

В. А. Курочкіна*, Л. К. Бездробна, Т. В. Циганок, М. В. Стрільчук, І. А. Малюк

Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ, Україна

*Відповідальний автор: knitel@ukr.net

**ХРОМОСОМНІ АБЕРАЦІЇ У ЛІМФОЦИТАХ ЛЮДИНИ
ЗА ЗОВНІШНЬОГО ТА/АБО ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ ЗРАЗКІВ КРОВІ ^{137}Cs
У МОДЕЛЬНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАХ *IN VITRO***

Представлено лінійну залежність виходу нестабільних хромосомних аберацій у лімфоцитах людини від дози пролонгованого зовнішнього і/або внутрішнього опромінення зразків периферичної крові ^{137}Cs у діапазоні доз 0,09 - 0,54 Гр *in vitro*. Показано більшу цитогенетичну ефективність внутрішнього опромінення ^{137}Cs у порівнянні із зовнішнім. Установлено, що цитогенетична ефективність ^{137}Cs за забруднення крові обумовлюється впливом на клітини не лише в стані мітотичного спокою, а й у стані проліферації за рахунок внутрішньоклітинної радіоактивності під час культивування їх. Запропоновано використовувати представлені дозові залежності виходу хромосомних аберацій у лімфоцитах *in vitro* для біологічної дозиметрії людини під час радіаційних аварій, пов'язаних із пролонгованим зовнішнім впливом або надходженням ^{137}Cs до організму як доповнення до результатів фізичної дозиметрії.

Ключові слова: ^{137}Cs , зовнішнє опромінення, внутрішнє опромінення, лімфоцити крові людини, хромосомні аберації, біологічна дозиметрія.

1. Вступ

^{137}Cs є одним із основних дозоутворюючих радіоактивних ізотопів у низці радіаційних аварій [1 - 5]. Хоча ^{137}Cs є бета-випромінювачем, його зовнішній вплив на людину зумовлюється гамма-квантами дочірнього радіонукліда $^{137\text{m}}\text{Ba}$, а в разі інкорпорації – тривалою поєднаною дією гамма-квантів і в основному бета-частинок. Цитогенетична ефективність впливу радіоактивних ізотопів на постраждалих осіб визначається за рівнем індукованих специфічних маркерів радіаційної дії у лімфоцитах периферичної крові. Якісних відмінностей пошкоджень, індукованих різними типами випромінювань, не існує. Для оцінки дози зовнішнього впливу ^{137}Cs використовуються калібрувальні дозові залежності виходу цитогенетичних пошкоджень (зокрема, нестабільних хромосомних обмінів із супровідним парним фрагментом) у лімфоцитах крові *in vitro* [6 - 8]. Проте цитогенетична дозиметрія внутрішнього опромінення людини на даний час не розроблена [9]. ^{137}Cs є одним із небагатьох ізотопів (крім тритію та радіоактивного йоду в пацієнтів без щитоподібної залози), що у разі інкорпорації майже рівномірно розподіляється по тканинах організму і відповідно рівномірно опромінює клітини крові тривалий час. Це дає можливість для розробки методів цитогенетичної дозиметрії внутрішнього опромінення бета-частинками ^{137}Cs . Слід зазначити, що даних відносно індукції пошкоджень хромосом у лімфоцитах крові бета-випромінювачами вкрай мало

і вони отримані в основному для тритію і ^{90}Sr [10 - 13]. Результати цих досліджень указують на можливість відмінностей в ефективності гамма-квантів та бета-частинок, хоча радіаційний зв'язуючий коефіцієнт для обох типів випромінювання, згідно з [14], становить одиницю.

Виходячи з викладеного вище, метою даної роботи було дослідження частоти нестабільних хромосомних аберацій у культурі лімфоцитів людини за подовженого зовнішнього і/або внутрішнього опромінення зразків крові ^{137}Cs в однаковому діапазоні відносно малих доз *in vitro* за умов, наближених до *in vivo*.

2. Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на зразках периферичної крові одного й того ж умовно здорового донора (для виключення похибок, пов'язаних з міжіндивідуальною радіочутливістю) чоловічої статі віком 39 років, який не палить, за його поінформованою згодою. Кров забирали з ліктевої вени у стерильні вакуумні пробірки з напиленням літій-гепарином («Vakutest», Італія).

Умови опромінення та супровідна дозиметрія. Зразки крові опромінювали зовнішнім джерелом ^{137}Cs або інкубували з розчином хлориду ^{137}Cs у стерильних пластикових пробірках упродовж 1,75 год (6300 с) за температури 37 °C і постійного перемішування клітин крові. Розміри пробірок: внутрішній діаметр і висота 11 і 32 мм відповідно, товщина стінки 0,90 мм. Об'єм зразка крові у пробірці 1,1 мм.

