

В. А. Курочкіна*, Л. К. Бездробна, Т. В. Циганок, І. А. Хомич

Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ, Україна

*Відповідальний автор: knitel@ukr.net

**КАЛІБРУВАЛЬНА ЗАЛЕЖНІСТЬ «ДОЗА - ЕФЕКТ» ЗА ЧАСТОТОЮ
НЕСТАБІЛЬНИХ ХРОМОСОМНИХ ОБМІНІВ У ЛІМФОЦИТАХ ЛЮДИНИ
ЗА ГОСТРОГО ГАММА-ОПРОМІНЕННЯ ¹³⁷Cs В НИЗЬКИХ ДОЗАХ
ДЛЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДОЗИМЕТРІЇ**

Представлено калібрувальну залежність індукції дицентричних і кільцевих хромосом із супровідним фрагментом у лімфоцитах людини від дози гострого гамма-опромінення крові ¹³⁷Cs у діапазоні доз 0,09 - 1,0 Гр *in vitro*. Використано класичний метод аналізу хромосомних аберацій у рівномірно забарвлених хромосомах. Показано застосування отриманої калібрувальної кривої для оцінки «біологічних» доз наднормованого опромінення осіб із підрядного персоналу ДСП ЧАЕС. Розраховані за частотою дицентриків і центричних кілець дози їхнього опромінення з урахуванням тривалості та режиму роботи в зоні впливу радіаційного чинника суттєво перевищували дози, визначені методами фізичної дозиметрії.

Ключові слова: ¹³⁷Cs, гамма-опромінення, лімфоцити крові людини, дицентрики і центричні кільця, калібрувальна крива, біологічна дозиметрія.

1. Вступ

Низка радіаційних аварійних ситуацій різного масштабу пов'язані з викидом ¹³⁷Cs. Наприклад, розгерметизація радіотерапевтичної установки в м. Гоянія (Бразилія) у 1987 р. призвела до локального радіоактивного забруднення територій ізотопом ¹³⁷Cs на відстані 100 км від м. Гоянія. Унаслідок опромінення постраждало 249 осіб [1]. Крадіжка контейнера з джерелом ¹³⁷Cs зі сховища радіоактивних відходів у м. Таммік (Естонія) у 1994 р. призвела до смерті однієї людини та опромінення різного ступеня 17 осіб [2]. Неграмотне поводження зі зразковими джерелами ¹³⁷Cs у військовому навчальному центрі в Грузії спричинило опромінення різного ступеня 11 прикордонників, яке тривало майже рік (1996 - 1997) [3, 4]. На теренах колишнього СРСР у 1969 - 1997 рр. відбулося 19 аварійних ситуацій виключно з джерелами ¹³⁷Cs [5]. Найбільші викиди радіоцезію разом з іншими радіоізотопами відбулися при аваріях на Чорнобильській АЕС у 1986 р. (Україна) та АЕС Фукусіма-Даїчі у 2011 р. (Японія) [6, 7].

Для визначення поглинених доз у постраждалих у радіаційних аваріях крім фізичної дозиметрії застосовують і біологічну, зокрема цитогенетичну. Цитогенетична дозиметрія ґрунтується на підрахунку частоти специфічних маркерів радіаційного впливу (дицентричних хромосом і центричних кілець, транслокацій, мікроядер, передчасно конденсованих хромосом) у лімфоцитах периферичної крові людини. З найбіль-

шою статистичною достовірністю поглинену дозу визначають за частотою дицентриків та центричних кілець із супутнім парним фрагментом у метафазних хромосомах. Визначальними факторами цього є їхній низький спонтанний рівень, незалежність утворення від інших чинників довкілля, однакова частота індукції при опроміненні крові *in vitro* та *in vivo*. При цьому використовують калібрувальні залежності «доза - ефект», що отримані в експериментах *in vitro*. Лімфоцити розповсюджені по всьому організму і є мобільними, тому усереднена поглинена ними доза відображає усереднену дозу опромінення всього тіла. До того ж цитогенетична дозиметрія враховує індивідуальну радіочутливість окремої людини.

