

УДК 577.391:615.849.12:576.312.33

## **ЗАКОНОМІРНОСТІ УТВОРЕННЯ АБЕРАЦІЙ ХРОМОСОМ У СОМАТИЧНИХ КЛІТИНАХ ЛЮДИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД ДОЗИ ОПРОМІНЕННЯ**

Е. А. ДЬОМІНА., О. М. ВОРОЩУК

Інститут експериментальної патології,  
онкології та радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України  
Україна, 03022, м. Київ, вул. Васильківська, 45,  
тел: 8 (044) 257 94 69, e-mail: [drozd@onconet.kiev.ua](mailto:drozd@onconet.kiev.ua)

*Аналізуючи численні цитогенетичні дослідження дозових залежностей при дії малих доз радіації, можна зробити висновок про їхній складний та немонотонний характер із наявністю плато. Вважається, що при побудові калібрувальних кривих “доза — ефект” необхідно враховувати індивідуальну радіочутливість, яка пов’язана з інтенсивністю процесів репарації.*

*Ключові слова: “доза – ефект”, аберації хромосом, математична модель.*

**Вступ.** Проблема біологічної оцінки дії іонізуючої радіації на людину залишається однією з найактуальніших у сучасній радіаційній біології. Найпріоритетнішими завданнями для її рішення є вивчення залежностей “доза — ефект” для різних біологічних показників, особливо в діапазоні малих доз опромінення. Оскільки однією із основних мішеней при дії іонізуючого випромінювання на людину є спадковий апарат клітин, то інтенсивність пошкодження геному зараховують до якісних і кількісних показників опромінення [1].

Особливо актуальною є проблема впливу малих доз радіації у зв’язку з виникненням необхідної оцінки та прогнозуванням несприятливих наслідків Чорнобильської катастрофи не тільки для здоров’я населення України, але й для популяції людини в цілому. Невизначеність характеру дозової залежності біологічних ефектів у ділянці малих доз ускладнює вирішення цілої низки проблем як фундаментального (механізми радіаційного мутагенезу і канцерогенезу), так і прикладного значення (оцінка генетичного і канцерогенного ризику, удосконалення біологічної дозиметрії). Існуючі на даний час оцінки ризику негативних наслідків дії низьких доз радіації ґрунтуються на екстраполяції ефектів із високих доз на низькі. Правомірність такого підходу активно дослі-

---

© Е. А. ДЬОМІНА., О. М. ВОРОЩУК, 2008

джують спеціалісти, причому більшість аргументів наводиться проти такої екстраполяції.

**Біологічна (цитогенетична) дозиметрія.** Показником кількісної радіобіології є поглинена енергія іонізуючого випромінювання, тобто доза, а фізичні та хімічні механізми взаємодії іонізуючих випромінювань із біологічними структурами визначаються енергетикою процесу [2]. Тому біологічна дозиметрія – це визначення величини дози іонізуючого випромінювання.

На відміну від біологічної дозиметрії використовується біологічної індикації обмежується завданнями орієнтовної оцінки тяжкості променевого ураження, у той час як вимоги до біологічного дозиметра значно вищі: точність визначення величини поглиненої дози з помилкою порядку 5–10% при дозах опромінення, що перевищують 1,0 Гр [3].

Існує ряд критеріїв, які обумовлюють застосування методів біологічної дозиметрії [4,5]. Коротко ці критерії зводяться до такого: дозова залежність ефекту в широкому діапазоні доз; висока радіочутливість (зміна величини ефекту на одиницю дози радіації); прояв реакції, що використовується як індикатор, протягом визначеного часу після опромінення; простота одержання вихідного матеріалу для аналізу; специфічність ефекту до дії іонізуючої радіації.

Однією з небагатьох таких тест-систем є культура лімфоцитів периферичної крові людини [1,6,7]. Невисокий спонтанний рівень хромосомних аберацій у лімфоцитах периферичної крові, з одного боку, і, навпаки, високий ступінь радіочутливості хромосом людини порівняно з хромосомами інших видів, з іншого, дозволяють вірогідно реєструвати радіаційно-індуко-

вані структурні ушкодження при досить низьких дозах порядку сГр.

