

УДК [57+61]:539.1.047:575.224.232.3

ИЗУЧЕНИЕ ДОЗОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ ВЫХОДА НЕСТАБИЛЬНЫХ ХРОМОСОМНЫХ ОБМЕНОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОБЩЕМ ФРАКЦИОНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ γ -ИЗЛУЧЕНИЯ ДО СУММАРНОЙ ДОЗЫ 1.15 Гр

© 2010 г. А. В. Семенов*, И. Е. Воробцова, Г. М. Жаринов

ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», Санкт-Петербург

Поступила в редакцию 05.10.2009 г.

Сравнивали дозовую зависимость выхода нестабильных хромосомных обменов (НХО) в лимфоцитах 4 онкологических больных, подвергавшихся общему ежедневному фракционированному воздействию γ -излучения ^{60}Co (ежедневная доза 0.115 Гр, суммарная – 1.15 Гр), с соответствующей дозовой зависимостью при облучении лимфоцитов тех же пациентов *in vitro* в том же диапазоне доз. Эффективность облучения на единицу дозы оказалась ниже при облучении лимфоцитов *in vivo* по сравнению с облучением *in vitro*. Показано, что оценка дозы облучения по *in vivo*-кривой доза–эффект более точна, чем по соответствующей кривой *in vitro*. Полученная *in vivo*-кривая доза–частота НХО может использоваться в качестве калибровочной для реконструкции доз в случае фракционированного (продолжительного) характера неконтролируемого облучения человека.

Лимфоциты человека, облучение in vivo и in vitro, нестабильные хромосомные обмены, дозовая зависимость.

В биологической дозиметрии для реконструкции поглощенных человеком доз наиболее часто используется суммарная частота дицентриков и центромерных колец (нестабильных хромосомных обменов – НХО) в культивируемых лимфоцитах периферической крови. В случае острого облучения человека в качестве калибровочных используются линейно-квадратичные модели дозовой зависимости этих aberrаций, полученные при однократном облучении лимфоцитов *in vitro*. Если облучение имеет фракционированный либо пролонгированный характер, то применение подобных моделей требует введения определенных поправок.

В прямых экспериментах [1] было показано, что снижение мощности дозы облучения приводит к уменьшению квадратичного коэффициента линейно-квадратичного уравнения доза–эффект, при относительном постоянстве линейного. Анализ уравнений доза–эффект из 16 работ разных авторов [2], полученных при облучении лимфоцитов *in vitro* (γ -излучение, ^{60}Co), показал, что при снижении мощности дозы ниже 0.002 Гр/мин квадратичный коэффициент стремится к 0, и модель дозовой зависимости фактически превращается в линейную. Так в работе [3], в которой ис-

пользованная мощность дозы была 0.0025 Гр/мин, регрессионная зависимость частоты дицентриков от дозы описывалась уравнением вида:

$$Y = (0.068 \pm 0.008)D + (0.007 \pm 0.002)D^2,$$

где Y – количество дицентриков на клетку, D – доза Гр. В нем квадратичный коэффициент на порядок ниже линейного и его вклад в частоту дицентриков в диапазоне доз до 1 Гр невелик (при $D = 1$ Гр он составляет 9%).

Поэтому при реконструкции доз в случае неконтролируемого пролонгированного облучения человека рекомендуется вводить поправочный коэффициент G для квадратичного члена, уменьшающийся с увеличением времени облучения, а в случае фракционированного облучения, когда междозные интервалы составляют более 6 ч, – рассматривать облучение как серию отдельных острых облучений, для каждого из которых индуцированный уровень aberrаций аддитивен, и использовать только линейный коэффициент линейно-квадратичной *in vitro*-модели доза–эффект [4].

Несомненно, более адекватной для реконструкции доз при пролонгированном/фракционированном облучении человека могла бы быть калибровочная кривая, полученная при аналогичных условиях облучения лимфоцитов *in vitro*. Однако промоделировать такие условия облучения $G@0$ -лимфоцитов *in vitro* технически сложно, так как без стимуляции к делению они не могут долго сохранять жизнеспособность в культуре.