При визначенні доз зовнішнього опромінення постраждалих осіб унаслідок зазначених вище аварій з ¹³⁷Cs використовували калібрувальні дозові залежності виходу хромосомних обмінів, отримані при опроміненні зразків крові *in vitro* джерелом ⁶⁰Co, оскільки на той час не було калібрувальних кривих для ¹³⁷Cs [1, 2, 4].

У перших роботах з вивчення індукції хромосомних аберацій у лімфоцитах крові людини ¹³⁷Cs були використані дози в діапазоні 1 - 6 Гр [8, 9]. Починаючи з 2007 р. з'являються публікації про створення калібрувальних кривих виходу нестабільних обмінів у лімфоцитах залежно від дози опромінення при опроміненні крові ¹³⁷Cs у дозах 0,25 - 5 Гр [10 - 12]. Водночас більшість аварійних ситуацій з ¹³⁷Cs пов'язані з дозами

опромінення до 1 Гр. Крім того, радіаційного впливу ^{137}Cs в малих дозах зазнають і працівники АЕС та інших радіаційно небезпечних об'єктів, пов'язаних із виробництвом/переробкою радіонуклідів ^{137}Cs тощо. Отже, для точної оцінки доз випадкового опромінення важливим є ретельне дослідження залежності «доза - ефект» у діапазоні малих доз за гострого опромінення ^{137}Cs . За рекомендаціями МАГАТЕ 2011 р. кожна лабораторія, яка займається цитогенетичною дозиметрією, повинна мати свою власну калібрувальну криву [13]. Це обумовлено тим, що можливий суб'єктивний підхід при ідентифікації дицентриків і центричних кілець може вносити додаткову невизначеність у дозову залежність виходу їх і, відповідно, в оцінку дози опромінення.

Виходячи з викладеного вище, метою даної роботи було дослідження цитогенетичних ефектів гамма-випромінювання ^{137}Cs в малих дозах за гострого опромінення лімфоцитів периферичної крові людини *in vitro* за умов, наближених до *in vivo*, і встановлення залежності «доза - ефект» для біологічної дозиметрії.

2. Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на зразках периферичної крові умовно здорового донора чоловічої статі 38 років, який не палить, за його поінформованою згодою. Кров забирали з ліктевої вени у стерильні вакуумні пробірки з напиленим літій-гепарином ("Vakutest", Італія).

Умови опромінення та супровідна дозиметрія. Зразки цільної крові опромінювали у стерильних пластикових пробірках з поліетилену (внутрішній діаметр 11 мм, висота 32 мм, товщина стінки 0,9 мм). Об'єм зразка крові в пробірці 1,1 мл.

Гострому опроміненню джерелом ^{137}Cs кров піддавали в Київському центрі трансплантації кісткового мозку на апараті для опромінення крові IBL 437 C тип Н (Франція).

У резервуар опромінювача вносили виготовлений нами з пінопласту пристрій для розміщення перед джерелом CLS-15 ^{137}Cs (активність 35,28 ТБк) пробірок із зразком крові й контрольним термомінесцентним дозиметром (ТЛД, модель КДТ-0,2М на основі монокристалів фтористого літію). Дозиметри попередньо були прокалібровані з використанням зразкового джерела ^{137}Cs в дозах 8,07 і 40,46 Р ДП «Укрметртест-стандарт». Позиція для розміщення пробірок була визначена виходячи з наданих нам значень ізодоз і власних попередніх вимірювань ТЛД. Під час опромінення резервуар із пробірками обертався перед джерелом.

Зразки крові опромінювали за кімнатної температури в діапазоні доз 0,09 - 1,0 Гр. Час опро-

мінення залежно від дози становив 2 - 25 с, потужність дози 2,3 - 2,7 Гр/хв. Опромінені зразки транспортували до лабораторії радіаційної цитогенетики Інституту ядерних досліджень НАН України у сумці-контейнері з утеплювальними пакетами для підтримання температури крові 37 °С і в подальшому переносили в термостат. Загальний час витримання зразків крові за температури 37 °С після їхнього опромінення становив 2 год.

Культивування клітин крові та цитогенетичний аналіз. Культивування клітин крові та приготування цитогенетичних препаратів проводили за загальноприйнятою методикою згідно з [13] із деякими модифікаціями.