Перш ніж перейти до обговорення характеру дозових кривих, побудованих за цитогенетичними показниками, вважаємо за доцільне зупинитися на дефініції дози.

Доза — це макроскопічна величина, що характеризує середню енергію, яка поглинена одиницею маси речовини, що опромінюється [8]. До аварії на Чорнобильській АЕС розвивалися переважно такі радіобіологічні напрямки, у яких досліджували ефекти опромінення у великих дозах (понад 1 Гр). Результати цих досліджень дозволили з'ясувати механізми виникнення і репарації променевих ушкоджень, зрозуміти клініко-гематологічний перебіг гострої променевої хвороби і т. д. Нині однією з найважливіших і в той же час найскладніших, до кінця не вирішених проблем радіобіології та радіаційної медицини є проблема біологічної дії малих доз. Саме визначення поняття “малі дози” та їхні ефекти наразі складають предмет дискусії.

Класичне мікродозиметричне визначення “малої дози” випромінювання – це доза, при якій на один чуттєвий об'єм клітини припадає в середньому один трек [9]. Таким чином, це доза одиночної дії, яка залежить від якості випромінювання, довжини перебігу і траєкторії частки в досліджуваному мікрооб'ємі, його щільності, тобто вона є стохастичною величиною. Аналіз мікродозиметричних даних показав, що для мікрооб'єктів із діаметром 8 мкм (що відповідає діаметру ядер лімфоцитів людини) – це доза одиночної події, яка залежить від енергії частки та знаходиться в інтервалі декількох мГр. Ця доза мінімальна (6 мГр) для електронів з енергіями 20 – 25 кеВ, для протонів і альфа-части-

нок із енергіями 1–10 МеВ – близька до 20–100 мГр і 200 мГр відповідно, для гамма-променів  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , 250 кВ рентгенівського випромінювання – від одиниць до декількох десятків мГр та для нейтронів із енергією 14 МеВ – десятки мГр [8].

Визначення малої дози жорстко прив'язане до поняття “чуттєвий об'єм”. Якщо за “чуттєвий об'єм” вважати клітинне ядро, то доза, що падає на акт енергопоглинання при дії рідкоіонізуючого випромінювання, буде дорівнювати 0,2–0,3 сГр, якщо ж мішенню для випромінювання вважати ДНК, що складає в еукаріотичних клітинах 1–2%, то, за даними [10], ці дози складають 20–30 сГр.

До малих доз зараховують такі, що перевищують природний фон на 1 порядок [11], 10–15 сГр і нижче [12], декілька сГр – 1 Гр [13]. VI Греєвську конференцію, праці якої видано у 1980 р., було присвячено теоретичним і практичним аспектам проблеми життєдіяльності клітин, опромінених у малих дозах, які визначалися науковими авторитетами світу як діапазон 2,0–2,5 Гр, тобто це дози, які найчастіше використовуються в променевої терапії онкологічних хворих [14]. У свою чергу, Севанькаєв О. В. пропонує залежно від рівня цитогенетичних ефектів, індукованих радіацією, розрізняти три діапазони доз: діапазон низьких доз (0,01–0,5 Гр), діапазон середніх (1–5 Гр) та високих (5–12 Гр) доз [15].

Поняття “ефекти малих доз” вперше застосував Л. Х. Ейдус, в якому об'єднав чотири феномени, що реєструються при дозі менше 0,5 Гр: адаптивна відповідь; стимуляція проліферації; активація клітинного метаболізму та загибель лімфоїдних клітин [за 16]. Взагалі пильна увага до малих доз визначена, насамперед, відомим основ-

ним радіобіологічним парадоксом – непропорційно високий біологічний ефект порівняно із поглиненою енергією [17]. У 80-ті роки минулого століття основним непорушним положенням радіобіології були: чим менша доза, тим менша шкода, хоча вона залишається, якою малою б не була, дозою опромінення. Більш того, основні механізми дії іонізуючої радіації, встановлені при дії великих доз, справедливі в будь-якому діапазоні доз і дозволяють розраховувати ймовірність шкоди при кожній, як завгодно малій величині дози. Звідси проблема малих доз зводиться до встановлення мінімальних значень, при яких можна реєструвати пошкодження, які індуковані радіацією на організмовому, тканинному, клітинному чи молекулярному рівнях. Оскільки ймовірність виникнення таких пошкоджень падає зі зменшенням дози за суворо встановленими закономірностями (лінійна, лінійно-квадратична й ін.), то це не дозволяє об'єктивно визначати ділянку малих доз [18].