* Адресат для корреспонденции: 197758, Песочный, Санкт-Петербург, ФГУ «РНЦРХТ Росмедтехнологий»; тел.: (812) 596-87-79; факс: (812) 596-67-05; e-mail: radgen@sertolovo.ru.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

Код пациента	Возраст, годы	Пол	Диагноз	Терапия (до облучения)	Терапия (во время облучения)
Б-16	59	м	Рак почки, метастазы в кости	Эмболизация левой почки	Навиган, баралгин
Б-18	23	м	Плоскоклеточный рак почки	Удаление почки, томоксифен	Аскорбиновая кислота
Б-19	74	м	Бластома предстательной железы	Синестрол, хлортрианизин	Ферроплекс, поливитамины, глюкоза, аскорбиновая кислота, рибоксин, панондин
Б-21	51	м	Рак простаты, метастазы в кости	Диклофенак	Микрофоллин форте, железо, глюкоза

В то же время существует возможность построения кривой доза—эффект при фракционированном облучении лимфоцитов *in vivo*. Для этой цели может быть использована кровь онкологических больных, подвергающихся тотальному (общему) фракционированному облучению в разовых дозах 0.1 Гр до начала основного курса радио- или химиотерапии. Такое облучение используется в клинике РНЦРХТ в случаях запущенных форм рака [5].

Ранее нами была выполнена работа по сравнению цитогенетической реакции лимфоцитов на облучение *in vivo* (общее фракционированное облучение онкологических больных) и *in vitro* (острое облучение их лимфоцитов) в диапазоне доз от 0 до 0.5 Гр γ -излучения [6, 7]. При обоих режимах облучения линейные модели наилучшим образом описывали экспериментальные данные, а регрессионный коэффициент *in vivo*-модели оказался достоверно ниже.

Работа была продолжена с целью изучения дозовых зависимостей частоты НХО при облучении лимфоцитов *in vivo* и *in vitro* в более широком диапазоне доз (0–1.15 Гр), где зависимость выхода от дозы НХО при облучении *in vitro* является, по литературным данным, линейно-квадратичной [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Исследование проведено на образцах крови 4 пациентов клиники ФГУ РНЦРХТ с различными видами опухолей, сопровождающихся метастазами (табл. 1). Все больные были первичными, т.е. не подвергались ранее терапевтическому воздействию ионизирующей радиации или цитостатических препаратов. Методика их облучения была аналогична описанной ранее [6]. Пациенты подвергались общему воздействию γ -излучения (^{60}Co) на установке “РОКУС-М” (Россия) ежедневно, кроме субботы и воскресенья, в дозе 0.115 Гр при мощности дозы 0.01 Гр/мин. Для расчета средних доз в теле пациента был использован антропоморфный фантом стандартного челове-

ка, представленный в компьютерной программе в виде контура тела из 20-ти точек на каждое поперечное сечение. Эти сечения были выполнены вдоль тела с шагом 2.5 см. Всего использовалось 38 сечений тела и 36 сечений ног [8]. Для учета межиндивидуального варьирования антропометрических данных использовалась методика, учитывающая зависимость размеров торса, талии и таза от веса и роста пациента [9]. Определение средних доз, полученных пациентом, производилось на основе усреднения доз, рассчитанных для каждой из 5800–6000 точек фантома с шагом 2.5 см³. Такой подход позволяет значительно повысить точность оценки поглощенной дозы в сравнении с общепринятой “средней дозой на центр тела” [10]. Согласно нашей оценке последняя оказывается на 15% меньше, чем рассчитанная вышеуказанным образом.

Рассчитанные таким образом дозы одной фракции облучения варьировали в зависимости от антропометрических данных человека в узком интервале от 0.113 до 0.116 Гр, составляя в среднем 0.115 ± 0.002 Гр. После 10 фракций облучения накопленная доза составила 1.15 Гр, при общей длительности курса 12–14 дней. Образцы крови, взятой у пациентов до начала лечения, облучали *in vitro* в интервале доз от 0 до 1 Гр, на том же источнике в режиме однократного облучения. Культивирование лимфоцитов и приготовление препаратов производили стандартно [4] с использованием FPG метода окраски [11]. Микроскопический анализ осуществляли на микроскопе AXIOPLAN (Германия) при суммарном увеличении $\times 1000$, учитывая только метафазы первого митотического деления.