© В. А. Курочкіна, Л. К. Бездробна, Т. В. Циганок, М. В. Стрільчук, І. А. Малюк, 2021

Зовнішнє опромінення зразків крові проводили в «гарячій» камері. Активність джерела ^{137}Cs становила $(1,79 \pm 0,15) \cdot 10^{10}$ Бк. Дози зовнішнього опромінення: 0,085; 0,20; 0,28; 0,40; 0,53 Гр. Розрахунок поглинених кров'ю доз здійснювали згідно з розробленою програмою на базі бібліотеки GEANT-4 за формулою

$$D = k \cdot A \cdot t, \quad (1)$$

де D – поглинена доза, Гр; k – середня поглинена доза на 1 розпад, Гр/розп; A – активність джерела, Бк; t – час експозиції, с.

Результати розрахунку доз представлено в табл. 1.

Таблиця 1. Результати розрахунку доз, поглинених зразками крові за зовнішнього опромінення ^{137}Cs

Відстань від джерела, м	0,16	0,11	0,10	0,085	0,07
k , Гр /розп	$7,55 \cdot 10^{-16}$	$1,83 \cdot 10^{-15}$	$2,46 \cdot 10^{-15}$	$3,50 \cdot 10^{-15}$	$4,74 \cdot 10^{-15}$
Поглинена доза, Гр	0,09	0,20	0,28	0,40	0,53

Для контролю доз використовували дозиметри-свідки – термолюмінесцентні дозиметри (модель КДТ-0,2М) на основі монокристалів фтористого літію.

Внутрішнє опромінення клітин крові здійснювали внесенням у стерильних умовах у зразки крові (1,0 мл) розчину хлориду ^{137}Cs (100 мкл) і наступної їхньої інкубації. Розрахунок активностей ^{137}Cs у зразках крові для отримання запланованих поглинених доз здійснювали за формулою

$$A = D/(k \cdot t), \quad (2)$$

де позначення такі ж самі, як і у формулі (1), а коефіцієнт $k = 3,28 \cdot 10^{-11}$ Гр/розп.

Інкубацію крові з хлоридом ^{137}Cs припиняли перенесенням зразків у пластикові центрифужні пробірки (внутрішній діаметр 13 мм) із живильним середовищем RPMI-1640 (7 мл) і осадженням клітин центрифугуванням упродовж 7 хв при 200 г. Дози внутрішнього опромінення за час інкубації зразків з розчином $^{137}\text{CsCl}$ становили 0,10; 0,18; 0,26; 0,39; 0,54 Гр.

Осаджені клітини відмивали від радіоізотопу живильним середовищем 4 рази. Кількість радіоактивності, внесеної у кров та залишкової в суспензії клітин у процесі і після їхнього відмивання, виміряли за допомогою гамма-спектрометричної системи високої роздільної здатності фірми CANBERRA з напівпровідниковим детектором HPGe типу BE6530 та аналізатором імпульсів DSA-1000. Розраховували додаткові дози опромінення, отримані під час відмивання і наступного культивування клітин. Для визначення доз опромінення за час відмивання клітин крові від радіоактивності, згідно з рівнянням (1), було розраховано коефіцієнт k , що відповідно до наших методичних умов дорівнював $4,746 \cdot 10^{-12}$ Гр/розп.

Культивування клітин крові проводили у скляних пеніцилінових флаконах (діаметр 14 мм, висота 50 мм, товщина стінок 1 мм). Коефіцієнт k , визначений для даних умов, становив $1,778 \cdot 10^{-11}$ Гр/розп.

Детально умови зовнішнього і внутрішнього опромінення зразків крові та розрахунки доз і активностей ^{137}Cs відповідно наведено в [15].

Культивування клітин крові та цитогенетичний аналіз. Культивування клітин крові та приготування цитогенетичних препаратів проводили за загальноприйнятою методикою [15] з деякими модифікаціями.

Цільну кров (0,3 мл) культивували в 3,0 мл поживного середовища RPMI-1640 («Gibco», США) з 0,06 мл фітогемаглютиніну (ФГА) («Gibco», США). Час культивування становив 48 год при 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 при 37 °С. Для фіксації клітин використовували свіжовиготовлену холодну суміш абсолютного етанолу й льодяної оцтової кислоти у співвідношенні 3 : 1. Препарати фарбували барвником Гімза («Merck», 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 та вільні ацентричні фрагменти (парні, точкові парні, ацентричні кільця, сюди ж відносили й ізохроматидні фрагменти) (рис. 1). Усього проаналізовано 19980 метафазних пластинок.

Статистична обробка результатів. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмного забезпечення Dose Estimate, що використовує інструменти підбору максимальної правдоподібності [17].