Апробованим методом оцінки поглинених доз в аварійних ситуаціях є використання цитогенетичної дозиметрії, при якій величина дози оцінюється за рівнем аберацій хромосомного типу в лімфоцитах периферичної крові [19,20].

Підкреслимо, що лімфоцити периферичної крові — це унікальний об'єкт для проведення радіаційно-цитогенетичних досліджень завдяки своїм особливостям, основні з яких такі [21]:

— лімфоцити периферичної крові знаходяться у стані спокою ( $G_0$  стадія), будучи природно синхронізованою популяцією клітин. Щоб активувати їх до поділу, необхідно застосувати мітоген, наприклад, фітогемаглютинін, що сти-

мулює Т-клітини до бластотрансформації;

— використання культури лімфоцитів периферичної крові надає унікальну можливість проводити дослідження безпосередньо на клітинах людини, а не вдаватися до вимушеної екстраполяції ефектів із модельних біологічних об'єктів, що часто супроводжуються певними похибками;

— у культурі лімфоцитів периферичної крові умовно здорових донорів спонтанний рівень хромосомних аберацій невисокий і становить в середньому 1,0–1,5% (при верхній межі 3%). Висока радіочутливість лімфоцитів, як в умовах *in vivo*, так і *in vitro*, дозволяє реєструвати достовірне підвищення індукованого рівня аберацій хромосом над спонтанним при достатньо низьких рівнях радіації;

— висока мобільність лімфоцитів у кровообігу, розподіл лімфатичних вузлів по всьому організму та здатність лімфоцитів акумулювати аберації хромосом дозволяють оцінити радіочутливість організму людини в цілому.

Для біологічної (цитогенетичної) дозиметрії, що заснована на реєстрації нестабільних хромосомних обмінів у лімфоцитах периферичної крові людини, вирішальним є коректне співставлення частоти цитогенетичних показників *in vivo* з параметрами калібрувальної кривої “доза — ефект”, яку побудовано при опроміненні лімфоцитів *in vitro*. Причому основою такого методичного підходу є положення про однакову променеву реакцію цих “індикаторних” клітин в умовах опромінення *in vivo* та *in vitro* [22].

Променовими маркерами при виконанні цитогенетичної дозиметрії є нестабільні аберації хромосомного типу, а саме дицентричні хромосоми та центричні кільця; так як частота останніх

складає всього 5–10% порівняно з частотою дицентриків, то поглинену дозу опромінення коректно реконструювати, співставляючи рівень дицентричних хромосом із стандартною кривою “доза — ефект” (отриману в умовах *in vitro*) [23–25]. Тому побудова стандартних кривих “доза — ефект” є відповідальним завданням і потребує виконання строгих цитогенетичних експериментів, особливо при дії малих доз радіації, незважаючи на те, що нижня межа чутливості цитогенетичного методу складає 0,02–0,1 Гр [26]. Без сумніву, це завдання є досить складним, а вирішення його крім теоретичного має і практичне значення. Саме тут полягає основна проблема радіаційної цитогенетики на майбутнє, що насамперед пов'язано з вдосконаленням біодозиметрії в ділянці малих доз радіації з урахуванням того, що генетичні пошкодження відіграють критичну роль у розвитку радіаційного мутагенезу і канцерогенезу. Ця проблема набуває актуальності у зв'язку з тим, що дії “малих” доз іонізуючого випромінювання зазнає дедалі більший контингент людей як за рахунок впливу факторів Чорнобильської катастрофи (проживання на територіях, забруднених радіонуклідами), так і за рахунок медичних обстежень із використанням джерел іонізуючого випромінювання. Розвиток ядерної енергетики, нагромадження ядерних відходів атомних реакторів незмінно супроводжуватимуться зростанням рівнів опромінення [27]. Складність завдання цитогенетичної дозиметрії, що виникає при оцінці мутагенного впливу малих доз радіації, є також відносно невисокий порівняно з контролем рівень індукованого цитогенетичного ефекту, для виявлення якого необхідно аналізува-

ти великі вибірки клітин — не менше 500 метафаз на кожну дозу [28].