0,3 мл цільної крові культивували в 3,0 мл поживного середовища RPMI-1640 ("Gibco", США) з 0,06 мл фітогемаглютиніну (ФГА) ("Gibco", США). Час культивування 48 год за температури 37,5 °С. За 2 год до закінчення культивування додавали колхіцин у кінцевій концентрації 0,5 мкг/мл. Гіпотонічну обробку проводили розчином KCl (0,075 моль/л) протягом 15 хв за температури 37 °С. Для фіксації клітин використовували свіжовиготовлену холодну суміш абсолютного етанолу й льодяної оцтової кислоти у співвідношенні 3 : 1. Препарати фарбували барвником Гімза ("Merk", Німеччина).

Застосовували класичний метод аналізу рівномірно забарвлених хромосом. Аналіз проводили з візуальним груповим каріотипуванням. Враховували нестабільні аберації хромосомного типу: дицентричні та кільцеві хромосоми із супровідним ацентричним фрагментом і вільні ацентричні фрагменти (парні, точкові парні, ацентричні кільця, сюди ж відносили й ізохроматидні фрагменти). Також аналізували аберації хроматидного типу – поодинокі фрагменти та обміни. На кожну дозу опромінення аналізували в основному по 1 000, а в контролі 4 000 метафазних пластинок. Усього проаналізовано 9 950 метафаз.

Статистична обробка результатів. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмного забезпечення Dose Estimate. Коефіцієнти калібрувальної кривої «доза - ефект» були розраховані за допомогою інструментів підбору максимальної правдоподібності, що використовує ця програма [14].

3. Результати та обговорення

Результати цитогенетичного аналізу лімфоцитів периферичної крові опроміненої гамма-квантами ^{137}Cs в дозах до 1 Гр представлено в табл. 1. Наше дослідження було направлено в

основному на побудову калібрувальної дозової залежності виходу нестабільних обмінних аберацій *in vitro*. Проте для повноти характеристики стану хромосом ми проаналізували й залежність від дози частоти вільних ацентричних фрагментів, характерних для дії радіації, і також аберацій хроматидного типу.

Як видно з табл. 1, з підвищенням дози опромінення спостерігається чітке збільшення частоти всіх аберацій хромосомного типу (дицентричних хромосом та центричних кілець із супровідним фрагментом, вільних ацентричних фрагментів). Зміна частоти аберацій хроматидного типу з підвищенням дози не була систематичною.

Таблиця 1. Хромосомні аберації в лімфоцитах крові людини за гострого гамма-опромінення ^{137}Cs в малих дозах *in vitro*

Доза, Гр	Кількість клітин	Частота аберацій на клітину \pm SE (абсолютна кількість)			
		Дицентрики з фрагментом	Центричні кільця з фрагментом	Вільні ацентрики	Хроматидний тип
0,00	4000	0,0003 \pm 0,0003 (1)	0	0,007 \pm 0,001 (28)	0,028 \pm 0,003 (112)
0,09	1000	0,003 \pm 0,002 (3)	0	0,015 \pm 0,004 (15)	0,022 \pm 0,005 (22)
0,19	1000	0,009 \pm 0,003 (9)	0	0,020 \pm 0,004 (20)	0,038 \pm 0,006 (38)
0,30	1000	0,015 \pm 0,004 (15)	0,003 \pm 0,002 (3)	0,027 \pm 0,005 (27)	0,042 \pm 0,006 (42)
0,58	950	0,032 \pm 0,006 (30)	0,002 \pm 0,001 (2)	0,048 \pm 0,007 (46)	0,030 \pm 0,006 (29)
0,69	1000	0,038 \pm 0,006 (38)	0,005 \pm 0,002 (5)	0,070 \pm 0,008 (70)	0,052 \pm 0,007 (52)
1,02	1000	0,090 \pm 0,009 (90)	0,010 \pm 0,003 (10)	0,121 \pm 0,011 (121)	0,055 \pm 0,008 (55)