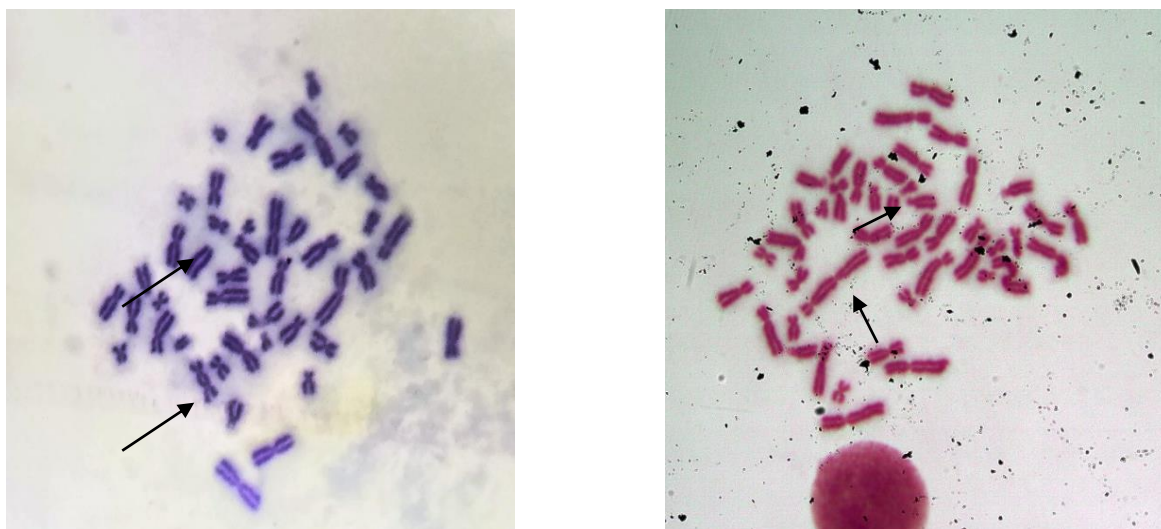


Рис. 1. Метафазні пластинки з дицентричною хромосомою із супровідним ацентричним фрагментом.

3. Результати та обговорення

Для наближення умов опромінення крові людини *in vitro* до умов організму ми опромінювали зразки крові ¹³⁷Cs при температурі тіла людини. Опромінення в різних дозах відбувалося за однаковий час, що забезпечувало однакову тривалість процесів внутрішньоклітинної репарації під час експозиції. При цьому за різних доз опромінення потужність дози відрізнялася. Зокрема, за опромінення ¹³⁷Cs в діапазоні доз 0,09 - 0,54 Гр потужність дози змінювалася від 0,81 до 5,14 мГр/хв. За даними [18] при гамма-опроміненні крові лю-

дини *in vitro* в діапазоні малих доз 0,03 - 0,60 Гр з різною потужністю дози, потужність дози у діапазоні малих потужностей 0,70 - 59,0 мГр/хв не є статистично значимим фактором для індукції в лімфоцитах дицентриків і всіх аберацій хромосомного типу сумарно.

Результати аналізу частоти і розподілу по клітинах нестабільних хромосомних обмінів (дицентриків+центричних кілець) із супровідним фрагментом і вільних ацентричних фрагментів за зовнішнього опромінення та інкубації зразків крові з розчином ¹³⁷CsCl, що імітувала внутрішнє опромінення *in vitro*, представлено в табл. 2 - 5.

Таблиця 2. Аналіз частоти та розподілу нестабільних обмінів із супровідним парним фрагментом по клітинах за зовнішнього опромінення зразків крові ¹³⁷Cs *in vitro*

Доза, Гр	Кількість клітин	Кількість обмінів	Частота обмінів на клітину ± SE	Розподіл обмінів по клітинах			σ ² /y ± SE	u
				0	1	2		
0,00	4000	1	0,00025 ± 0,00025	3999	1	0	1,00 ± 0,00	0,00
0,09	2524	3	0,001 ± 0,001	2521	3	0	1,00 ± 0,02	-0,03
0,2	2500	8	0,003 ± 0,001	2492	8	0	1,00 ± 0,03	-0,11
0,28	2340	12	0,005 ± 0,001	2328	12	0	0,99 ± 0,03	-0,17
0,4	1976	17	0,009 ± 0,002	1960	15	1	1,11 ± 0,03	3,55
0,53	2280	40	0,018 ± 0,003	2241	38	1	1,03 ± 0,03	1,13

Таблиця 3. Аналіз частоти та розподілу вільних ацентричних фрагментів по клітинах за зовнішнього опромінення зразків крові ¹³⁷Cs *in vitro*

