

УДК 539.163:612.014.482.1:612.112.94:575.224.23:57.087

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДОЗИМЕТРИЯ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ Pu-239© 2024 г. С. В. Осовец^{1,*}, Т. В. Азизова¹, О. А. Синельщикова¹¹Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск, Россия

*e-mail: clinic@subi.su

Поступила в редакцию 11.11.2023 г.

После доработки 04.06.2024 г.

Принята к публикации 24.07.2024 г.

Ранее полученные зависимости «доза—эффект» и «содержание радионуклида—эффект» для трех типов хромосомных aberrаций (дигетриков, стабильных aberrаций и суммарного числа aberrаций) позволили построить биодозиметрическую систему. Показано, что эта система позволяет получить оценки индивидуальных доз и содержания ²³⁹Pu в организме как при остром, так и при хроническом ингаляционном поступлении низкотранспортабельных соединений плутония у работников ПО «Маяк». Относительная погрешность индивидуальных поглощенных в легких доз облучения, которые были рассчитаны с помощью биодозиметрической системы (по стабильным ХА и суммарному количеству ХА), варьировала в пределах от 5.4 до 83.6% (в среднем 39.8%). С другой стороны, также при хроническом поступлении плутония, относительная погрешность индивидуального содержания ²³⁹Pu в организме варьировала в относительно небольших пределах: от 6.2 до 51.6% (в среднем 42.8%). При остром поступлении плутония относительная неопределенность дозовой оценки составила в среднем ~35%.

Ключевые слова: низкотранспортабельные соединения ²³⁹Pu, доза облучения, содержание радионуклида, хромосомные aberrации, биодозиметрическая система

DOI: 10.31857/S0869803124050066, EDN: LNTQIC

В отличие от биологической дозиметрии внешнего облучения, основанной на цитогенетических данных, биологическая дозиметрия внутреннего α -излучения от инкорпорированных радионуклидов ²³⁹Pu представляет более сложную задачу. Эта особенность обусловлена, по крайней мере, несколькими причинами. Во-первых, плотноионизирующее излучение ²³⁹Pu вызывает множественные повреждения ДНК [1–4] и, как следствие, процесс репарации указанных повреждений не столь эффективен, как в случае редкоионизирующего излучения [5–7]. Во-вторых, при внешнем облучении в целях биологической дозиметрии, как правило, используется линейная или линейно-квадратичная модель «доза—эффект» [8–10], а при воздействии α -излучения ²³⁹Pu зависимость «доза—эффект» может иметь и нелинейный характер [11, 12]. В последние десятилетия цитогенетические исследования с целью биологической индикации и дозиметрии ²³⁹Pu несомненно являются важным научным направлением [4, 13–19]. В рамках этого направления отдельную задачу представляет собой биологическая дозиметрия ²³⁹Pu при ингаляционном поступлении.

Целью настоящей работы является построение биодозиметрической системы, основанной на

цитогенетических данных, и ее применение для оценки дозы облучения при остром и хроническом ингаляционном поступлении низкотранспортабельных соединений ²³⁹Pu.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Построение биодозиметрической системы основывалось на ранее проведенном цитогенетическом обследовании 194 работников ПО «Маяк» (Производственное Объединение «Маяк», первое атомное предприятие в СССР), подвергшихся профессиональному воздействию α -активных аэрозолей (преимущественно низкотранспортабельных соединений ²³⁹Pu) и незначительному внешнему γ -облучению [20]. По содержанию в организме α -активных нуклидов (q) работники были разделены на пять групп, в которых q варьировало от 0.23 до 8.60 кБк. Возраст работников в этих группах составил от 40 до 50 лет (в среднем ~45 лет); поглощенная в легких доза внутреннего α -излучения — от 0.02 до 1.22 Гр (в среднем ~0.15 Гр); поглощенная в легких доза внешнего γ -облучения составила от 0.04 до 0.12 Гр (в среднем ~0.06 Гр); период облучения варьировал от 13.9 до 28.3 года (в среднем ~18 лет). Поглощенные в легких (орган основного депони-

рования радионуклида при ингаляционном поступлении) дозы внутреннего облучения рассчитывались на основе дозиметрической системы работников «Маяка» — ДСРМ-2000 [21]. В работе был использован стандартный (рутинный) метод хромосомного анализа [23]. Более подробно эти медико-дозиметрические данные представлены в таблицах П1 и П2 приложения.