Данные анализировали с точки зрения их соответствия линейной и линейно-квадратичной моделям, используя метод пуассоновского взвешивания наименьших квадратов (программа PIRLS). Сравнение регрессионных коэффициентов *in vivo* и *in vitro* уравнений проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Таблица 2. Результаты цитогенетического анализа лимфоцитов 4 пациентов при облучении *in vivo* и *in vitro*

Код пациента	In vitro			In vivo		
	доза, Гр	число клеток	НХО, $M \pm SE\%$	доза, Гр	число клеток	НХО, $M \pm SE\%$
Б-16				0	970	0.52 ± 0.23
	0.082	1081	0.83 ± 0.28	0.115	565	0.88 ± 0.39
	0.164	500	1.00 ± 0.44	0.23	1000	1.00 ± 0.31
	0.245	500	1.80 ± 0.59	0.345	1000	1.40 ± 0.37
	0.327	1322	1.89 ± 0.37	0.46	944	1.06 ± 0.33
	0.409	705	1.84 ± 0.51	0.575	977	1.33 ± 0.37
	0.573	525	4.57 ± 0.91	0.805	695	3.60 ± 0.71
	0.818	400	6.50 ± 1.23	1.035	1009	3.87 ± 0.61
Б-18				0	1000	0.30 ± 0.17
	0.1	944	0.53 ± 0.24	0.115	1000	0.40 ± 0.20
	0.2	750	0.93 ± 0.35	0.23	1000	0.90 ± 0.30
	0.3	919	2.29 ± 0.49	0.345	710	1.69 ± 0.48
	0.4	713	2.66 ± 0.60	0.46	947	1.27 ± 0.36
	0.5	1555	2.38 ± 0.39	0.575	1645	1.82 ± 0.33
	0.6	736	6.11 ± 0.88	0.69	1073	2.33 ± 0.46
	0.7	206	5.34 ± 1.57	0.805	770	2.73 ± 0.59
	0.8	681	7.20 ± 0.99	0.92	1042	2.88 ± 0.52
	0.9	64	7.81 ± 3.35	1.035	1014	3.85 ± 0.60
Б-19	1	150	9.33 ± 2.38	1.15	526	4.18 ± 0.87
				0	772	0.39 ± 0.22
	0.5	700	3.00 ± 0.64	0.575	763	1.83 ± 0.49
Б-21	1	362	7.18 ± 1.36	1.15	558	4.12 ± 0.84
				0	1200	0.50 ± 0.20
	0.2	667	1.65 ± 0.49	0.23	626	1.28 ± 0.45
	0.4	510	3.73 ± 0.84	0.46	1300	2.15 ± 0.40
	0.6	423	5.44 ± 1.10	0.69	746	2.68 ± 0.59
	0.8	682	7.33 ± 1.00	0.92	838	3.82 ± 0.66
	1	363	7.99 ± 1.42	1.15	919	4.90 ± 0.71

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 2 представлены индивидуальные результаты цитогенетического анализа лимфоцитов обследованных пациентов, а в табл. 3 – коэффициенты соответствующих уравнений регрессии доза-частота НХО. Для пациентов Б-16, Б-19 и Б-21 при облучении лимфоцитов как *in vivo*, так и *in vitro* и линейные, и линейно-квадратичные модели удовлетворительно описывали полученные данные. Значения регрессионных коэффициентов линейных моделей при облучении лимфоцитов *in vitro* достоверно превышали значения коэффициентов при облучении лимфоцитов *in vivo*. В линейно-квадратичных уравнениях значения обоих регрессионных коэффициентов при облучении лимфоцитов *in vivo* уменьшаются практически в 2 раза по сравнению с облучением лимфо-

цитов *in vitro*. Для пациента Б-18 при облучении лимфоцитов *in vitro* только линейно-квадратичная модель доза-эффект оказалась достоверной. При облучении лимфоцитов *in vivo* выход НХО в исследованном диапазоне доз удовлетворительно аппроксимировался как линейной, так и линейно-квадратичной моделью. При этом линейные коэффициенты линейно-квадратичных уравнений при облучении *in vitro* и *in vivo* практически не различались, а квадратичные коэффициенты в *in vivo*-уравнении оказались почти на порядок меньше, чем в уравнении *in vitro*.