Доза, Гр	Кількість клітин	Кількість вільних ацентриків	Частота вільних ацентриків на клітину ± SE	Розподіл вільних ацентриків по клітинах					σ ² /y ± SE	u
				0	1	2	3	4		
0,00	4000	28	0,007 ± 0,001	3972	28	0	0	0	0,99 ± 0,02	-0,31
0,09	2524	39	0,015 ± 0,002	2486	37	1	0	0	1,04 ± 0,03	1,30
0,2	2500	42	0,017 ± 0,003	2459	40	1	0	0	1,03 ± 0,03	1,12
0,28	2340	46	0,020 ± 0,003	2298	39	2	1	0	1,20 ± 0,03	6,85
0,4	1976	53	0,027 ± 0,004	1926	47	3	0	0	1,09 ± 0,03	2,76
0,53	2280	78	0,034 ± 0,004	2214	57	7	1	1	1,38 ± 0,03	12,80

Таблиця 4. Аналіз частоти та розподілу нестабільних обмінів із супровідним парним фрагментом по клітинах за внутрішнього опромінення зразків крові ¹³⁷Cs *in vitro*

Доза, Гр	Кількість клітин	Кількість обмінів	Частота обмінів на клітину ± SE	Розподіл обмінів по клітинах			σ ² /y ± SE	u
				0	1	2		
0,00	4000	1	0,00025 ± 0,00025	3999	1	0	1,000 ± 0,000	0,00
0,10	1000	8	0,008 ± 0,003	992	8	0	0,99 ± 0,04	-0,17
0,18	1000	13	0,013 ± 0,004	988	11	1	1,14 ± 0,04	3,30
0,26	630	13	0,021 ± 0,006	618	11	1	1,14 ± 0,05	2,49
0,39	850	20	0,024 ± 0,005	832	16	2	1,18 ± 0,05	3,76
0,54	880	30	0,034 ± 0,006	853	24	3	1,17 ± 0,05	3,57

Таблиця 5. Аналіз частоти та розподілу вільних ацентричних фрагментів по клітинах за внутрішнього опромінення зразків крові ¹³⁷Cs *in vitro*

Доза, Гр	Кількість клітин	Кількість вільних ацентриків	Частота вільних ацентриків на клітину ± SE	Розподіл вільних ацентриків по клітинах				σ ² /y ± SE	u
				0	1	2	3		
0,00	4000	28	0,007 ± 0,001	3972	28	0	0	0,99 ± 0,02	-0,307
0,10	1000	30	0,030 ± 0,005	970	30	0	0	0,97 ± 0,04	-0,660
0,18	1000	38	0,038 ± 0,007	965	32	3	0	1,12 ± 0,04	2,740
0,26	630	30	0,048 ± 0,009	603	25	1	1	1,22 ± 0,06	3,990
0,39	850	38	0,045 ± 0,008	815	32	3	0	1,11 ± 0,05	2,390
0,54	880	48	0,055 ± 0,009	838	38	2	2	1,28 ± 0,05	5,940

Як видно з представленого, з підвищенням дози опромінення частота проаналізованих аберацій хромосомного типу, що характерні для впливу опромінення, чітко збільшується. Із наведених значень співвідношення дисперсії до середньої частоти аберацій та значень u-критерію за зовнішнього опромінення зразків крові поклітинний розподіл нестабільних хромосомних обмінів із супровідним фрагментом в основному відповідав розподілу Пуассона (див. табл. 2), а вільних ацентричних фрагментів, починаючи з дози 0,28 Гр, був наддисперсним (u > 1,96) (див. табл. 3); за внутрішнього опромінення розподіл і обмінів із фрагментом, і вільних ацентриків був наддисперсним, починаючи вже з дози 0,18 Гр (див. табл. 4 і 5 відповідно).

Для аналізу залежності частоти хромосомних аберацій від поглиненої дози гамма-квантів за зовнішнього опромінення застосовували лінійно-квадратичну і лінійну моделі:

$$Y = C + \alpha D + \beta D^2,$$

$$Y = C + \alpha D,$$

де Y – частота обмінів на клітину; C – фоновий рівень аберацій; D – поглинена доза, Гр; α – лінійний коефіцієнт; β – квадратичний коефіцієнт.

Для оцінки відповідності підбраної залежності експериментальним результатам розраховували коефіцієнт кореляції r, зважений критерій χ². Достовірність χ² та коефіцієнтів рівнянь оцінювали за критерієм p.

Результати аналізу представлено в табл. 6 і на рис. 2, а.