Основний висновок робіт, виконаних із метою дослідження дозових кривих, полягає в тому, що кількісні закономірності формування структурних ушкоджень хромосом у діапазоні низьких доз відрізняються від таких при дії високих доз радіації. Дослідження біохімічних, біофізичних та функціональних параметрів клітин ссавців показують, що при  $\gamma$ -опроміненні в діапазоні малих доз вихід пошкоджень на одиницю дози вищий, ніж при дії середніх та високих доз [29].

Відомі російські радіобіологи М.В. Лучник та О.В. Севанькаєв вперше спостерігали і описали утворення плато на дозовій кривій для дицентриків у ділянці 100–300 мГр при  $\gamma$ -опроміненні лімфоцитів в інтервалі доз 50–400 мГр [30]. Дослідження закономірностей утворення структурних перестроєнь у ділянці низьких доз радіації показали, що вони індукують вище теоретично очікуваного (при екстраполяції ефекту з вищих доз) рівень хромосомних аберацій. Крім того, в діапазоні доз 100–300 мГр для аберацій обмінного типу (дицентриків) виявлено плато, тобто дозозалежна ділянка, що унеможлиблює виконання біодозиметрії в цьому інтервалі доз. Більшість авторів пояснює цей факт, керуючись гіпотезою Н. В. Лучника [31], відповідно до якої в клітині існує два механізми репарації: “регулярний”, який забезпечує репарацію спонтанних генетичних пошкоджень, та “аварійний”, що вмикається при відносно високих рівнях радіаційно-індукованих пошкоджень. Отже, виходячи з положень даної гіпотези, утворення плато на дозовій кривій автори [30] пояснюють тим, що при дозах 100–300 мГр “регулярна” репарація не справляється з

індукованими генетичними пошкодженнями, рівень яких недостатньо високий, щоб запустити механізм “аварійної” репарації.

У роботі [32] на культурі лімфоцитів людини встановлено, що дозова крива для дицентриків в інтервалі доз 3–290 мГр має чітко виражений ступінчастий характер, при цьому одне плато (3–10 мГр) знаходиться нижче, а друге (19–48 мГр) – вище контрольного рівня. Порівняно з контролем відмінності стають статистично вірогідними, починаючи з дози опромінення 290 мГр. Тому автори роблять висновок, що поріг для дицентриків знаходиться в діапазоні доз 48–290 мГр.

**Інтерпретація характеру дозових кривих на основі аберацій хромосом.** З метою об’єктивнішої оцінки цитогенетичних даних доцільно зупинитись на методології інтерпретації характеру дозових кривих. Відомо, що найпопулярнішою є так звана лінійно-квадратична модель, розвинута на основі мікродозиметричних концепцій, які Келлер і Россі сформулювали у відомій теорії дуальної дії [33]. У рамках цієї моделі дозові криві, проміжні між лінійною та квадратичною (більшість саме таких дозових кривих описано в літературі), пояснюються тим, що енергія, яку повинні поглинути мішені для виникнення біологічного ефекту, може бути отримана в результаті як одного, так і двох влучень. У зв’язку з цим криві описуються рівнянням:

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

і вважається, що коефіцієнти, які стоять перед  $D$  і  $D^2$ , відображають відносну роль двох механізмів.

Класична інтерпретація утворення аберацій хромосом при рідкоіонізуючому випромінюванні передбачає



лінійну залежність ефекту від дози для однорозривних аберацій (делецій) та квадратичну – для дворозривних (обмінів). Це пов'язують із тим, що аберації обмінного типу є наслідком взаємодії двох первинних уражень, і рівень їх зростає пропорційно квадрату числа уражень, а кількість делецій – пропорційно числу уражень.