На рис. 1 представлены кривые дозовых зависимостей частоты НХО, построенные по суммарным данным всех пациентов, а в табл. 4 – описывающие их уравнения. При объединении данных и линейная, и линейно-квадратичная модели

Таблица 3. Коэффициенты индивидуальных уравнений регрессии доза-частота НХО при облучении лимфоцитов *in vivo* и *in vitro*

Код	Условия облучения	Линейная модель ($Y = A + \alpha \times D$)					Линейно-квадратичная модель ($Y = A + \alpha \times D + \beta \times D^2$)					
		$A \pm SE \times 10^{-2}$	$\alpha \pm SE \times 10^{-2}$	<i>df</i>	χ^2	<i>p</i>	$A \pm SE \times 10^{-2}$	$\alpha \pm SE \times 10^{-2}$	$\beta \pm SE \times 10^{-2}$	<i>df</i>	χ^2	<i>p</i>
Б-16	<i>in vitro</i>	0.39 ± 0.17	5.63 ± 0.39	6	6.51	0.37	0.56 ± 0.21	1.94 ± 2.01	6.72 ± 3.48	5	2.38	0.79
	<i>in vivo</i>	0.41 ± 0.17	2.82 ± 0.44*	6	8.19	0.22	0.62 ± 0.23	0.56 ± 1.28	2.61 ± 1.41	5	5.12	0.40
Б-18	<i>in vitro</i>	0.18 ± 0.12	6.93 ± 0.57	9	20.3	0.02	0.28 ± 0.16	2.52 ± 0.16	7.40 ± 2.53	8	11.6	0.17
	<i>in vivo</i>	0.22 ± 0.12	3.08 ± 0.31*	9	3.68	0.93	0.28 ± 0.15	2.25 ± 0.97	0.95 ± 1.04	8	2.94	0.94
Б-19	<i>in vitro</i>	0.37 ± 0.22	6.07 ± 1.02	1	0.65	0.42	0.39	3.65	3.14	0	0	1
	<i>in vivo</i>	0.37 ± 0.22	2.99 ± 0.62*	1	0.39	0.53	0.39	1.77	1.29	0	0	1
Б-21	<i>in vitro</i>	0.47 ± 0.19	8.01 ± 0.83	4	0.93	0.92	0.48 ± 0.20	7.24 ± 2.53	1.04 ± 3.24	3	0.85	0.84
	<i>in vivo</i>	0.48 ± 0.19	3.63 ± 0.45*	4	0.36	0.99	0.51 ± 0.20	3.14 ± 1.37	0.53 ± 1.40	3	0.22	0.97

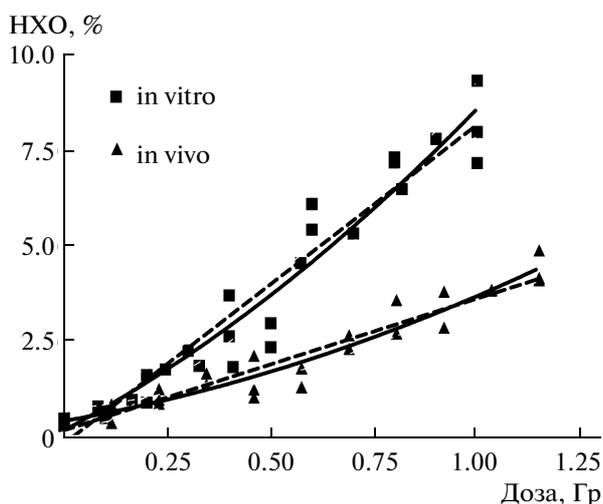
Примечание. Различия по сравнению с облучением *in vitro* достоверны, * $p < 0.01$; *t*-критерий Стьюдента.