Таблиця 6. Коефіцієнти залежності виходу хромосомних аберацій у лімфоцитах людини від дози опромінення зразків крові ¹³⁷Cs *in vitro*

Опромінення	Хромосомні аберації	Модель	Коефіцієнти (на клітину)			χ ² (p)	DF	r
			C ± SE (p)	α ± SE (p)	β ± SE (p)			
зовнішнє	обміни із супровідним фрагментом	лінійно-квадратична	0,0003 ± 0,0003 (0,370)	0,005 ± 0,007 (0,54)	0,049 ± 0,018 (0,070)	0,59 (0,89)	3	0,99
		лінійна	0,0002 ± 0,0005 (0,764)	0,023 ± 0,004 (0,004)	–	8,12 (0,54)	4	0,95
	вільні ацентрики	лінійна	0,0079 ± 0,0022 (0,023)	0,049 ± 0,006 (0,002)	–	3,22 (0,76)	4	0,98

Опромінення	Хромосомні аберації	Модель	Коефіцієнти (на клітину)			χ^2 (p)	DF	r
			$C \pm SE$ (p)	$\alpha \pm SE$ (p)	$\beta \pm SE$ (p)			
внутрішнє	обміни із супровідним фрагментом	лінійно-квадратична	$0,0003 \pm 0,0003$ (0,3875)	$0,078 \pm 0,022$ (0,04)	$0,031 \pm 0,054$ (1,392)	0,3312	3	0,99
		лінійна	$0,0003 \pm 0,0005$ (0,612)	$0,066 \pm 0,008$ (0,001)	–	0,82 (0,97)	4	0,99
	вільні ацентрики	лінійна	$0,0082 \pm 0,0044$ (0,136)	$0,116 \pm 0,022$ (0,007)	–	12,82 (0,51)	4	0,89

Як видно з табл. 6, коефіцієнти α і β лінійно-квадратичного рівняння, яким намагалися описати дозову залежність виходу обмінних аберацій у лімфоцитах за зовнішнього опромінення, були недостовірними ($p_\alpha = 0,54$, $p_\beta = 0,07$), хоча значення коефіцієнта кореляції ($r = 0,99$) та недостовірність зваженого χ^2 ($p = 0,89$) свідчили про відповідність підігнаної кривої експериментальним результатам. Залежність виходу хромосомних обмінів від дози гамма-опромінення добре описується лінійним рівнянням ($p_\alpha = 0,004$). Вихід

вільних ацентриків також відповідає лінійній залежності від поглиненої дози, про що свідчать і достовірність коефіцієнта α ($p = 0,002$), і значення коефіцієнта кореляції ($r = 0,98$) та p зваженого χ^2 ($p = 0,76$).

За умов внутрішнього опромінення лімфоцитів крові вихід і хромосомних обмінів із фрагментом, і вільних ацентриків аналогічно із зовнішнім опроміненням лінійно залежав від дози впливу (див. табл. 6 і рис. 2, б).