Проте у деяких випадках як лінійні, так і лінійно-квадратичні моделі “доза — ефект” не дають задовільного наближення до істинних функціональних залежностей [26]. Заслугує на увагу дослідження [34], в якому побудовано калібрувальну криву залежності виходу дицентриків від дози при опроміненні лімфоцитів *in vivo*. Це дослідження проведено на 8 онкологічних хворих, які зазнали тотального опромінення у діапазоні доз 10–50 сГр до початку локальної променевої терапії. Швидкість наростання рівня дицентриків з дозою опромінення в умовах *in vivo* видалася нижчою, ніж при опроміненні лімфоцитів у тих самих хворих в умовах *in vitro*. Це може означати, що при біодозиметрії, яка базується на частоті дицентриків, за допомогою калібрувальної кривої “доза — ефект” *in vitro* величини поглинених доз можуть бути розраховані некоректно. Зазначимо, що для опису форми кривої виживання клітин ссавців також широко використовують традиційну лінійно-квадратичну модель. Однак отримані дані показують, що використання лінійно-квадратичної моделі і в цьому випадку недостатньо коректно, так як вона “недооцінює” ефект опромінення при дозах < 1,0 Гр [35].

У роботі [36] для описання дозової залежності абераційних клітин у меристемі ячменю при низьких рівнях опромінення застосовано кусково-лінійну модель з чіткішою апроксимацією ек-

спериментальних даних порівняно з іншими моделями, в тому числі лінійною. Автори роботи [37], виконавці на культурі лімфоцитів периферичної крові, також дійшли висновку, що побудова дозових залежностей для різних цитогенетичних показників та умов опромінення, коректна інтерпретація отриманих залежностей потребує використання динамічніших сучасних математичних моделей, ніж традиційних лінійної та лінійно-квадратичної. Авторами здійснено побудову калібрувальних дозових кривих для цитогенетичних показників на основі моделі сплайнової регресії і порівняння точної запропонованої моделі з лінійною та лінійно-квадратичною. Аналіз результатів показав, що як при  $\gamma$ -, так і при нейтронному опроміненні кусково-лінійні сплайни мають меншу похибку порівняно з іншими моделями. Крім того, використання методу апроксимації експериментальних залежностей “доза — ефект” на основі сплайнової моделі не тільки зменшує похибку визначення величини дози опромінення, а надає можливість прогнозувати ефект виходу калібрувальної кривої на плато [37].

Враховуючи, що в більшості ситуацій, особливо внаслідок Чорнобильської катастрофи, має місце хронічне чи пролонговане або фракціоноване опромінення, для реконструкції дози при таких режимах опромінення коректно використовувати калібрувальні дозові криві, що побудовані *in vitro* при таких же умовах опромінення “індикаторних” клітин. Вирішити це завдання складно, тому що лімфоцити мають короткий термін життя поза організмом. У роботі [38] побудовано таку калібрувальну криву з метою реконструкції індивідуальної дози за рівнем транслокацій, що реєстрували

за допомогою FISH-методу, на випадок безконтрольного фракціонованого опромінення (дані цитогенетичних обстежень 5 онкологічних хворих, які проходили курс тотального фракціонованого опромінення в дозі 10 сГр на фракцію). Дозові залежності задовільно описувалися лінійною функцією. Правомірність сучасного методичного підходу до реконструкції величини поглиненої дози доведено в методичних рекомендаціях [39].

Результати багаточисленних досліджень свідчать про модифікацію радіаційних ефектів під впливом багатьох факторів. Наприклад, радіаційний ефект на хромосомному рівні клітин людини залежить від конденсації хромосом, білково-нуклеїнових взаємодій, співвідношенням еу- та гетерохроматину, стадій мітотичного циклу, умов опромінення, застосування радіопротекторів та радіосенсибілізаторів, інтенсивності процесів репарації, температури, вмісту кисню і т.д. Відбувається ампліфікація генів, що відповідають за радіорезистентність клітин, активуються мобільні генетичні елементи і т. д. На тканинному рівні модифікація променевого ефекту відбувається за рахунок апоптозу, адаптації генетичної нестабільності та ін.

