

- 1991. - V. 61. - P. 1693-1697.

18. Radiation-associated and "spontaneous" human thyroid carcinomas show a different pattern of ras oncogene mutation / P.A.Wright, E.D.Williams, N.R.Lemoine [e.a.] // *Oncogene*. - 1991. - V. 6. - P. 471.

19. Zambetti G.P. The p53 tumor suppressor Pathway and Cancer / G.P.Zambetti. - Springer, 2005. - 246 p.

20. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений / Ю.И.Москалев. - М.: Медицина, 1991. - 464 с.

21. Поверенный А.М. Вероятные причины заболеваний щитовидной железы у пострадавших в результате Чернобыльской аварии / А.М.Поверенный, Ю.С.Рябухин, А.Ф. Цыб // *Радиационная биология. Радиоэкология*. - 1994. - Т. 34, № 1. - С. 8-15.

Резюме

Демина Э.А. Генетические и другие аспекты развития рака щитовидной железы у облученных лиц.

В обзоре освещены современные представления о молекулярно-генетических основах развития рака щитовидной железы. Накоплен большой фактический массив данных, свидетельствующий об определяющей роли изменений генетического материала клеток в возникновении рака щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, мутации, ген, радиация.

Резюме

Дьоміна Е.А. Генетичні та інші аспекти розвитку рака щитоподібної залози у опроміненних осіб.

В огляді викладено сучасні уявлення щодо молекулярно-генетичних основ розвитку рака щитоподібної залози. Накопичено великий фактичний масив даних, який свідчить про визначаючу роль змін генетичного матеріалу клітин у виникненні раку щитоподібної залози.

Ключові слова: щитоподібна залоза, рак, мутації, ген, радіація.

Summary

Domina E.A. Genetics et all aspects by development cancer of thyroid gland by irradiations persons.

The molecular-genetic based by development of cancer of thyroid gland are coverage in review. Many facts are accumulations, which indicates about leading role of changes in genetics structures of cells for beginning of cancer of thyroid gland.

Key words: thyroid gland, cancer, mutations, gene, radiation.

Рецензент: д.біол.н., проф. Б.П.Романюк

УДК 599:539.1.047

КРИВІ "ДОЗА-ЕФЕКТ" ДЛЯ ХРОМОСОМНИХ АБЕРАЦІЙ, РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНИХ ІN VITRO У ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ОНКОЛОГІЧНОЇ ХВОРОЇ

О.М.Демченко, Е.А.Дьоміна

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України (Київ)

Вступ

Сучасні досягнення радіаційної онкології пов'язані з використанням результатів експериментальної радіобіології у вивченні кінетики клітинних популяцій, післяпроменевої репарації, модифікацією радіочутливості пухлинних та нормальних клітин [1,2,3]. Одним із підходів на шляху подальшого вдосконалення терапевтичного опромінення онкологічних хворих є вивчення характеру "доза-ефект" з використанням загально визнаного біологічного дозиметру - реєстрації аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові [4,5,6]. Даний підхід спрямований на зниження частоти та ступеня вираженості післяпроменевих ускладнень зі сторони нормальних клітин та тканин [7,8].

Мета роботи - вивчити особливості характеру калібрувальних кривих для різних цитогенетичних показників при опроміненні соматичних клітин онкологічної хворої in vitro.

Матеріали і методи дослідження

Основою для побудови калібрувальних кривих був експериментальний матеріал, що отриманий при опроміненні in vitro лімфоцитів крові онкологічної хворої (рак шийки матки) до початку протипухлинної терапії. В якості контролю в таких же умовах опромінювали лімфоцити крові умовно здорового донора такої ж вікової групи. Методика культивування лімфоцитів та приготування цитогенетичних препаратів, метафазний аналіз аберації хромосом докладно описано нами у роботі [9]. Опромінення культури лімфоцитів здійснювали на терапевтичній установці "Рокус" з джерелом γ - випромінювання

⁶⁰Со при потужності дози 0,9 Гр \ хв в діазоні доз 0,1 - 1,0 Гр. Побудову калібрувальних кривих виконано для наступних цитогенетичних показників: частоти аберантних клітин, аберацій хромосом та променевих маркерів - дицентричних хромосом. Апроксимацію отриманих цитогенетичних даних проводили методом сплайнової регресії. Вибір відповідної математичної моделі для побудови калібрувальних дозових кривих обумовлено вимогами до коректної реконструкції поглиненої дози, насамперед з урахуванням найменших значень похибок цієї моделі [10].