Таблица 4. Коэффициенты уравнений регрессии доза-частота НХО при облучении лимфоцитов *in vivo* и *in vitro* (объединенные данные по 4 пациентам)

Условия облучения	Линейная модель ($Y = A + \alpha \times D$)					Линейно-квадратичная модель ($Y = A + \alpha \times D + \beta \times D^2$)					
	$A \pm SE \times 10^{-2}$	$\alpha \pm SE \times 10^{-2}$	<i>df</i>	χ^2	<i>p</i>	$A \pm SE \times 10^{-2}$	$\alpha \pm SE \times 10^{-2}$	$\beta \pm SE \times 10^{-2}$	<i>df</i>	χ^2	<i>p</i>
<i>in vitro</i>	0.32 ± 0.08	6.75 ± 0.38	26	36.9	0.08	0.42 ± 0.10	3.29 ± 0.98	5.44 ± 1.45	25	24.0	0.52
<i>in vivo</i>	0.36 ± 0.08	3.11 ± 0.21*	26	19.0	0.84	0.44 ± 0.10	1.87 ± 0.62	1.40 ± 0.66**	25	15.1	0.94

Примечание. Различия по сравнению с облучением *in vitro* достоверны, * $p < 0.01$; ** $p < 0.05$; *t*-критерий Стьюдента.

оказались достоверными как при облучении лимфоцитов *in vivo*, так и при облучении их *in vitro*. Регрессионный коэффициент линейного *in vitro*-уравнения достоверно выше соответствующего коэффициента из уравнения *in vivo*. Сравнение



Кривые доза-частота НХО при облучении лимфоцитов *in vivo* и *in vitro* (объединенные данные по 4 пациентам). Сплошные линии – линейно-квадратичные модели, пунктирные – линейные модели.

коэффициентов линейно-квадратичных моделей при облучении лимфоцитов *in vitro* и *in vivo* показало, что их линейные коэффициенты достоверно не различаются, а квадратичный коэффициент *in vitro*-уравнения достоверно выше соответствующего коэффициента уравнения *in vivo*. Как видно из рисунка, различия в частоте НХО при фракционированном облучении лимфоцитов *in vivo* и их однократном облучении *in vitro* становятся четко выраженными для всех пациентов после накопленной дозы 50 сГр. При более низких дозовых нагрузках, как это было показано и в работе [2], достоверные различия выявляются не во всех случаях, что, вероятно, обусловлено индивидуальными различиями в реакции организма на облучение в малых дозах и нелинейным характером дозовой зависимости НХО при облучении лимфоцитов *in vitro* с наличием дозозависимого плато в интервале от 0.2 до 0.4 Гр, отмечаемым и другими авторами [12–14].

Чтобы оценить, какая из кривых доза-эффект – *in vitro* или *in vivo* – позволяет точнее восстановить поглощенную человеком дозу, был использован следующий подход. Суммарные уравнения зависимости доза-эффект были рассчитаны на основании данных только по 3 больным: Б-16, Б-18, Б-21 (табл. 5), данные по Б-19 были исключены. Сравнение соответствующих коэффициентов уравнений

Таблица 5. Коэффициенты уравнений регрессии доза–частота НХО при облучении лимфоцитов *in vivo* и *in vitro* (без Б-19)

Условия облучения	Линейная модель ($Y = A + \alpha \times D$)					Линейно-квадратичная модель ($Y = A + \alpha \times D + \beta \times D^2$)					
	$A \pm SE \times 10^{-2}$	$\alpha \pm SE \times 10^{-2}$	<i>df</i>	χ^2	<i>p</i>	$A \pm SE \times 10^{-2}$	$\alpha \pm SE \times 10^{-2}$	$\beta \pm SE \times 10^{-2}$	<i>df</i>	χ^2	<i>p</i>
<i>in vitro</i>	0.31 ± 0.09	6.85 ± 0.41	23	35.5	0.046	0.43 ± 0.11	2.96 ± 1.06	6.25 ± 1.61	22	21.4	0.50
<i>in vivo</i>	0.35 ± 0.09	3.13 ± 0.22	23	18.6	0.73	0.45 ± 0.11	1.82 ± 0.67	1.48 ± 0.71	22	14.7	0.87

