These differences satisfy the criterion $p < 0.05$ and, accordingly, are statistically significant.

Key words: polymorphism, genes, a nuclear industry.

Introduction. The development of the nuclear industry and the emergence of all new radiation objects allows a large number of researchers to study the effect of systematic exposure under prolonged exposure. There are a large number of works devoted to this subject, both domestic and foreign authors, however, the issue of inducing cancer with "small" doses of radiation remains open. Genotyping of persons employed in the nuclear industry (mining and processing) and other industries related to potential genotoxicity seems to be a promising direction in the world, aimed at early detection of mutations and taking preventive measures before the development of diseases, including cancer. The personnel of the nuclear industry is exposed to radiation more than the general population, and, accordingly, has a greater risk of radio-induced DNA damage. Population genetic studies of uranium miners in the United States, Canada, and Czechoslovakia showed an increase in the incidence of cancer in the studied cohorts [1, 2]. The problem of the occurrence of genetic defects due to radiation recurrence occurs in the Republic of Kazakhstan due to the increasing scale of uranium mining and the consequences of tests at the Semipalatinsk nuclear test site where somatic mutations in AML1 genes (acutemyeloideleukemiya) [3] and Glycophorin A [4] were found in the adjacent population areas. The genes responsible for the DNA repair process are vital for the normal functioning of the body, as they prevent the processes of malignant transformation of cells, which can be PCR and restriction products were separated by electrophoresis in

8% polyacrylamide gel (PAAG) and a current of 60 mA and a voltage of 300 V for 2-3 hours. Taq DNA polymerase used in PCR, deoxyribonucleoside triphosphates, and restriction endonucleases were manufactured by SibEnzyme (Novosibirsk, Russia).

Materials and methods. The study included 187 DNA samples isolated from whole venous blood of male workers of Russian nationality of the Balkashinsky uranium deposit, the village of Shantobe, Akmola region, 160 DNA samples isolated from the venous blood of practically healthy male donors of Russian nationality provided by the City Blood Center, Almaty, as a control group. The workers of the uranium mining industry were divided into 2 groups depending on the duration of radiation exposure in low doses: group I - 1-10 years (n = 89) and II - 11-20 years (n = 98). The study was conducted in compliance with the anonymity, awareness and voluntary participation of nuclear industry workers, confirmed in writing during the survey. The biomaterial was collected on a voluntary basis after receiving a written consent, observing anonymity and informing about the research objectives.

DNA isolation was performed using a Qiagen reagent kit (USA) according to the manufacturer's protocol. The determination of the allelic variant in the polymorphic sites of the tested genes was carried out by the method of polymerase chain reaction (PCR), followed by analysis of the restriction fragment polymorphism (RFLP). The matched restriction endonucleases were used. The sequences of primers complementary to the test site were compiled using the Primer-Express program [5], according to data obtained from the Ensembledate PCR and restriction products were separated by electrophoresis in 8% polyacrylamide gel (PAAG) and a current of 60 mA and a voltage of 300 V for 2-3 hours. Taq DNA polymerase used in PCR, deoxyribonucleoside triphosphates, and restriction endonucleases were manufactured by SibEnzyme (Novosibirsk, Russia).

Used primers and amplification conditions

| Genes, sites | Primers :forward – F, reserve - R | Conditions of amplification |
|-----------------------------|--|---|
| Intron 3 gene <i>P53</i> | F: 5'GGGACTGACTTTCTGCTCTT3' R: 5'TCAAATCATCCATTGCTTGG3' | 95°C - 10 min, 95°C- 1 min , 55°C – 1 min, 72°C - 1 min (40 cycles), 72° C - 5 min |
| Intron 6 gene <i>P53</i> | F:5'TGGCCATCTACAAGCAGTCA3' R: 5'TTGCACATCTCATGGGGTTA3' | 94°C – 1 min, 10 cycles 30 sec - 94°C, 30 sec- 60°C, 30 sec - 72°C, 10 cycles 30 sec- 94°C, 30 sec - 58°C, 30 sec - 72°C, 10 cycles 30 sec - 94°C, 30 sec - 56°C, 30 sec - 72°C, 10 – min - 72°C. |
| Exon 11 gene <i>APC</i> | F:5'GGACTACAGGCCATTGCAGAA3' R: 5'GGCTACTCTCCAAAAGTCAA-3' | 95° C - 6 min, 58° C - 2 min, 72° C – 2 min, 35 cycles 1 min 95° C, 30 sec - 58° C, 72° C - 30 sec, 72°C - 5 min. |
| -2549 gene <i>VEGF</i> | F:5'GCTGAGAGTGGGGCTGACTAGGTA3' R:5'GTTTCTGACCTGGCTATTTCCAGG3' | 95° C - 6 min, 94°C- 1min, 57°C- 1.5 min, 2min -35 cycles 2 min 72°C 72°C -10 min. |
| <i>XPD</i> , rs313181 | F: 5'ATCCTGTCCCTACTGGCCATTC3' R: 5'TGTGGACGTGACAGTGACAAAT3' | 95°C-5 min, 94°C-30 sec 64°C-30 sec, 72°C-30 sec (35 cycles), 72°C-3 min |
| <i>XRCC</i> , rs25487 | F: 5'TTGTGCTTTCTCTGTGTCCTCA3' R: 5'TTCTCCAGCCTTTTCTGATA3' | 94°C-4 min, 94°C-30 sec, 63°C-30 sec, 72°C–30 sec (35 cycles), 72°C - 2 min |