Оскільки методи підбору калібрувальних кривих дозових залежностей індукції аберацій хромосом базуються на статистиці Пуассона, перевіряли поклітинний розподіл хромосомних обмінів для кожної дози, що використовується для побудови кривої, застосовуючи χ -критерій. Результати аналізу наведено в табл. 2. При поглинених дозах до 0,3 Гр включно спостерігали тенденцію до недостатньої дисперсії, проте вона не є статистично значимою. Починаючи з дози 0,58 Гр, виявлено клітини з двома обмінами, а за дози 1,0 Гр також одну клітину з трьома такими

абераціями. Використовуючи ці результати та інструменти підбору максимальної правдоподібності в статистичному програмному забезпеченні Dose Estimate, була побудована калібрувальна крива дозової залежності виходу дицентриків і центричних кілець із супровідним фрагментом згідно з лінійно-квадратичною моделлю $Y = C + \alpha D + \beta D^2$, де Y – частота обмінів на клітину, D – поглинена доза, Гр; α і β – лінійний і квадратичний коефіцієнти рівняння; C – фоновий рівень обмінів.

Таблиця 2. Аналіз розподілу дицентриків і центричних кілець із супровідним фрагментом по клітинах за гострого гамма-опромінення зразків крові ^{137}Cs *in vitro*

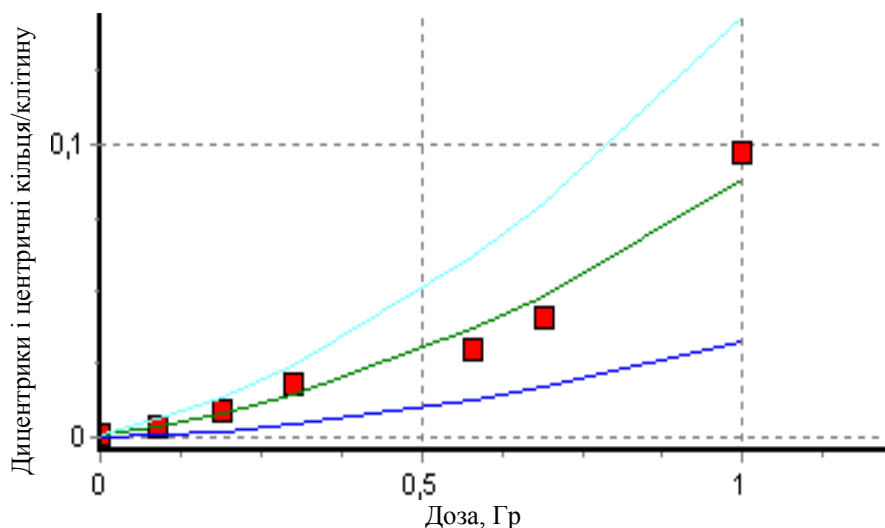
Доза, Гр	Кількість клітин	Кількість обмінів	Частота обмінів на клітину \pm SE	Розподіл обмінів по клітинах				u
				0	1	2	3	
0,00	4000	1	0,00025 \pm 0,00025	3999	1	0	0	0,000
0,09	1000	3	0,003 \pm 0,002	997	3	0	0	-0,055
0,19	1000	9	0,009 \pm 0,003	991	9	0	0	-0,190
0,30	1000	18	0,018 \pm 0,004	982	18	0	0	-0,391
0,58	950	32	0,034 \pm 0,006	919	30	1	0	0,662
0,69	1000	43	0,043 \pm 0,007	959	39	2	0	1,150
1,02	1000	100	0,100 \pm 0,010	906	89	4	1	0,922

Калібрувальну криву залежності виходу обмінних аберацій від поглиненої дози гамма-опромінення в діапазоні доз 0,09 - 1,0 Гр з її

95 %-м довірчим інтервалом представлено на рисунку. Для оцінки відповідності підбраної кривої експериментальним результатам розрахо-

вано коефіцієнт кореляції r і зважений критерій χ^2 . Значення коефіцієнта кореляції 0,99 і зваженого χ^2 -тесту 2,58 (при 4 ступенях свободи) з $p = 0,81$ указують на високу відповідність підігна-

ної калібрувальної кривої результатам експерименту. Крім того, значимість коефіцієнтів було підтверджено z-тестом: значення p для коефіцієнтів C , α , β 0,369, 0,050 та 0,022 відповідно (табл. 3).