Следует отметить, что под термином «содержание ^{239}Pu в организме» понимается текущее содержание всей α -активности ^{239}Pu в организме.

В результате анализа вышеуказанных цитогенетических и дозиметрических данных методом математического моделирования с использованием стандартного пакета Statistica были получены аналитические пороговые зависимости «доза—эффект» и «содержание радионуклида—эффект» для трех типов хромосомных aberrаций (ХА): дицентриков, стабильных aberrаций и суммарного числа aberrаций [20].

Полученные зависимости были статистически значимы, что в результате и позволяет построить биодозиметрическую систему для оценки индивидуальных доз и содержания ^{239}Pu в организме как при остром, так и при хроническом ингаляционном поступлении низкотранспортабельных соединений плутония у работников ПО «Маяк».

Для последующего использования биодозиметрической системы вначале была проведена оценка нарушений генома *при аварийном поступлении* α -излучающих нуклидов у работника К. (47 лет) — участника радиационной аварийной ситуации (РАС), в результате которой произошло ингаляционное поступление актинидов в организм и частичное загрязнение кожных покровов. Через 5 ч после РАС в лаборатории дозиметрии внутреннего облучения ФГБУН Южно-Уральского института биофизики ФМБА России была измерена α -активность актинидов в экскретах радиометрическим и спектрометрическим методами в первые, после поступления, сутки. В результате было установлено, что основным радионуклидом, поступившим в организм работника К., является ^{239}Pu (~70%). В период обследования и лечения работника К. было проведено цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови. Культивирование лимфоцитов, приготовление хромосомных препаратов, окрашивание препаратов, поиск и анализ хромосомных препаратов рутинным методом и методом mFISH, проводили согласно стандартным протоколам, которые соответствуют стандартам и рекомендациям МАГАТЭ [8, 23, 24]. Образцы периферичес-

кой крови были взяты через 24 ч, 3 нед., 5 нед., 3 мес., 10 и 20 мес. после РАС. Цитогенетическое обследование проводили только после получения письменного «Информированного согласия» работника на добровольное участие в исследовании. Расчет ожидаемых аварийных доз, в первые сутки после ингаляционного поступления ^{239}Pu методом биологической дозиметрии для работника К., проводили с помощью биодозиметрической системы по трем показателям: дицентрикам, стабильным aberrациям и суммарному числу ХА.

На следующем этапе с целью валидации биодозиметрической системы, при *условии хронического ингаляционного поступления* низкотранспортабельных соединений ^{239}Pu ($^{239}\text{PuO}_2$ и металлический ^{239}Pu), из базы данных «Клиника» была взята выборка цитогенетических и дозиметрических данных десяти работников плутониевого завода ПО «Маяк». Полученные с помощью биодозиметрической системы индивидуальные оценки содержания ^{239}Pu в организме и поглощенных в легких дозы внутреннего α -облучения на момент проведения цитогенетического анализа сравнивались с соответствующими оценками, полученными ранее методом косвенной дозиметрии [21]. Вариабельность получаемых оценок характеризовали по величине относительной погрешности (в %).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 и 2 представлены результаты цитогенетического анализа лимфоцитов периферической крови работника К. при аварийном ингаляционном поступлении ^{239}Pu . Цитогенетический анализ проводился двумя методами, — рутинным (табл. 1) и методом mFISH (табл. 2) в первые сутки после РАС.

Из сравнения результатов цитогенетического анализа, представленных в табл. 1 и 2, видны определенные различия рутинного и mFISH метода.