PCR and restriction products were separated by electrophoresis in 8% polyacrylamide gel (PAAG) and a current of 60 mA and a voltage of 300 V for 2-3 hours. Taq DNA polymerase used in PCR, deoxyribonucleoside triphosphates, and restriction endonucleases were manufactured by SibEnzyme (Novosibirsk, Russia).

Statistical analysis was performed using STATISTICA, v. 5.0, “Statsoft”, (USA). When comparing the frequencies of alleles and genotypes, the standard Pearson compliance criterion - χ^2 was used. To reject the null hypothesis (no differences), the level of statistical significance was assumed to be $p < 0.05$. The criteria are the odds ratio (oddsratio - OR) and confidence within the 95% interval (confidence interval - 95% CI). DNA polymorphism can occur as a result of point mutations, microdeletions, and insertions, as well as large deletions and insertions, transversions, translocations, transpositions of mobile genetic elements and other changes in the nucleotide sequence.

Results. DNA polymorphism can occur point mutations, microdeletions, and insertions, as well as large deletions and insertions, transversions, translocations, transpositions of mobile genetic elements and other changes in the nucleotide sequence.

The distribution of genotypes and allele frequencies in the polymorphic sites of the p53 (3 intron, 6 intron), APC (11 exon), VEGF (2549), XPD (rs313181) and XRCC (rs25487) genes was analyzed in the Russian ethnic group of the miners of the uranium mine Balkashinskoe deposit, town of Shantobe and in the control group. To assess the duration of the influence of low doses of radiation, the workers of the industry were divided into 2 groups depending on the length of service: the first group of miners has been working in the nuclear industry for 1-10 years, the experience of the second group ranges from 11-20 years.

When comparing the first group (work experience in the nuclear industry for 1-10 years) with control, there are no statistically significant differences in allele frequencies and genotype distribution.

An earlier experiment in Russia of the association of polymorphisms of the p53 gene with the risk of developing malignant neoplasms among workers associated with radiation exposure did not detect such a relationship [7]. A review of the linkage of mutagenesis in the p53 gene with the systematic exposure to radon [8] also does not provide unambiguous answers to the existing questions.

When comparing the frequencies of alleles and the distribution of genotypes between the second group of miners (11–20 years' experience) and control, differences in the distribution of genotypes in the rs25487 XRCC ($\chi^2 = 7.11$, $p = 0.028$) were revealed. These differences satisfy the criterion $p < 0.05$ and, accordingly, are statistically significant.

The data collected as a result of summarizing the results of five studies conducted among workers of uranium mines showed an increase in their mortality rate associated with cancer. A survey of former miners of uranium mines at WISMUT, East Germany, revealed a significant increase in lung cancer among those workers whose total cumulative radiation dose exceeded 800 monthly norms.

The data we obtained earlier that describe differences in allele frequencies and the distribution of genotypes in the RAD51, XPD, and XRCC1 genes among nuclear industry workers [9], in combination with those obtained in this study results may indicate the presence of a certain effect of small doses radiation to the human genetic apparatus.

Scientific opinion differs on the issue of the influence of natural background radiation on humans. There is a need for additional research to identify effects arising from the action of natural radiation background [10].

Conclusion. Ionizing radiation is considered a factor of occupational hazards for workers engaged in production associated with radiation exposure. One of the possible consequences of its action is an increase in the mutational load among the personnel of radiation-hazardous industries and the population living next to them, which can be a factor that increases the risk of developing cancer. The preliminary result presented may be the basis for expanding the scope of research with an increase in the sample size and the coverage of the categories of persons exposed, due to professional activity or places of residence, to the chronic effects of low doses of radiation.