Залежність виходу дицентриків і центричних кілець у лімфоцитах крові людини від дози гострого гамма-опромінення ^{137}Cs *in vitro*. ■ - експериментальні точки, лінійно-квадратична крива з 95 %-м верхнім і нижнім довірчими інтервалами. (Див. кольоровий рисунок на сайті журналу.)

Таблиця 3. Коефіцієнти залежності виходу нестабільних хромосомних обмінів у лімфоцитах крові людини від дози гострого гамма-опромінення ^{137}Cs

Т° під час опромінення	Інкубація 37 °С, 2 год	Потужність дози, Гр/хв	Діапазон доз, Гр	Коефіцієнти (на клітину)			Зважений χ^2 (p)	r	Джерело
				C ± SE (p)	α ± SE (p)	β ± SE (p)			
Кімнатна	+	2,5	0,09 - 1,0	0,0003 ± 0,0003 (0,37)	0,031 ± 0,011 (0,05)	0,059 ± 0,016 (0,02)	2,58 (0,81)	0,99	Дана робота
Кімнатна	+	0,65	0,25 - 5,0	0 ± 0,0001	0,019 ± 0,007	0,076 ± 0,005	-	-	[15]
Кімнатна	-	0,9	0,25 - 4,0	0,0022 ± 0,0016	0,034 ± 0,010	0,081 ± 0,006	-	-	[11]
Кімнатна	-	0,87	0,01 - 3,0	0,0008 ± 0,0005	0,028 ± 0,006	0,026 ± 0,003	43,87 (0,0001)	0,97	[10]
Кімнатна	-	0,4	0,2 - 5,0	0,0025 ± 0,0016	0,013 ± 0,007	0,065 ± 0,003	-	-	[17]

Мінімальна статистично значима доза гострого опромінення, що може бути визначена під час аналізу по 1000 клітин в опроміненому зразку та контролі і виявленні трьох нестабільних обмінів, становить 0,09 Гр.

Згідно з методичними рекомендаціями МАГАТЕ 2011 р. при моделюванні опромінення лімфоцитів людини в експериментах *in vitro* за умов, наближених до *in vivo*, з метою біологічної дозиметрії зразки крові необхідно опромінювати й витримувати 2 год після опромінення за температури 37 °С. У рекомендаціях МАГАТЕ 2001 р. такої вимоги не було. У нашому дослідженні кров опромінювали за кімнатної температури. Проте, оскільки опромінення кожного зразка тривало від 2 до 25 с і їх зразу ж переносили в умови 37 °С,

вважаємо, що температура при опроміненні не впливала на отримані результати.

Аналізуючи дані літератури щодо калібрувальних кривих «доза - ефект» за частотою нестабільних хромосомних обмінів у лімфоцитах людини при гамма-опроміненні ^{137}Cs , ми виявили лише одну публікацію [15] з двогодинною пострадіаційною інкубацією зразків крові за температури 37 °С (як і в нашому дослідженні). В інших відомих нам роботах клітини крові культивували безпосередньо після опромінення. Коефіцієнти калібрувальних дозових кривих виходу нестабільних хромосомних обмінів, отримані авторами робіт, наведені в табл. 3 для порівняння з такими в нашому дослідженні.

Як відомо, на варіації розрахункових коефіцієнтів залежності «доза - ефект» впливають декілька факторів: потужність дози, поглинена доза, лінійна передача енергії, енергія випромінювання, критерії оцінки [16]. Лінійний коефіцієнт α не залежить від потужності дози, а квадратичний коефіцієнт β зі зниженням потужності дози, тобто зі збільшенням часу опромінення, зменшується. Цей коефіцієнт відображає аберації, що утворюються від незалежних іонізацій у двох треках і кількість їх може бути зменшена за рахунок внутрішньоклітинних механізмів репарації впродовж пролонгованого терміну опромінення.