### Висновки

На даному етапі вирішення актуальної проблеми малих доз радіації та їхніх біологічних (в тому числі на хромосомному рівні соматичних клітин) ефектів проаналізовані нами джерела літератури не дозволяють однозначно визначити характер дозової залежності ефектів у ділянці дії низьких рівнів радіації. Спостерігали складнішу, ніж лінійна або лінійно-квадратична залежність та наявність на дозовій кривій плато, але у різних авторів вона про-

являється в різних діапазонах досліджених доз.

На наш погляд, одна з основних причин невирішення проблеми коректної біологічної (цитогенетичної) дозиметрії обумовлена тим, що при перерахунках дози *in vivo* на основі калібрувальних кривих, побудованих при тестуючому опроміненні, не враховується радіаційна чутливість організму конкретного індивідуума, яка генетично детермінована та тісно пов'язана з процесами репарації радіаційно-індукованих пошкоджень. Доречно навести висновок С. Mothersill et al. [за 40]: "Зрозуміло, що генетична схильність є вирішальною і, можливо, навіть важливішою, ніж доза опромінення".

### Перелік літератури

1. Севанькаев В. А. Радиочувствительность лимфоцитов человека в митотическом цикле. — М., Энергоатомиздат, 1987. — 160 с.
2. Ильин Л. А. Радиобиология и радиационная медицина – проблемы и перспективы их взаимодействия в рамках регламентации ионизирующих излучений // Мед. радиология и радиац. безопасность. - 1998. – Т. 43, № 1. – С. 8–17.
3. Комар В. Е. Современное состояние проблемы биологической индикации лучевых поражений // Радиобиология. – 1992. – Т. 32, № 1. – С. 84–96.
4. Мазурик В. К. Некоторые проблемы радиационной биохимии ДНК // Современные проблемы радиобиологии. Радиационная биохимия / Под ред. Е. Ф. Романцова. — М.: Атомиздат, 1975. — Т. 4. — С. 5–59.
5. Altman K. J. Criteria for the evaluation and selection of radiation induced metabolic changes as biochemical indicator of radiation damage // Biochemical indicators of radiation injury in man: Proc. Sci. Meet. / Paris – Le Vesinet. — IAEA / WHO/ Vienna: IAEA, 1971. — P. 11–32.