Отримані результати та їх обговорення

Із експериментальних даних, що представлені на рис.1, можна зробити наступні висновки стосовно характеру дозових кривих, отриманих для онкологічної хворої. Дозова залежність для частоти аберантних клітин, аберацій хромосом має подібний характер: наявність дозозалежної ділянки в інтервалі 0,1 - 0,3 Гр; надалі з підвищенням дози цитогенетичний ефект неухильно зростає. Такий же хід кривої спостерігається для дозової залежності дицентриків, але плато "зберігається" до дози 0,5 Гр.

Слід зазначити, що частота спонтанних аберацій для обстеженої хворої становить 13/100 проаналізованих клітин, тобто в середньому у 4 рази більше, порівняно з верхньою межею контрольного рівня [5]. Це підвищення відбувається за рахунок аберацій хроматидного типу, що може бути наслідком дії хімічних мутагенів або інтоксикації організму під впливом пухлинного процесу.

На рис. 2 співставленні дозові криві для дицентриків, отримані при опроміненні культури лімфоцитів вище описаної хворої та умовно здорового донора. Характер дозових кривих для даних обстежених осіб ідентичний: плато визначається в межах 0,2 - 0,5 Гр. В межах виконаного дослідження це спостереження може слугувати першим припущенням про схожі закономірності утворення аберацій хромосом під впливом опромінення в малих дозах в культурі лімфоцитів як онкологічних хворих, так і здорових осіб. Вважаємо, що з метою подальших впроваджень цитогенетичних досліджень в радіаційну онкологію необхідно продовжити вивчення дозових залеж-

ностей з урахуванням індивідуальної радіочутливості (на основі G_2 тесту) [10,11] організму онкологічних хворих.

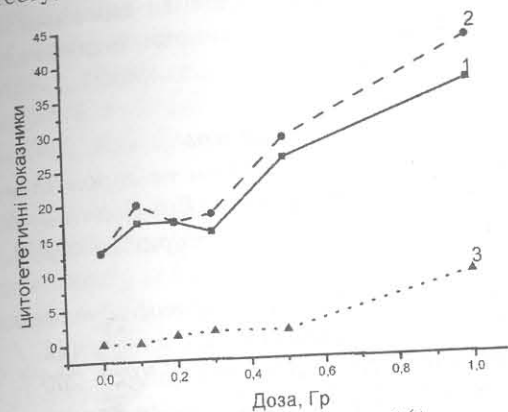


Рис.1. Калібрувальні криві онкологічної хворої (1 - частота аберантних клітин; 2 - частота аберацій хромосом; 3 - частота дицентриків).

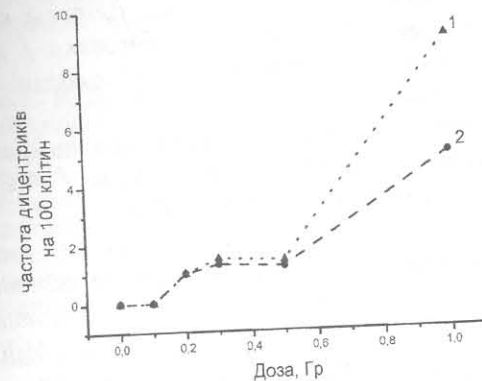


Рис.2. Частота дицентричних хромосом в залежності від індивідуальної радіочутливості донорів (1 - частота дицентричних хромосом для онкологічної хворої; 2 - частота дицентричних хромосом для умовно здорового донора).

Висновки

1. В рамках виконаного дослідження встановлено подібний характер дозових залежностей для променевих маркерів - дицентриків в лімфоцитах крові онкологічної хворої та умовно

здорового донора (наявність плато в інтервалі доз 0,2 - 0,5 Гр).

2. З метою подальшого удосконалення біологічної дози-метрії/індикації доцільно продовжити вивчення залежності характеру "доза-ефект" з урахуванням індивідуальної радіочутливості організму онкологічних хворих.

