

ПОБУДОВА КАЛІБРУВАЛЬНОЇ КРИВОЇ «ДОЗА - ЕФЕКТ» ЗА ЧАСТОТОЮ НЕСТАБІЛЬНИХ ХРОСОСОМНИХ ОБМІНІВ У ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ЛЮДИНИ *IN VITRO* ДЛЯ ДЖЕРЕЛА ⁶⁰Co

В. А. Курочкіна, Т. В. Циганок

Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ, Україна

Низка радіаційних аварій, а також підвищений ризик їх виникнення в умовах воєнних дій і потенційних терористичних загроз зумовлюють необхідність побудови калібрувальних кривих дозових залежностей виходу маркерів опромінення в лімфоцитах периферичної крові *in vitro*. Калібрувальна крива «доза - ефект», побудована за частотою нестабільних хромосомних обмінів (дицентричні та кільцеві хромосоми) із супровідними парними фрагментами, які вважаються високоспецифічними маркерами радіаційного впливу, у лімфоцитах крові людини *in vitro* при опроміненні від відомого джерела, є ключовим інструментом біологічної дозиметрії. Це зумовлено тим, що вони: прямо корелюють із дозою іонізуючого випромінювання; характеризуються низьким спонтанним рівнем у нешкоджених клітинах; надійно ідентифікуються під час цитогенетичного аналізу; відображають нещодавній радіаційний вплив. За вимогами МАГАТЕ, кожна лабораторія, що здійснює цитогенетичну дозиметрію, повинна мати власну калібрувальну криву, побудовану за стандартизованих умов [1].

Виходячи з викладеного вище, метою роботи було дослідження частоти нестабільних хромосомних обмінів із супутнім парним фрагментом у лімфоцитах людини за гострого гамма-опромінення крові ⁶⁰Co *in vitro* в дозах до 1,0 Гр і встановлення залежності «доза - ефект» для цитогенетичної дозиметрії.

Дослідження проведено на зразках периферичної крові 2-х умовно здорових донорів чоловічої (35 р.) та жіночої (25 р.) статі. Зразки гепаринізованої крові опромінювали в Національному інституті раку (Київ, Україна) на апараті Рокус АМ ⁶⁰Co у стерильних пеніцилінових флаконах у діапазоні доз 0,10 - 1,0 Гр. Залежно від дози, тривалість опромінення становила 8 - 80 с, потужність дози – 0,69 - 0,75 Гр/хв, відстань джерело-поверхня – 75 см, поле опромінення 5 x 5 см. Дозу контролювали за допомогою клінічних дозиметрів (модель UNIDOSE-1).

Після опромінення зразки крові витримували при 37°C 2 год. Культивування клітин крові та приготування цитогенетичних препаратів проводили згідно з [6] із деякими модифікаціями. Застосовували класичний метод аналізу рівномірно забарвлених хромосом із груповим каріотипуванням. Враховували дицентричні + кільцеві хромосоми із супровідним ацентричним фрагментом. Перевіряли поклітинний розподіл хромосомних обмінів, застосовуючи u-критерій (табл. 1).

Таблиця 1. Аналіз розподілу дицентриків + центричних кілець із супровідним фрагментом по клітинах за гострого γ -опромінення зразків крові ⁶⁰Co *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	2000	1	0,001 \pm 0,001	1999	1	0	0	0,000
0,10	2264	10	0,004 \pm 0,001	2254	10	0	0	-0,141
0,25	1925	26	0,014 \pm 0,003	1899	24	1	0	-0,411
0,50	1322	38	0,029 \pm 0,005	1286	34	2	0	2,010
0,75	1332	80	0,060 \pm 0,007	1255	75	1	1	1,060
1,00	1000	98	0,098 \pm 0,010	912	79	8	1	2,870

При поглинених дозах до 0,25 Гр включно спостерігали тенденцію до недостатньої дисперсії, проте вона не була статистично значимою. Починаючи з дози 0,50 Гр виявлено клітини з двома обмінами, а за доз 0,75 та 1,0 Гр – по одній клітині з трьома обмінами. Використовуючи ці результати та інструменти підбору максимальної правдоподібності в статистичному програмному забезпеченні Dose Estimate [2], була побудована калібрувальна крива «доза - ефект» виходу нестабільних обмінів із супутнім фрагментом згідно з лінійно-квадратичною моделлю:

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

$$Y = (0,0005 \pm 0,0005) + (0,0317 \pm 0,0104)D + (0,0634 \pm 0,0153) D^2,$$

де Y – частота обмінів на клітину, D – поглинена доза, Гр, α і β – лінійний і квадратичний коефіцієнти, C – фоновий рівень обмінів. Калібрувальну криву з її 95 % довірчим інтервалом наведено на рис. 2.

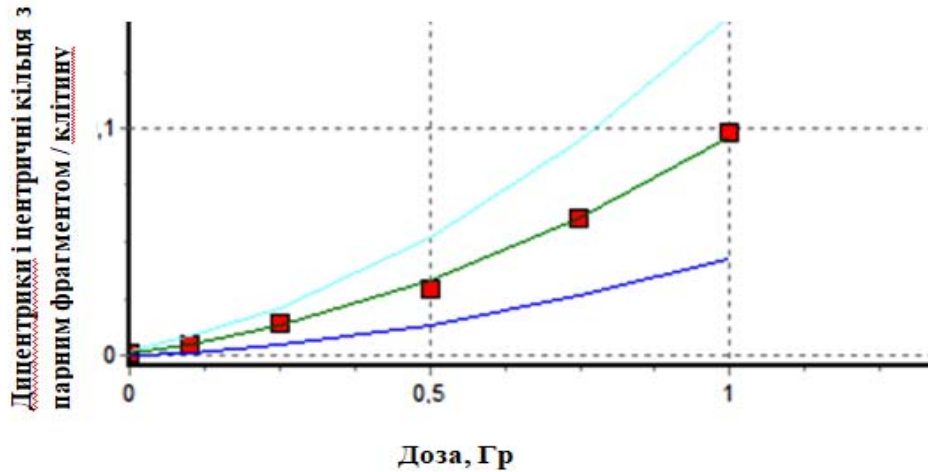


Рис. 1. Залежність виходу дицентриків і центричних кілець із супровідним парним фрагментом у лімфоцитах крові людини від дози гострого гамма-опромінення ^{60}Co *in vitro*:

■ - експериментальні точки, лінійно-квадратична крива з 95 %-м верхнім і нижнім довірчими інтервалами.

Відповідність підбраної кривої експериментальним результатам оцінювали за коефіцієнтом кореляції r і зваженим критерієм χ^2 . Їхні значення, відповідно 0,99 та 0,75 (при трьох ступенях свободи) з $p = 0,86$, вказали на високу відповідність підігнаної кривої результатам експерименту. Крім того, значимість коефіцієнтів лінійно-квадратичної залежності виходу нестабільних обмінів від дози опромінення підтверджено z-тестом: значення p для коефіцієнтів C , α , β склали 0,37; 0,050 та 0,025 відповідно.

1. Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies (Vienna, IAEA, 2011) 229 p.
2. E.A. Ainsbury, D.C. Lloyd. Dose estimation software for radiation biodosimetry. Health Phys. 98(2) (2010) 290.