Д. М. Ботбаев^{1,2}, А. М. Белкожаев^{1,2},
А. К. Хансентова¹, А. Ж. Бөрібаева³, Н. А. Айтхожина¹

¹РМК «М. Ә. Айтқожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты» ҚР БҒМ ҒК, Алматы, Қазақстан;

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан;

³Satbayev University, Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН АТОМ ӨНДІРІСІНДЕГІ ЖҰМЫСШЫЛАРДЫҢ РЕПАРАЦИЯ ГЕНДЕРІНІҢ ПОЛИМОРФИЗМДЕРІ

Аннотация. Жыл өткен сайын адамзат баласына иондаушы сәулелердің кері әсері артып келеді. Сонымен қатар көптеген тездеткіштер бақыланып, атом бомбалары, тағы да басқа сол сияқты зиянды заттар атылып жатыр. Ол заттардан қаншама зиянды радиоактивті сәулелер бөлініп, адам ағзасының бірқатар ауруларға ұшырауына алып келеді.

Ғалымдар осы күнге дейін «аз мөлшерлі» деп аталатын төмен интенсивті радиациялық сәулелер әсерінің дозасын біршама талқылап, зерттегенімен, ол тақырып әлі де өте аз зерттелген өзекті мәселелердің бірі болып отыр.

БҰҰ атомдық сәулеленулердің әсері жөнінде ғылыми комитеттің анықтамасы бойынша, аз дозалы болып келетін радиацияға 200 м³-қа дейінгі дозаның жиналуы, төмен интенсивті сәулеленулердің күші 10⁻⁴ Гр/мин-нен аз болмауы қажет. Атомдық сәулеленулердің биологиялық эффектісі жөніндегі халықаралық комитетке (АСБЭЖХК) 1990 жылы аз мөлшерлі радиацияның дозалық мөлшері ретінде 1 м³/жыл өлшемі қабылданды және бұл көрсеткіш табиғи радиациялық фондардың мөлшеріне тең болып келеді.

Созылмалы аз болатын, біркелкі мөлшердегі радиацияның әсері және оның кері зардаптары жекеше түрдегі деңгейінде өзгеріс табады. Сондықтан да ИС-нің зардаптары созылмалы кері әсерге ұшыраған адам ағзасын қайта өз қалпына келтіруі және жеке адам баласына бағытталған диагностикаларды талап етеді. Генетикалық тұтас құрамдас бөліктер барлық бөліктегі мультифакторлы аурулардың дамуында айтарлықтай маңызды рөл атқарады. Мысалы, қатерлі ісік ауруының тұқым қуалаушы факторынан пайда болу мүмкіндігі орташа есеппен 30 %-ға, ал аутоиммунды зерттеу бұзылыстарда бұл көрсеткіштер 50-60%-ға дейінгі аралыққа жетеді. Генетикалық полиморфизмдердің гендік қатарлардың негізгі маркерлерімен байланысып отырған онкологиялық аурулардың дамуында басты объект болып пайдаланылатын және канцерогендермен ассоциацияланатын клетканың бөлінуін реттейтін гендердің зерттеуі қазіргі кезде болашағы мол, жоғары және өте маңызды мәселе болып отыр. Канцерогенез және гендермен байланысты гендік объектілер ретінде пайдаланылатын қатерлі ісік ауруларының дамуына қатысатын бірқатар гендердің генетикалық полиморфизмді негізгі маркерлерге (соматикалық мутациялардың) қатысты зерттеу – бұл келешегі бар және өзекті бағыт болып табылады.

Қазақстан Республикасы үшін генетикалық ақаулардың, соматикалық мутациялардың, уран өндірісінің ауқымы үнемі өсіп келе жатқандығымен байланысты радиациялық патологиялардың пайда болу мүмкіндігін анықтау маңызы және өздерінің ядролық энергетикасын дамыту перспективалары есебінен артуда.

Атом өнеркәсібінде (тау-кен өндіру және өңдеу) және басқа да өндірістік салаларда жұмыс істейтін адамдардың генотиптілігі, мутацияны ертерек анықтауға және ауруларды, оның ішінде онкологиялық ауруларды дамытуға қарсы профилактикалық іс-шараларды жүргізуге бағытталған әлемдегі перспективалық бағыт болып саналады. Созылмалы аз мөлшерлі радиацияның атом өнеркәсібі жұмысшыларына әсерін анықтау үшін репарация жүйесінің *P53* генінің 3 және 6 интроны, *APC* генінің 11 экзоны, *VEGF* генінің -2549 позициясы, *XPD* (Lys751Gln) гені rs313181 және *XRCC* (Arg399Gln) гені, rs25487 бірнуклеотидті ауысымдардың кездесу жиіліктері салыстырмалы түрде зерттелді. Зерттеу материалы ретінде ДНҚ қолданылады, сондай-ақ Ақмола облысының Балқашинское уран өңдейтін кәсіпорнының жұмысшыларынан ДНҚ қан үлгілерінен (172 орыс ұлты) алынған зерттеулер пайдаланылды. ДНҚ бақылау ретінде қолданылды, іс жүзінде сау донорлардан құрылған топтан алынған (160 орыс) үлгілер іріктелді.