Для оценки поглощенной в легких дозы внутреннего α -излучения воспользуемся результатами предыдущего исследования [20], в котором были представлены количественные зависимости изменений цитогенетических показателей от уровней радиационного воздействия низкотранспортабельных соединений ^{239}Pu у персонала радиохимического производства. Так как это исследование было выполнено *рутинным методом* у работников, подвергшихся хроническому внутреннему α -облучению, то эти особенности были учтены при оценке поглощенной в легких дозы внутреннего α -облучения для вышеуказанной РАС и, как следствие, в качестве базовой была использована табл. 1.

Таблица 1. Результаты цитогенетического анализа рутинным методом
Table 1. Results of the cytogenetic routine analysis

Дата обследования	Число метафаз	Общее количество aberrаций	Дицентрики	Общее количество СХА
1-е сутки РАС	163	7 (4.3)	2 (1.2)	2 (1.2)

Примечание. В круглых скобках количество aberrаций на 100 метафаз.

Таблица 2. Результаты цитогенетического анализа методом mFISH
Table 2. Results of the cytogenetic mFISH analysis

Дата обследования	Число метафаз	Общее число aberrаций	Общее число СХА
1-е сутки РАС	100	6	3

Примечание. СХА – стабильные хромосомные aberrации; РАС – радиационная аварийная ситуация.

На рис. 1 показаны зависимости «доза–эффект», установленные в работе [20] для различных типов ХА в лимфоцитах периферической крови работников радиохимического производства ПО «Маяк».

Из рисунка видно, что суммарное число ХА, стабильные aberrации и дицентрики, определенные рутинным методом, линейно зависят от логарифма поглощенной в легких дозы внутреннего α -излучения в интервале до 1 Гр.

Из-за наличия логарифмической шкалы по поглощенной дозе в легких (см. рис. 1) применять графический метод для оценки дозы можно только

приблизенно, и поэтому для дальнейших расчетов использовали аналитический метод.

Обобщенная аналитическая модель для зависимостей, представленных в рис. 1, имела следующий вид:

$$N = N_0 + \alpha \ln \frac{D}{D_0}, \tag{1}$$

где N – число ХА на 100 клеток (%); D – поглощенная в легких доза (сГр); N_0 – фоновое число ХА (%); D_0 – пороговое значение поглощенной дозы (сГр); α – инкремент ХА (%).

В табл. 3 представлены основные характеристики параметров модели (1) для различных типов ХА.

Для расчета *поглощенных доз* методом биологической дозиметрии, вначале преобразуем формулу (1) следующим образом:

$$D = D_0 \cdot \exp \left[\frac{(N - N_0)}{\alpha} \right]. \tag{2}$$

Так как из табл. 3 видно, что величины порогов (D_0) для всех трех типов ХА приблизительно одинаковы, то в последующих расчетах будем использовать среднюю величину пороговой дозы $D_0 = (6.12 \pm 1.20)$ сГр. Далее, используя результаты рутинного метода цитогенетического анализа, представленные в табл. 1 и параметры модели (1) в табл. 3, получаем следующие оценки поглощенных доз по формуле (2): *по суммарному числу ХА*: $N = 4.3$; $N_0 = 1.1$; $\alpha = 2.54$; $D_0 = 6.12$; $D_1 \approx 0.22$ Гр; *по дицентрикам*: $N = 1.2$; $N_0 = 0.39$; $\alpha = 1.06$; $D_0 = 6.12$; $D_2 \approx 0.13$ Гр; *по стабильным ХА*: $N = 1.2$; $N_0 = 0.25$; $\alpha = 0.67$; $D_0 = 6.12$; $D_3 \approx 0.25$ Гр.

Таким образом, используя три типа ХА, получены согласованные оценки поглощенных в легких доз от



Рис. 1. Зависимость числа aberrаций хромосомного типа в лимфоцитах периферической крови человека от поглощенной в легких дозы α -облучения (1 – суммарное число aberrаций, 2 – стабильные aberrации, 3 – дицентрики).

Fig. 1. Number of aberrations of the chromosomal type in human lymphocytes of the peripheral blood in relation to the lung absorbed α -dose (1 – total number of aberrations, 2 – stable aberrations, 3 – dicentric).