За умов гострого опромінення, тривалість якого не перебільшує 15 хв, потужність дози, вважаємо, має бути менш значимою для коефіцієнта β . Проте ми не виключаємо, що відносно висока потужність дози опромінення (2,5 Гр/хв) у нашому дослідженні за дуже короткий час опромінення (до 25 с) могла деякою мірою вплинути на коефіцієнт β . Значення коефіцієнта β підвищується зі збільшенням поглинених доз опромінення [16]. У нашому дослідженні при опроміненні зразків крові в дозах до 1 Гр коефіцієнт β дорівнює $0,058 \pm 0,016$ і менший за встановлений у роботі [15] – $0,076 \pm 0,005$, в якій калібрувальна крива індукції дицентриків була побудована для діапазону доз 0,25 – 5,0 Гр. Розрахований нами коефіцієнт β цілком узгоджується і з такими в публікаціях [11] ($0,081 \pm 0,006$) і [17] ($0,065 \pm 0,003$). У цих роботах клітини крові опромінювали в дозах до 4,0 - 5,0 Гр і культивували безпосередньо після опромінення.

У роботі [10] при опроміненні зразків крові в дозах до 3,0 Гр значення коефіцієнта β ($0,026 \pm 0,003$) менше, ніж розраховане нами. Проте в цій роботі відповідність побудованої калібрувальної залежності кривої експериментальним даним є незадовільною, про що свідчить велике значення зваженого χ^2 -тесту (43,87) з низьким значенням p (0,0001).

Побудована нами калібрувальна крива була застосована для оцінки «біологічних» доз наднормованого опромінення 9 осіб із підрядного персоналу ДСП ЧАЕС, який виконував роботи з будівництва нового безпечного конфайнмента. У попередніх роботах ми використовували калібрувальну криву, отриману Н. А. Мазник і В. А. Вінніковим при опроміненні зразків крові гамма-квантами ^{60}Co [18]. Проте основну роль у формуванні доз опромінення в локальній зоні ЧАЕС відіграє зовнішнє опромінення, що практично повністю обумовлено ^{137}Cs [19]. Опромінення підрядного персоналу фактично було фракціонованим упродовж декількох місяців (15 діб робота/15 діб перерва, тривалість роботи щодня по 1 - 5 год). Виходячи з цього, індивідуальні дози опромінення осіб персоналу оцінювали за лінійною частиною лінійно-квадратичного рівняння, що описує побудовану нами калібрувальну дозову залежність виходу дицентриків і центричних кілець: $(0,0003 \pm 0,0003) + (0,031 \pm 0,011) \cdot D$. Розраховані «біологічні» дози 9 осіб персоналу наведено в табл. 4. Як видно, оціночні «біологічні» дози суттєво перевищують дози, виміряні методами фізичної дозиметрії.

Таблиця 4. Цитогенетична оцінка дози наднормованого опромінення осіб із підрядного персоналу ДСП ЧАЕС

Код особи	Кількість клітин	Дицентрики і центричні кільця з фрагментом		Розрахована «біологічна» доза з 95 %-м довірчим інтервалом, мГр	Доза опромінення згідно з даними фізичної дозиметрії, мЗв, за останній цикл роботи/сумарна	
		кількість	частота на клітину з 95 %-м довірчим інтервалом		зовнішнього	внутрішнього
7 пС	500	3	0,006* (0,00164 - 0,0162)	185,7 (31,0 - 560,0)	5,82/5,82	0,2/0,2
4 пКз	1000	4	0,004* (0,00137 - 0,0096)	120,5 (26,0 - 323,0)	9,95/23,83	0/0,4
58 пКз	370	3	0,008* (0,0027 - 0,0270)	251,0 (44,0 - 750,0)	9,63/44,17	0/1,0
70 пК	1000	4	0,004** (0,00137 - 0,00960)	120,5 (26,0 - 323,0)	16,27/28,48	0,6/0,8
72 пЖ	375	3	0,008** (0,00218 - 0,02160)	250,8 (44,0 - 750,0)	25,21/25,21	0,3/0,3
80 пХм	1000	7	0,007** (0,00328 - 0,01376)	218,2 (82,0 - 459,0)	25,95/25,95	1,4/1,4
86 пК	1000	4	0,004** (0,00137 - 0,00960)	120,5 (26,0 - 323,0)	20,94/38,16	2,3/3,5