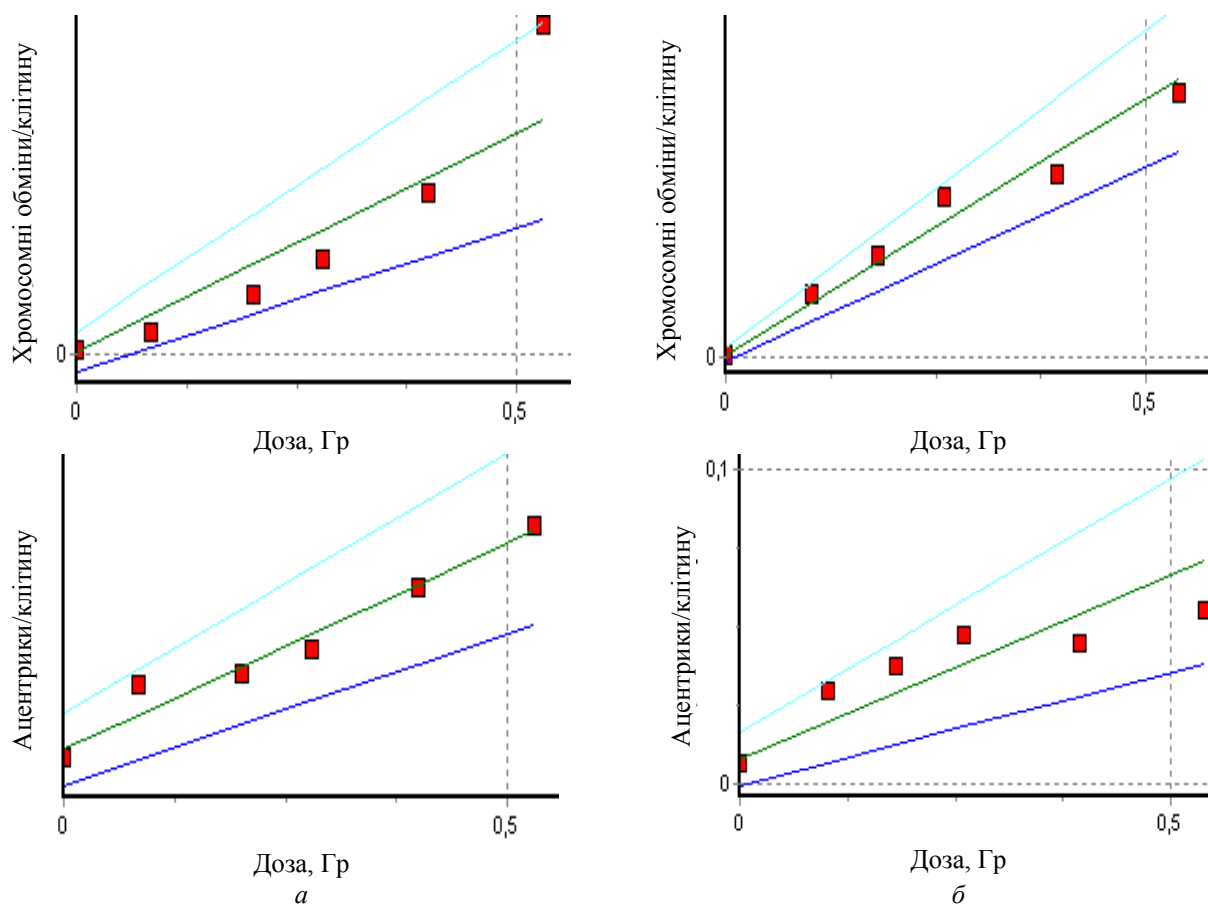


Рис. 2. Залежність виходу хромосомних аберацій у лімфоцитах людини від дози опромінення ^{137}Cs *in vitro*: а – зовнішнього; б – внутрішнього (після інкубації зразків крові з розчином $^{137}\text{CsCl}$); ■ – експериментальні точки, підібрана лінійна залежність з 95 %-м верхнім і нижнім довірчими інтервалами.

Таблиця 7. Дози опромінення лімфоцитів людини за внутрішнього впливу на зразки крові ^{137}Cs *in vitro*

Уведена активність, кБк	Доза			Залишкова активність				Доза за час культивування за рахунок залишкової активності			
	за час інкубації зразків (основна), Гр	за час відмивання зразків, Гр	% від основної	надосад	суспензія клітин	у надосаді	у суспензії клітин	у надосаді	у суспензії клітин	у надосаді	у суспензії клітин
у зразок крові	на 0,1 мл зразка	кБк на 0,1 мл	% від уведеної	кБк на 0,1 мл	% від уведеної	кБк на 0,1 мл	% від уведеної	Гр	% від основної	Гр	% від основної
492,0	0,10	0,0042	1,00	0,0087	0,009	2,42	5,41	0,00004	0,040	0,022	21,57
875,0	0,18	0,0087	1,11	0,0125	0,011	4,06	5,10	0,00008	0,044	0,037	20,44
1260,0	0,26	0,0125	1,15	0,0172	0,076	7,06	6,16	0,00011	0,042	0,065	25,0
1885,0	0,39	0,0172	1,02	0,0252	0,010	10,04	5,86	0,00016	0,041	0,092	23,59
2590,0	0,54	0,0252	1,11		0,011	14,04	5,96	0,00023	0,042	0,129	23,89

Для порівняння ефективності внутрішнього і зовнішнього опромінення ^{137}Cs лімфоцитів крові людини *in vitro* визначали співвідношення значень α -коефіцієнтів дозових залежностей виходу нестабільних хромосомних аберацій. Розраховані значення показали, що ефективність внутрішнього опромінення ^{137}Cs за виходом хромосомних обмінів із супровідним фрагментом у 2,9, а вільних ацентриків у 2,4 раза більша за зовнішнє опромінення у діапазоні доз 0,09 - 0,54 Гр.

Проте у разі забруднення крові хлоридом ^{137}Cs опромінення лімфоцитів, як було виявлено нами, не обмежувалося лише часом інкубації з радіонуклідом. Під час відмивання клітин крові від ^{137}Cs лімфоцити додатково отримали дози, що становили до 1,1 % від основної інкубаційної дози. По завершенню процедури відмивання в суспензії клітин лишалося до 6 % радіоактивності від первинно введеної в зразок крові, при тому що в оточуючому живильному середовищі – 0,01 % (табл. 7). Відомо, що за хімічними властивостями і поведінкою цезій є аналогом калію [19]. ^{137}Cs , як і ^{39}K , потрапляє в клітину через мембрану за допомогою йонних насосів і концентрується в цитоплазмі. Таким же чином відбувається його зворотний транспорт. Є дані, що ^{137}Cs проникає в клітини повільніше за ^{39}K , проте утримується в них довше і його внутрішньоклітинні концентрації можуть бути досить високими [20, 21].