6. *Biological dosimetry: chromosomal aberrations analysis for dose assessment*. Technical Reports series № 260. – Vienna: Int. Atom. Energy Agency, 1986. – 69 p.
7. *United Nations. Genetic and somatic effects of ionizing radiation*. United. Nat. Sci. Comm. on the effects of atomic radiation (1986): Report to the General Assembly, with annexes. – New York: United Nat. sales publ., 1986. – 237 p.
8. *Спитковский Д. М.* Концепция действия малых доз ионизирующих излучений на клетки и ее возможные приложения к трактовке медико-биологических последствий // Радиобиология. – 1992. – Т. 32, № 3. – С. 383–400.
9. *ICRU, Report 36. Microdosimetry*. – Maryland: Int. Comis. on Radiat. Units and Measur., 1983. – 170 p.
10. *Burkart W., Heusser P., Vijalfxmi H.* Microdosimetric constraints on specific adaption mechanisms to reduce DNA damage caused by ionizing radiation // Radiat. Protect. Dosim. – 1990. – Vol. 31, №1/4. – P. 269–274.
11. *Барабой В. А.* Особенности биологического действия ионизирующего излучения в малых дозах // Врачеб. дело. – 1991. — № 7. – С. 111–112.
12. *Корогодина В. И., Корогодина В. П.* Онкологические последствия облучения человека // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 1997. – Т. 42, № 2. – С. 26–30.
13. *Готлиб В. Я., Пелевина И. И., Конопля Е. Ф. и др.* Некоторые аспекты биологического действия малых доз радиации // Радиобиология. – 1991. – Т. 31., № 3. – С. 318–325.
14. *Жизнеспособность клеток, облученных в малых дозах: теоретические и клинические аспекты: Тр. 6-й Греевской конф. (Лондон, 1974) / Под. ред. С. Альнер.* – М.: Медицина, 1980. – 205 с.
15. *Севаньяев А. В.* Современное состояние вопроса количественной оценки цитогенетических эффектов в области низких уровней радиации. Сб. конф. Актуальные проблемы радиационной биологии и радиационной генетики. Обнинск, 1990, С. 113–116 .
16. *Ярмоненко С. П.* К проекту национальной концепции радиационно-генетического нормирования // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2000. – Т. 45, № 3. – С. 5–32.
17. *Кудряшов Ю. Б.* Радиобиология в системе естественных наук // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, № 1. – С. 6–15.
18. *Кузин А. М.* Проблема малых доз и идеи гормезиса в радиобиологии // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, № 1. – С. 6–15.
19. *Севаньяев А. В., Моисеенко В. В., Цыб А. Ф.* Возможности применения методов биологической дозиметрии для ретроспективной оценки доз в связи с последствиями аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1994. – Т. 34, № 6. – С. 782–792.
20. *Low dose radiation: Biological bases of risk assessment / Eds K. F., Baverstock J. M. Stather.* – New York; Philadelphia: Teylor and Francis, 1989. – 606 p.
21. *Гриневич Ю. А., Демина Э. А.* Иммуно- и цитогенетические эффекты плотно- и редкоионизирующих излучений. – К. : Здоров'я, 2006. – 200 с.
22. *Schmid E., Bauchinger M., Bunde E. et al.* Comparison of the chromosome damage and its dose response after medical whole – body exposure to <sup>60</sup>Co – rays and irradiation of blood in vitro // Int. J. Radiat. Biol. – 1974. – Vol. 26, № 1. – P. 31–37.
23. *Моисеенко В. В.* Применение методов биофизического моделирования для ретроспективной оценки доз по хромосомным аберациям в различные сроки после облучения: Автореф. дис... канд. биол. наук. – Обнинск, 1993. – 24 с.
24. *Bauchinger M., Shmid E., Braselman H. et al.* Time – effect relationship of chromosome aberrations in peripheral lymphocytes after radiation therapy for seminoma // Mutat. Res. – 1989. — № 211. – P. 265–272.