Код особи	Кількість клітин	Дицентрики і центричні кільця з фрагментом		Розрахована «біологічна» доза з 95 %-м довірчим інтервалом, мГр	Доза опромінення згідно з даними фізичної дозиметрії, мЗв, за останній цикл роботи/сумарна	
		кількість	частота на клітину з 95 %-м довірчим інтервалом		зовнішнього	внутрішнього
87 пП	1000	12	0,012** (0,00669 - 0,02033)	381,1 (192,0 - 671,0)	27,2/44,34	2,4/3,6
94 пК	500	11	0,022** (0,01065 - 0,03810)	706,8 (248,0 - 1267,0)	30,23/40,16	0,5/0,6
Неопромінений контроль	10118	5	0,0005 ± 0,0002 (0,0002 - 0,0011)	0	0	0

* $p < 0,01$.** $p < 0,001$.

Виявлені розбіжності ми пояснюємо неусвідомленням окремими працівниками шкідливого впливу радіації, а також недостатнім рівнем контролю з боку служб радіаційної безпеки. Детально свої міркування з цього приводу викладено в публікації [20]. За результатами цитогенетичної дозиметрії зазначені особи були віднесені до групи ризику й підлягали посиленому медичному нагляду.

4. Висновки

1. Залежність «доза - ефект» за індукцією нестабільних хромосомних обмінів у лімфоцитах крові людини за гострого гамма-опромінення ^{137}Cs в діапазоні доз 0,09 - 1,0 Гр *in vitro* описується лінійно-квадратичним рівнянням

$$Y = (0,0003 \pm 0,0003) + (0,031 \pm 0,011) \times$$

$$\times D + (0,059 \pm 0,016) \cdot D^2.$$

2. Мінімальна доза гострого гамма-опромінення ^{137}Cs , що може бути виявлена за частотою нестабільних хромосомних обмінів у лімфоцитах крові людини під час аналізу 1000 клітин, становить 0,09 Гр.

3. Можливість використання для біологічної дозиметрії побудованої калібрувальної дозової залежності виходу нестабільних хромосомних обмінів у лімфоцитах крові людини за гострого гамма-опромінення ^{137}Cs *in vitro* показано при цитогенетичному обстеженні підрядного персоналу ДСП ЧАЕС.

4. Оцінені за частотою дицентриків і центричних кілець у лімфоцитах крові «біологічні» дози опромінення 9 осіб підрядного персоналу суттєво перевищували дози, виміряні методами фізичної дозиметрії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ / REFERENCES

1. [Dosimetric and Medical Aspects of the Radiological Accident in Goiânia in 1987. IAEA-TECDOC-1009 \(Vienna, IAEA, 1998\) 102 p.](#)
2. [The Radiological Accident in Tammiku \(Vienna, IAEA, 1998\) 70 p.](#)
3. [The Radiological Accident in Lilo \(Vienna, IAEA, 2000\) 120 p.](#)
4. A. Wojcik et al. Cytogenetic damage in lymphocytes for the purpose of dose reconstruction: a review of three recent radiation accidents. *Cytogenet. Genome Res* 104(1-4) (2004) 200.
5. L.A. П'їн et al. Early medical consequences of radiation accidents in the former USSR Territory. *Meditsina Truda I Promyshlennaiia Ekologiiia* 10 (202) 6. (Rus)
6. [Environmental Consequences of the Chernobyl Accident and Their Remediation: Twenty Years of Experience. Report of the Chernobyl Forum Expert Group 'Environment' \(Vienna, IAEA, 2006\) 180 p.](#)
7. [The Fukushima Daiichi Accident. Report by the Director General \(Vienna. IAEA, 2015\) 222 p.](#)
8. J.G. Brewen, H.E. Luippold. Radiation-induced human chromosome aberrations: in vitro dose rate studies. *Mutat. Res.* 12(3) (1971) 305.
9. N.A. Doggett, W.H. McKenzie. An analysis of the distribution and dose response of chromosome aberrations in human lymphocytes after in vitro exposure to $^{137}\text{Cesium}$ gamma radiation. *Radiat. Environ. Biophys.* 22(1) (1983) 33.
10. V. Hadjidekova et al. The use of the dicentric assay for biological dosimetry for radiation accidents in Bulgaria. *Health Phys.* 98(2) (2010) 252.
11. S.M. Miller et al. Canadian Cytogenetic Emergency Network (CEN) for biological dosimetry following radiological/nuclear accidents. *Int. J. Radiat. Biol.* 83(7) (2007) 471.
12. U. Oestreicher et al. RENEB intercomparisons applying the conventional Dicentric Chromosome