За нашими розрахунками через залишкову активність у суспензії клітин крові лімфоцити під час культивування отримали додатково дози опромінення, що становили 20 - 25 % від основних доз, отриманих за час інкубації зразків крові з розчином $^{137}\text{CsCl}$ (див. табл. 7). Слід зазначити, що до виконання нашої роботи вже було проведено одне дослідження з індукції хромосомних аберацій у лімфоцитах людини при моделюванні внутрішнього забруднення крові ^{137}Cs за кімнатної температури і меншого діапазону доз опромінення *in vitro* [22]. Було визначено додаткові дози опромінення лімфоцитів під час культивування клітин за рахунок залишкової радіоактивності після їхнього відмивання від ^{137}Cs на рівні 0,04 % від первинної дози. Це відповідає дозам, розрахованим нами, за рахунок активності в промивному середовищі (див. табл. 7). Вочевидь, автори роботи не вимірювали активність у фракції лімфоцитів, а обмежились лише вимірюванням супернатанту. Тому визначені цитогенетичні ефекти приймали за індуковані лише в G_0 клітинах.

Виходячи з отриманих нами результатів, вважаємо, що для коректного порівняльного визначення цитогенетичної ефективності внутрішнього, що обумовлюється в основному бета-частинками, і зовнішнього гамма-опромінення ^{137}Cs лімфоцитів периферичної крові людини *in vitro* необхідно внести поправку на вихід аберацій у лімфоцитах під час їхнього культивування. Останнє повинно бути предметом окремого дослідження, оскільки, як відомо, радіочутливість лімфоцитів у стані проліферації і у стані мітотичного спокою в циркулюючій периферичній крові відрізняється [23].

Також вважаємо, що отримані за умов нашого експерименту дозові залежності виходу нестабільних хромосомних обмінів із супровідним парним фрагментом у лімфоцитах людини за зовнішнього опромінення та/або забруднення зразків крові ^{137}Cs *in vitro* можуть бути використані для оцінки поглинених доз опромінення людини під час аварійних ситуацій, пов'язаних відповідно із пролонгованим зовнішнім впливом або надходженням ^{137}Cs до організму, як доповнення до результатів вимірювання доз методами фізичної дозиметрії.

4. Висновки

1. Ефективність внутрішнього опромінення ^{137}Cs лімфоцитів периферичної крові людини *in vitro* в порівнянні із зовнішнім його впливом більша за частотою нестабільних обмінів із супровідним фрагментом у 2,9 раза та вільних ацентриків у 2,4 раза.

2. Цитогенетична ефективність внутрішнього опромінення лімфоцитів периферичної крові людини ^{137}Cs *in vitro* зумовлюється сумарною дією радіонукліда на клітини під час їхньої інкубації (у стані мітотичного спокою) і під час їхнього культивування (у стані проліферації).

3. Для коректного порівняльного визначення цитогенетичної ефективності внутрішнього опромінення (за рахунок бета-частинок) і зовнішнього (за рахунок гамма-квантів) впливу ^{137}Cs на лімфоцити периферичної крові людини необхідно внести поправку на вихід аберацій під час культивування клітин.

4. Отримані дозові залежності виходу нестабільних хромосомних обмінів із супровідним парним фрагментом у лімфоцитах людини за зовнішнього та/або внутрішнього опромінення зразків крові ^{137}Cs у діапазоні малих доз *in vitro* можуть бути використані для біологічної дозиметрії людини під час радіаційних ситуацій, пов'язаних із відповідним пролонгованим впливом ^{137}Cs , як доповнення до результатів фізичної дозиметрії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ / REFERENCES