Література

1. Дьоміна Е. А. Сучасний стан нейтрон-захватної терапії злоякісних новоутворень / Е.А.Дьоміна, В.С.Іванкова // Український радіологічний журнал. - 2008. - Т. XVI, Вип. 3, № 3. - С. 296-298.
2. Гриневич Ю.А. Иммуные и цитогенетические эффекты, плотно- и редко-ионизирующих излучений / Ю.А.Гриневич, Э.А.Демина. - Київ: Здоров'я, 2006. - 200 с.
3. Штреффер К. Карциногенез после воздействия ионизирующих излучений / К.Штреффер // Междун. журнал радиационной медицины. - 1999. - № 3-4. - С. 4-6.
4. Севанькаев А.В. Калибровочные дозовые кривые хромосомных aberrаций в лимфоцитах человека / А.В.Севанькаев, А.П.Насонов // Медицинская радиология. - 1978. - Т. 23, № 6. - С. 26-33.
5. Севанькаев А.В. Радиочувствительность хромосом лимфоцитов человека в митотическом цикле / А.В.Севанькаев. - М.: Энергоатомиздат, 1987. - 160 с.
6. Определение калибровочных кривых для цитогенетических показателей на основе модели сплайновой регрессии при нейтронном воздействии на лимфоциты человека / Э.А.Демина, Д.А.Клюшин, Ю.И.Петунин, М.Ю.Савкина // Променева діагностика, променева терапія: зб. наук. робіт. - Київ, 2001. - Вип. 11.- С. 23-30.
7. О форме дозовых кривых радиационно-индуцированных цитогенетических повреждений лимфоцитов человека / И.Р.Бариляк, Э.А.Демина, Д.А.Клюшин [и др.] // Цитология и генетика. - 2001. - Вып. 35, № 4. - С. 55-58.
8. Пикалова Л.В. Применение цитогенетических методов исследования хромосом в радиобиологии / Л.В.Пикалова // Молекулярная биология. - 2007. - № 9. - С. 160-168.

9. Індукція генетичних пошкоджень за дії малих доз іонізуючої радіації / О.М.Демченко, Е.А.Дьоміна, Ю.І.Петунін, М.Ю.Савкіна // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб.наук.праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2009. - Вип. 1-2 (88-89). - С. 52-63.

10. Дьоміна Е.А. Індивідуальна радіочутливість людини / Е.А.Дьоміна, М.О.Дружина, Н.М.Рябченко. - Київ : Логос, 2006. - 126 с.

11. Luchnik N.V. Radiation-induced chromosomal aberrations in human lymphocytes. 1. Dependence of the dose of gamma-rays and an anomaly at low doses / N.V.Luchnik, A.V.Sevankaev // Mutat. Res. - 1976. - Vol. 36, № 3. - P. 363-378.

Резюме

Демченко О. М., Дьоміна Е. А. Криві "доза-ефект" для хромосомних аберацій, радіаційно-індукованих *in vitro* у лімфоцитах крові онкологічної хворої.

В роботі отримані цитогенетичні експериментальні дані, які дозволяють співставити характер "доза-ефект" при опроміненні культури лімфоцитів онкологічної хворої та здорового донору в діапазоні малих доз.

Ключові слова: біологічна дозиметрія, хромосомні аберації, лімфоцити.

Резюме

Демченко Е. Н, Демина Э. А. Кривые "доза - эффект" для хромосомных aberrаций, радиационно-индуцированных *in vitro* в лимфоцитах крови онкологической больной.

В работе получены экспериментальные цитогенетические данные позволяющие сопоставить характер доза-эффект при облучении культуры лимфоцитов онкологической больной и здорового донора в диапазоне малых доз.

Ключевые слова: биологическая дозиметрия, хромосомные aberrации, лимфоциты.

Summary

Demchenko E.N., Dyomina E.A. Curves "the dose - effect" for chromosomal aberrations, radiation-induction *in vitro* in lymphocytes blood of the oncological patient.

In work experimental cytogenetic data allowing are obtained to compare character a "dose-effect" at a culture irradiation lymphocytes the oncological patient and the healthy donor in a range of low doses.

Key words: biological dosimetry, chromosomal aberrations, lymphocytes.

Рецензент: д.біол.н., проф.С.М.Федченко