Аллель жиілігін талдау және сыналған гендердің айнымалы аймақтарындағы генотиптерді бөлу полимеразды тізбекті реакция (ПТР) кейіннен шектеу фрагменттерінің полиморфизмі арқылы анықтайды. Өртүрлі аймақтағы сыналатын гендердің аллельдерінің жиілік сараптамасы мен генотиптерінің таралуы бойынша рестрикциялық фрагменттің ұзындығы полиморфизмнің (ПҰРФ) келесі анықтамасы полиморфты тізбекті реакция (ПТР) әдісімен жүргізілді. Бақылау тобымен атом өнеркәсібі жұмысшыларының аллельдер жиілігі мен генотиптердің таралуын салыстырмалы зерттегенде, rs25487 *XRCC* ($\chi^2 = 7,11$, $p = 0,028$) генінің ауданында маңызды статистикалық айырмалық анықталды.

Түйін сөздер: полиморфизм, гендер, атом өнеркәсібі.

Д. М. Ботбаев^{1,2}, А. М. Белкожаев^{1,2},
А. К. Ханнсентова¹, А. Ж. Борибасева³, Н. А. Айтхожина¹

¹РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина» КН МОН РК,
Алматы, Қазақстан;

²Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Қазақстан;

³Satbayev University, Алматы, Қазақстан

ПОЛИМОРФИЗМЫ В ГЕНАХ РЕПАРАЦИЙ СРЕДИ РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КАЗАХСТАНА

Аннотация. Действие ионизирующей радиации (ИР) высокой интенсивности в больших дозах на организм человека подробно исследовано в результате изучения последствий военного применения радиоактив-

ных материалов (Хиросима, Нагасаки) и последствий техногенных катастроф на ураноперерабатывающих предприятиях и атомных электростанциях

Влияние ИР низкой интенсивности в так называемых «малых дозах», пороговая величина которых продолжает оставаться предметом обсуждения, изучено в значительно меньшей степени. Существуют различные, вплоть до диаметрально противоположных точек зрения и данных, связанных с возможностью наследования приобретенных радиоиндуцированных мутаций.

По определению НКДАР (Научный комитет по действию атомной радиации) ООН – наиболее компетентного международного органа – к малым дозам относятся накопленные дозы до 200 м³ и к низкоинтенсивному излучению – мощность доз менее 10-4 Гр/мин. Международным Комитетом по биологическим эффектам атомной радиации (UNSCEAR) в 1990 году в качестве единицы малых доз принята величина 1 миллиЗиверт/год и для населения допустимая доза находится в пределах естественного радиоактивного фона (1 м³/год).

Установлено, что при хроническом радиационном воздействии невысокой мощности реакция тканей на одинаковые дозы радиации, а также тяжесть негативных последствий облучения варьируют на индивидуальном уровне. В связи с этим, востребована разработка новых методов к снижению неблагоприятных воздействий радиоактивного облучения на организм человека и реабилитации хронически облученных людей с использованием индивидуальных подходов к диагностике, оценке радиационных рисков и коррекции выявляемых нарушений. Генетическая составляющая играет важную роль в развитии всех мультифакторных заболеваний. Так, например, возникновение злокачественных новообразований (ЗНО) в среднем на 30% обусловлено влиянием наследуемых факторов, а в случае с аутоиммунными нарушениями этот показатель достигает 50-60%. Это позволяет предположить влияние генотипа на риск возникновения негативных эффектов облучения, прежде всего, онкопатологий, тем более, что популяционно-генетические исследования рабочих урановых рудников в США, Канаде и Чехословакии показали рост встречаемости онкологических заболеваний в изученных популяциях.

Изучение генетического полиморфизма ряда генов по основным маркерам (соматических мутаций), связанным с развитием онкологических заболеваний с использованием в качестве объектов генов, ассоциированных с канцерогенезом и генов – регуляторов клеточного деления является перспективным и актуальным направлением.

Для Республики Казахстан значимость проблемы определения вероятности возникновения генетических дефектов, соматических мутаций, радиационных патологий возрастает в связи с постоянно растущими масштабами добычи урана и перспективами развития собственной атомной энергетики.