1. The Radiological Accident in Goiania (Vienna, IAEA, 1988) 157 p.
2. Environmental Consequences of the Chernobyl Accident and their Remediation: Twenty Years of Experience. Report of the Chernobyl Forum Expert Group 'Environment' (Vienna, IAEA, 2006) p. 23.
3. The Radiological Accident in Tammiku (Vienna, IAEA, 1998) 70 p.
4. The Radiological Accident in Lilo (Vienna, IAEA, 2000) 120 p.
5. L.A. Il'in et al. Early medical consequences of radiation accidents in the former USSR Territory. *Meditsina Truda i Promyshlennaia Ekologiya* 10 (2012) 6. (Rus)
6. A.T. Ramalho, A.C. Nascimento. The fate of chromosomal aberrations in ^{137}Cs exposed individuals in the Goiânia radiation accident. *Health Phys.* 60(1) (1991) 67.
7. C. Lindholm et al. Biodosimetry after accidental radiation exposure by conventional chromosome analysis and FISH. *Int. J. of Radiat. Biol.* 70(6) (1996) 647.
8. 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.
9. A. Giussani et al. Eurados review of retrospective dosimetry techniques for internal exposures to ionising radiation and their applications. *Radiat. Environ. Biophys.* 59 (2020) 357.
10. N. Vulpis, G. Scarpa. Induction of chromosome aberrations by ^{90}Sr β -particles in cultured human lymphocytes. *Mutation Research* 163 (1986) 277.
11. D.P. Morrison et al. Tritium β -radiation induction of chromosomal damage: a calibration curve for low dose, low dose rate exposures of human cells to tritiated water (Vienna, IAEA) 6 p.
12. E.M. de Oliveira et al. Evaluation of the effect of ^{90}Sr beta-radiation on human blood cells by chromosome aberration and single cell gel electrophoresis (comet assay) analysis. *Mutation Research* 476 (2001) 109.
13. S. Roch-Lefèvre et al. A mouse model of cytogenetic analysis to evaluate caesium-137 radiation dose exposure and contamination level in lymphocytes. *Radiat. Environ. Biophys.* 55(1) (2016) 61.
14. Relative Biological Effectiveness (RBE), Quality Factor (Q), and Radiation Weighting Factor (w_R). *ICRP Publication 92. Ann. ICRP* 33(4) (2003).
15. L.K. Bezdrobna et al. Simulation of conditions for external and internal exposure of human blood to low doses of ^{137}Cs radionuclide in vitro to study its genotoxicity. *Yaderna Fizyka ta Energetyka (Nucl. Phys. At. Energy)* 21(2) (2020) 166.
16. *Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. Russian Edition* (Vienna, IAEA, 2011) 229 p.
17. E.A. Ainsbury, D.C. Lloyd. Dose estimation software for radiation biodosimetry. *Health Phys.* 98(2) (2010) 290.
18. А.В. Севаньяев, И.К. Хвостунов., В.И. Потебня. Цитогенетические эффекты малых доз и мощностей доз при γ -облучении лимфоцитов крови человека *in vitro*. Радиационная биология и радиоэкология 52 (2012) 11. / А.В. Sevankayev, I.K. Khvostunov., V.I. Potebnya. Cytogenetic effects of low doses and dose rates during γ -irradiation of human blood lymphocytes *in vitro*. *Radiatsionnaya Biologiya i Radioekologiya* 52 (2012) 11. (Rus)
19. L.A. Beaugé, R.A. Sjodin. Transport of caesium in frog muscle. *J. Physiol.* 194(1) (1968) 105.
20. S. Saremi, M. Isaksson, K.C. Harding. Bio accumulation of radioactive caesium in marine mammals in the Baltic Sea – Reconstruction of a historical time series. *Science of the Total Environment* 631-632 (2018) 7.
21. C. Edwards. The selectivity of ion channels in nerve and muscle. *Neuroscience* 7 (1982) 1335.
22. A. Balasem et al. Radiation-induced chromosomal aberrations in simulated internal contamination with radioactive caesium. *Radiation Protection Dosimetry* 42(4) (1992) 323.
23. Э.А. Демина. Радиочувствительность хромосом лимфоцитов периферической крови человека и митотический цикл. Проблемы безопасности атомных электростанций і Чернобиля 3(2) (2005) 80. / E.A. Djomina. The radiosensitivity of chromosomes of lymphocytes of peripheral humans' blood and mitosis cycle. *Problemy Bezpeky Atomnykh Elektrostantsiy i Chornobylya* 3(2) (2005) 80. (Rus)

V. A. Kurochkina*, L. K. Bezdrobna, T. V. Tsyhanok, M. V. Strilchuk, I. A. Maliuk

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

*Corresponding author: knitel@ukr.net

**CHROMOSOME ABERRATIONS IN HUMAN LYMPHOCYTES
DUE TO EXTERNAL AND/OR INTERNAL IRRADIATION OF BLOOD SAMPLES
BY ^{137}Cs IN MODEL EXPERIMENTS *IN VITRO***

The linear dependence of the yield of unstable chromosomal aberrations in human lymphocytes on the dose of prolonged external and/or internal irradiation of peripheral blood samples by ^{137}Cs in the dose range of 0.09 - 0.54 Gy *in vitro* is presented. The higher cytogenetic efficiency of internal ^{137}Cs irradiation is shown in comparison with external. It is shown that the cytogenetic efficiency of ^{137}Cs in blood contamination is caused by influence on cells not only in the mitotic rest phase but during proliferation, within intracellular radioactivity through their cultivation. It is proposed to use the presented dose dependences of the yield of chromosomal aberrations in lymphocytes *in vitro* for human biological dosimetry during radiation accidents associated with prolonged external exposure or ^{137}Cs incorporation to the body as a supplement to the results of physical dosimetry.

Keywords: ^{137}Cs external irradiation, internal irradiation, human blood lymphocytes, chromosomal aberrations, biological dosimetry.

Надійшла/Received 17.11.2021