25. Langlands A.O., Smith P. G., Buckton K.E. et al. Chromosome damage induced by radiation // *Nature*. – London., 1968. – Vol. 218. – P. 1133-1135.
26. Семов А. Б., Иофа Э. П., Акаева Э. А., Шевченко В. А. Дозовая зависимость индукции хромосомных aberrаций у ликвидаторов Чернобыльской аварии // *Радиац. биология. Радиоэкология*. – 1994. — № 6. С. 865-870.
27. Бариліак І. Р., Дьоміна Е. А. Біологічна індикація та дозиметрія за частотою нестабільних aberrаций хромосом у лимфоцитах людини // *Цитологія і генетика*. – 2004. — № 4. — С. 72-85.
28. Рубанович А. В., Снігирева Г. П., Шевченко В. А., и др. Теория и практика построения калибровочных кривых в биодозиметрии // *Радиационная биология. Радиоэкология*. — 2006. — Т. 46, № 4. — С. 447-456.
29. Бурлакова Е. Б., Голощапов А. Н., Горбунова Н. В и др. Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека / Под ред. Е. Б. Бурлаковой. – М.: Россельхозакадемия. – 1996. – С. 149–182.
30. Luchnik N. V., Sevan'kaev A. V. Radiation induced chromosomal aberrations in human lymphocytes. Dependence of the dose of gamma-rays and an anomaly at low doses // *Mutat. Res.* – 1976. — Vol. 36, № 3. — P. 363-378.
31. Лучник Н. В. Образование aberrаций хромосом при облучении клеток на разных стадиях митотического цикла // *Радиобиология*. – 1973. — Т. 13 № 2. — С. 163-177.
32. Lloyd D. C., Edwards A. A., Leonard A.A et al. Chromosomal aberrations in Human Lymphocytes Induced in vitro by Very Low Doses of X — rays. *Int.J.Radiat. Biol.* — 1992. V. 61. — P. 335-343.
33. Kellerer A. M., Rossi H. H. The theory of dual radiation action // *Curr. Top. Radiat. Res. Quart.* – 1972. – Vol. 8. – P. 85-158.
34. Воробцова И. Е., Семенов А. В., Богомазова А. Н. и др. Цитогенетические повреждения у лиц, пострадавших в радиационных авариях, и подходы к оценке доз // *Материалы междунар. конф. “Проблемы радиационной генетики на рубеже веков”*. – М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 2000. – С. 243.
35. Шмакова Н. Л., Фадеева Т. А., Красавин Е.А. Действие малых доз облучения на клетки китайского хомячка // *Радиационная биология. Радиоэкология*. — 1998. — Т. 38, № 6. — С. 841-847.
36. Нестеров Е. Б., Дикарев В. Г., Дикарева Н. С., Гераськин Р. А. Индукция цитогенетических эффектов в корневой системе облученных при разных мощностях проростков ярового ячменя // *Пробл. радиац. генетики на рубеже веков*. — М.: Рос. университет дружбы народов, 2000. — С. 169.
37. Деміна Э. А. Калибровочные кривые для дозовых зависимостей частоты aberrаций хромосом с использованием кусочно-линейных сплайнов // *Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунології: Зб.наук.праць*. – Київ, 2001. – Вип. 5 (37). – С. 31-35.
38. Воробцова И. Е. и др. Сравнение цитогенетической реакции лимфоцитов человека на облучения в малых дозах  $\gamma$ -излучения in vivo и in vitro // *Радиац. биология. Радиоэкология*. – 2002. — Т. 42, № 2. — С. 117-123.
39. Снігирева Г. П., Богомазова А. Н., Новицкая Н. Н., Хазинс Е. Д., Рубанович А.В. Биологическая индикация радиационного воздействия на организм человека с использованием цитогенетических методов. *Метод. рекомендації*. — М. — 2007. – с. 38 с.
40. Моссэ И. Б. Современные проблемы биодозиметрии // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2002. — Т. 42, № 6. — С. 661-664.

Представлено І.Р. Бариліаком  
Надійшла 4.02.08

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ  
АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ  
В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ**

*Э. А. Демина., Е. Н. Ворошук*

Институт экспериментальной патологии,  
онкологии и радиобиологии  
им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины  
Украина, 03022, г. Киев,  
ул. Васильковская, 45,  
тел: 8 (044) 257 94 69,  
e-mail: [drozd@onconet.kiev.ua](mailto:drozd@onconet.kiev.ua)

На основе анализа данных многочисленных цитогенетических исследований влияния малых доз радиации на зависимости “доза – эффект” можно сделать вывод о их сложном и немонотонном характере с образованием плато. Предполагается, что при описании калибровочных кривых “доза — эффект” нужно учитывать индивидуальную радиационную чувствительность, связанную с интенсивностью процессов репарации.

*Ключевые слова:* “доза – эффект”, аберации хромосом, математическая модель.

**REGULARITIES OF THE FORMATION  
OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS  
IN HUMAN SOMATIC CELLS  
IN DEPENDENCE OF RADIATION DOSE**

*E. A. Dyomina, O.M. Voroschuk*

R.E. Kavetsky Institute of Experimental  
Pathology,  
Oncology and Radiobiology of NAS of  
Ukraine,  
Ukraine, 03022, Kyiv, 45 Vasylkivska str.,  
e-mail: [drozd@onconet.kiev.ua](mailto:drozd@onconet.kiev.ua)

Analysis of numerous cytogenetic investigations of dose dependencies of low dose radiation effects led to the conclusion of their complex non-monotonic character with plateau presence. It is assumed that obtaining of “dose — effect” calibration curves should take into account value of individual radiation sensitivity.

*Key words:* “dose — effect” dependence, chromosomal aberrations, mathematical model.