- Assay (DCA). *Int. J. Radiat. Biol.* 93(1) (2017) 20.
13. *Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. Russian Edition* (Vienna, IAEA, 2011) 229 p.
 14. E.A. Ainsbury, D.C. Lloyd. Dose estimation software for radiation biodosimetry. *Health Phys.* 98(2) (2010) 290.
 15. B. Rungsimaphorn, B. Rerkamnuaychoke, W. Sudprasert. Establishment of dose-response curves for dicentric and premature chromosome condensation for radiological emergency preparedness in Thailand. *Genome Integrity* 7(1) (2016) 8.
 16. M.E. Mendes et al. Calibration curves by ^{60}Co with low dose rate are different in terms of dose estimation – a comparative study. *Genetics and Molecular Biology* 43(1) (2020) e20180370.
 17. D. Striklin, E. Arvidsson, T. Ulvsand. Establishment of Biodosimetry at FOI: Dicentric Assay Protocol Development and ^{137}Cs Dose Response Curve. FOI-R-1570-SE Scientific report (2005) 27 p.
 18. Л.К. Бездробная др. Использование цитогенетической дозиметрии для контроля потенциального переоблучения персонала подрядных предприятий ГСП ЧАЭС. *Ядерная физика та енергетика* 17(2) (2016) 166. / L.K. Bezdrobna et al. Using the cytogenetic dosimetry for the control of potential over exposure of contractors enterprises staff of SSE ChNPP. *Yaderna Fyzyka ta Energetyka (Nucl. Phys. At. Energy)* 17(2) (2016) 166. (Rus)
 19. S.Yu. Nechaev et al. Ensuring of biophysical monitoring of internal exposure during work on transformation of the object “Shelter” into an ecologically safe system, summary for the period 2004-2012. *Environment & Health* 1 (2013) 39. (Ukr)
 20. Л.К. Бездробна та ін. Випадки неврахованого опромінення персоналу при спорудженні захисного контуру нового конфайнменту в зоні ДСП ЧАЭС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології* 22 (2017) 316. / L.K. Bezdrobna et al. Cases of the staff unaccounted exposure during the construction of the protective shell for new confinement at the ChNPP site. *Problems of Radiation Medicine and Radiobiology* 22 (2017) 316. (Ukr)

V. A. Kurochkina*, L. K. Bezdrobna, T. V. Tsyganok, I. A. Khomych

Institute for Nuclear Research, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*Corresponding author: knitel@ukr.net

“DOSE – EFFECT” CALIBRATION DEPENDENCE BY FREQUENCY OF UNSTABLE CHROMOSOMIC EXCHANGES IN HUMAN LYMPHOCYTES IN ACUTE GAMMA IRRADIATION BY ^{137}Cs IN LOW DOSES FOR BIOLOGICAL DOSIMETRY

The calibration dependence of dicentric and rings chromosomes with an accompanying fragment induction in human lymphocytes by *in vitro* ^{137}Cs acute gamma irradiation of blood in the dose range of 0.09 - 1.0 Gy is presented. The application of the obtained calibration curve for estimation of “biological” doses for overexposed 9 persons from the contract staff of the Chornobyl SSE is shown. Their doses calculated by the frequency of dicentric and centric rings with consideration of operation duration and mode in the zone of influence of the radiation factor, significantly exceeded the doses determined by the methods of physical dosimetry.

Keywords: ^{137}Cs , gamma irradiation, human blood lymphocytes, dicentric and centric rings, calibration curve, biological dosimetry.

Надійшла/Received 14.05.2021