Генотипирование лиц, занятых в атомной промышленности (добывающей и перерабатывающей) и других производствах, связанных с потенциальной генотоксичностью, представляется в мире перспективным направлением, нацеленным на раннее обнаружение мутаций и проведения профилактических мероприятий до развития заболеваний, включая онкологические. Для выявления наличия или отсутствия влияния хронического воздействия малых доз радиации на персонал работников атомной промышленности проведено сравнение встречаемости однонуклеотидных замен в полиморфных сайтах генов системы репарации 3 и 6 интронов гена *P53*, 11 экзона гена *APC*, в позиции -2549 гена *VEGF*, rs313181 гена *XPD(Lys751Gln)* и rs25487 гена *XRCC (Arg399Gln)*. В качестве материала исследования использована ДНК, выделенная из образцов крови ДНК работников (172 русской национальности) ураноперерабатывающего предприятия Балкашинское. В качестве контроля использована ДНК, выделенная из образцов, полученных от группы (160 русских), сформированной из практически здоровых доноров.

Анализ частот аллелей и распределения генотипов в переменных участках тестируемых генов проведен методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим определением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). При сравнении частот аллелей и распределения генотипов между второй группой шахтеров (стаж работы 11-20 лет) и контролем выявлены различия в распределении генотипов в участке rs25487XRCC ($\chi^2 = 7,11$, $p = 0,028$). Данные различия удовлетворяют критерию $p < 0,05$ и, соответственно, являются статистически значимыми.

Ключевые слова: полиморфизм, гены, атомная промышленность.

Information about authors:

Botbayev D.M., junior scientist at Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry KS MES, Almaty; daur_92_05@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3161-5468>

Belkozhaev A., junior scientist at Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry KS MES, Almaty, Phd student at Al-Farabi Kazakh National University; ayaz_jarkent@mail.ru

Khanseitova A., c.b.s., Chief Researcher at Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry KS MES, Almaty; akhanseiova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-33161-5589>

Borbayeva A.Zh., student at Satbayev University

Aitkhozhina N., academician RK NAS, Chief Researcher at Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry KS MES, Almaty; aitkhozhinaimbb@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4198-4730>

REFERENCES

[1] Canu I.G., Ellis E.D., Margot T. Cancer risk in nuclearshorkersoccupationallyehposed to uranium-emphasis on internalehposure. *Health Phys.* 2008. 94. P. 1-17.

[2] Bruske-Hohfeld I., Rosario A., Shaffrath A. et al. Lung cancer risk among former uranium miners of the ShhISMUTcompany in Germany. *Health Phys.* 2006. V. 90. P. 208-216.

[3] Zharlyganova D., Harada H., Harada Y. et al. High frejauency of AML1/RUNH1 point mutations in radiation-associatedmyelodysplastic syndrome aroundSemipalatinsknuclartest. *J. Radiat. Res.* 2008.V. 49. P. 549-555.

[4] Lindholm, C., Murphy, B. P., Bersimbaev, R. I. etal. Glycophorin A somatic cell mutations in a population living in the prohimity of the Semipalatinsknuclartest site. *Radiat.Res.* 2004. V. 162. P.164–170.

[5] <http://bioinfo.ut.ee/primer-3-0.4.0>

[6] <http://shhshhshh.ensembl.org>

[7] Belyavskaya V.A., Tahauov R.M., Frejdin R.B., soavt. Ocenka svyazi polimorfizmov gena p53 s priiskom razvitiya zlokachestvennyh novoobrazovaniy u rabotnikov proizvodstva, sopryazhennogo s radiacionnym vozdeystviem. *Sibirsk. onkol. zhurnal.* 2008. T. 25. S. 45-50. [8] RuanoRavinaA.,Farrado-VallesM.J., Barros-Dios. Is there a specific mutation of p53 gene due to radon exposure? A systematic review. *Int. J. Radiat. Biol.* 2009. V. 85. P. 614-621.

[9] Balmuhanov T.S., Belkozhaev A.M., Botbaev D.M., MiroshnikT.N., Kazymbet P.K., Bahtin M.M., Ajthozhina N.A. Skrining polimorfizmov v genah RAD51, XPD i XRCC1 sredi rabotnikov atomnoj promyshlennosti Kazahstana // *Doklady NAN RK.* 2014. N 5. P.72-79.

[10] Tsoy R.T., Turuspekova S.T. The impact of the background radiation on the health // *News of the National Academy of Sciences.* 2019. N 3. P. 5-10. <https://doi.org/10.32014/2019.2519-1629.24>