из табл. 4 и 5 показывает, что они достоверно не различаются, т.е. удаление данных по пациенту Б-19 не отразилось на количественных параметрах суммарных кривых. Полученные уравнения для 3 пациентов использовались далее для расчета поглощенной дозы по частоте НХО (4.2%) у пациента Б-19 после 10 сеансов общего фракционированного облучения и ее сравнения с реальной физической дозой (1.15 сГр, табл. 6). Из таблицы видно, что при оценке дозы по частоте НХО *in vivo*-модели оказались наиболее адекватными. Использование *in vitro* моделей приводит к существенной недооценке дозы. В последней строке таблицы приведены результаты применения для восстановления дозы полученной нами линейно-квадратичной *in vitro*-модели в соответствии с рекомендацией МАГАТЭ [4], т.е. при использовании только линейного коэффициента модели. В этом случае рассчитанное значение дозы также оказалось близким к реальному. Таким образом, доза, оцененная по полученным нами кривым доза–частота НХО при общем фракционированном облучении человека в интервале доз от 0 до 1.15 Гр практически совпала с дозой, рассчитанной в соответствии с рекомендацией МАГАТЭ.

Представленные результаты свидетельствуют о более низкой на единицу дозы цитогенетической эффективности облучения лимфоцитов *in vivo* по сравнению с облучением *in vitro*. Можно предположить несколько объяснений этого факта. Первое – это эффект фракционирования дозы при облучении лимфоцитов *in vivo*, то есть уменьшение выхода НХО связано с процессом репарации первичных повреждений хромосом в условиях фракционированного облучения. Этому объяснению, однако, противоречит отсутствие разницы при *in vivo* и *in vitro* облучении лимфоцитов для другого типа обменных aberrаций, а именно транслокаций, показанное нами ранее [7]. Второе объяснение – развитие реакции адаптивного ответа при облучении лимфоцитов *in vivo*, когда каждая предыдущая фракция дозы может снижать эффективность последующей. Это предположение также опровергается упомянутыми выше данными по транслокациям. Наиболее вероятным, по нашему мнению, объяснением меньшей эффективности *in vivo* облучения по сравнению с облучением *in vitro* является элиминация в течение 12–14-дневного курса общего облучения больных части делящихся предше-

ственников лимфоцитов, несущих НХО, и уменьшение вследствие этого числа этих aberrаций в лимфоцитах периферической крови. Этому объяснению не противоречит отсутствие различий при *in vivo* и *in vitro* облучении лимфоцитов в выходе транслокаций – типа хромосомных aberrаций, не вызывающих в отличие от НХО гибели клеток при делении. Интересно отметить, что по ацентрическим фрагментам – нестабильным хромосомным повреждениям – также была обнаружена меньшая эффективность на единицу дозы облучения лимфоцитов *in vivo*, чем *in vitro* (данные не приводятся). Предположение о роли митотической элиминации НХО в снижении их частоты при *in vivo* облучении по сравнению с *in vitro* представляется вполне обоснованным и в связи с тем, что малые дозы, использованные при фракционированном облучении пациентов, усиливают лимфопоз [15] и, таким образом, увеличивают вероятность “отсева” в течение 12–14-дневного курса лимфоцитов с нестабильными хромосомными aberrациями. Кроме того, если допустить, что большинство НХО при малых дозах низкоинтенсивного излучения возникает в быстрообновляемой и высоко радиочувствительной субпопуляции лимфоцитов (“клетки онтогенетического резерва” [16]), это предположение становится еще более вероятным.

Величина поглощенной дозы, рассчитанная для одного из пациентов по его уровню частоты НХО после 10 сеансов облучения с помощью кривой доза–эффект при *in vivo* облучении лимфоцитов, достаточно близко совпадает с реальной

Таблица 6. Результаты использования различных способов оценки накопленной дозы у пациента Б-19

Способы оценки дозы/частоты НХО	Доза, Гр
Физически рассчитанная/эмпирически установленная	1.15
По линейной <i>in vivo</i> -модели	1.20
По линейно-квадратичной <i>in vivo</i> -модели	1.08
По линейной <i>in vitro</i> -модели	0.57
По линейно-квадратичной <i>in vitro</i> -модели	0.57
По линейному коэффициенту линейно-квадратичной <i>in vitro</i> -модели	1.25

(физической) дозой, а также той, которая была рассчитана с учетом рекомендации МАГАТЭ [4] по линейному коэффициенту линейно-квадратичного *in vitro* уравнения. Таким образом, полученная нами *in vivo* кривая доза–эффект может быть использована в качестве калибровочной для прямого расчета доз в случае неконтролируемого облучения людей при фракционированном (продолжительном) характере радиационного воздействия в аналогичном диапазоне доз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Lloyd D.C., Purrott R.J., Dolphin G.W. et al.* // *Int. J. Radiat. Biol.* 1975. V. 28. № 1. P. 75–90.
2. Семенов А.В. Сравнительное изучение дозовых зависимостей частоты нестабильных хромосомных обменов при облучении лимфоцитов человека *in vivo* и *in vitro*: Автореф. дис.... канд. биол. наук. СПб.: ФГУ “РНЦРХТ Росмедтехнологий”, 2003.
3. *Brewen J.G., Luippold H.E.* // *Mutat. Res.* 1971. V. 12. P. 305–314.
4. *Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment // Technical Reports Series № 405.* Vienna: IAEA, 2001. 57 p.
5. Мус В.Ф., Перелетов О.Н., Ларионова Л.Н., Владимирова В.А. // *Мед. Радиология.* 1992. Т. 3. С. 22–25.
6. Воробцова И.Е., Семенов А.В., Канаева А.Ю. и др. // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2000. Т. 40. № 6. С. 645–650.
7. *Vorobtsova I., Darroudi F., Semyonov A., Kanaeva A., Timofeeva N., Yakovleva T., Zharinov G., Natarajan A.T.* // *Int. J. Radiat. Biol.* 2001. V. 77. № 11. P. 1123–1131.
8. *Servomaa A., Ermakov I. et al.* // *A topographically and anatomically unified phantom model for organ dose determination in radiation hygiene.* STUK-A87. Helsinki, 1989. 52 p.
9. *Ermakov I., Cherviakov A. et al.* // *Brit. J. Radiology.* 1997. V. 70. P.708–718.
10. Пяткин Е.К., Нугус В.Ю. // *Мед. радиология.* 1986. Т. 31. № 9. С. 30–35.
11. *Kulka U., Huber R., Müller P. et al.* // *Int. J. Radiat. Biol.* 1995. V. 68. № 1. P. 25–27.
12. Спитковский Д.М. // *Радиобиология.* 1992. Т. 32. Вып. 3. С. 382–400.
13. Гераськин С.А. // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 1995. Т. 35. Вып. 5. С. 798–804.
14. Мельнов С.Б. // *Биологическая дозиметрия: теоретические и практические аспекты.* Минск, 2000. 226 с.
15. Жербин Е.А., Чухловин А.Б. // *Радиационная гематология.* М.: Медицина, 1989. 176 с.
16. Спитковский Д.М. // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 1999. Т. 39. № 1. С. 145–155.

THE DOSE-RESPONSE OF UNSTABLE CHROMOSOME EXCHANGES IN LYMPHOCYTES OF CANCER PATIENTS UNDERGONE WHOLE-BODY FRACTIONATED γ -RAYS EXPOSURE AT THE TOTAL DOSE 1.15 Gy

© 2010 г. А. В. Семенов, И. Е. Воробцова, Г. М. Зарин

Federal State Institution “Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies Federal Agency of High Medical Care Technology,

Pesochny, Saint-Petersburg, Russia@; e-mail: radgen@sertolovo.ru

The dose-response of unstable chromosome exchanges (UCE) in lymphocytes of 4 cancer patients undergone whole-body fractionated γ -rays exposure (at the daily dose of 0.115 Gy up to the total dose 1.15 Gy) was compared with corresponding dose–response for lymphocytes of the same patients, irradiated *in vitro* at the same dose range. *In vivo* irradiation yielded lower frequency of UCE on the dose unit than *in vitro* irradiation. It was shown that the *in vivo* dose–response curve gives more adequate dose estimation than *in vitro* one. This curve could be used for reconstruction of absorbed dose in the cases of analogous character of uncontrolled irradiation of people.