Таблица 3. Характеристики модели (1) для различных типов ХА
Table 3. Model (1) characteristics by various types of CA

Тип ХА	Параметры модели		
	$(N_0 \pm SE) \%$	$(\alpha \pm SE) \%$	$(D_0 \pm SE) \text{ сГр}$
Общее число ХА	1.1 ± 0.2	2.54 ± 0.03	6.03 ± 0.32
Стабильные ХА	0.39 ± 0.05	1.06 ± 0.09	5.59 ± 1.91
Нестабильные Х (лицентрики)	0.25 ± 0.06	0.67 ± 0.07	6.75 ± 3.05

Примечание. SE – стандартные ошибки параметров модели.

внутреннего α -излучения для рассматриваемого аварийного случая поступления аэрозолей ^{239}Pu в организм работника.

В качестве оценки поглощенной в легких дозы внутреннего α -излучения используем среднюю величину

$$\bar{D}_{\text{пог.}} = \frac{(D_1 + D_2 + D_3)}{3} = 0.2 \text{ Гр.}$$

Для окончательной оценки эквивалентной дозы используем коэффициент качества α -излучения $k_\alpha = 20$ и коэффициент эффективности по дозе и мощности дозы – $\text{DDREF} = 2$, рекомендованный МКРЗ для радиобиологических эффектов [22], получаем:

$$\bar{D}_{\text{экв.}} = \frac{(0.2 \text{ Гр} \times 20)}{2} = 2 \text{ Зв.}$$

Примечание: коэффициент DDREF используется для оценок равноэффективных доз при разных мощностях доз и соответствующем характере облучения. Переход к эквивалентной дозе формально необходим из-за наличия незначительных доз γ -излучения на радиохимическом производстве.

Так как расчет поглощенной и эквивалентной дозы в легких проводился по трем цитогенетическим показателям, то можно оценить стандартную ошибку для $\bar{D}_{\text{пог.}}$ и $\bar{D}_{\text{экв.}}$: $\bar{D}_{\text{пог.}} = (0.20 \pm 0.04) \text{ Гр}$ и $\bar{D}_{\text{экв.}} = (2.0 \pm 0.4) \text{ Зв}$. Относительная неопределенность в оценках этих доз составила величину $U\% = 35\%$. Так как наибольшую неопределенность в оценках доз внесла оценка дозы по дицентрикам (D_2), то при ее элиминации средняя поглощенная в легких доза α -излучения составила $(0.235 \pm 0.015) \text{ Гр}$, а эквивалентная доза – $(2.35 \pm 0.15) \text{ Зв}$. При этом относительная неопределенность этих оценок снизилась до 9%. Таким образом, *биодозиметрическую систему целесообразно построить на двух цитогенетических показателях*: – на суммарном количестве

ХА и количестве стабильных ХА на 100 клеток. Элиминация такого показателя, как количество дицентриков на 100 клеток, вполне обоснована, так как известно, что значительное число дицентриков убывает в течение небольшого промежутка времени даже после острого облучения и тем более при хроническом облучении.

Следовательно, на втором этапе тестирования биодозиметрической системы, когда рассматривается хроническое облучение при ингаляционном поступлении низкотранспортабельных соединений ^{239}Pu , логично использовать только два вышеуказанных цитогенетических показателя. Рассмотрим этот вопрос подробнее.

Для количественного описания связи числа aberrаций хромосомного типа не только с поглощенной в легких дозой внутреннего α -излучения, но и с количеством депонированного в организме ^{239}Pu ранее была разработана феноменологическая модель в виде дифференциального уравнения с начальным условием [20]:

$$\frac{dN}{dq} = \frac{\alpha_q}{q}, \quad (3)$$

$$N(q_0) = N_0, \quad (4)$$

где N – число ХА на 100 клеток; q – содержание ^{239}Pu в организме (кБк); α_q – коэффициент пропорциональности (инкремент ХА); q_0 – пороговый уровень содержания ^{239}Pu (кБк); N_0 – пороговое число ХА на 100 клеток.

После интегрирования уравнения (3) с учетом начального условия (4) получаем зависимость:

$$N = N_0 + \alpha_q \ln \left(\frac{q}{q_0} \right). \quad (5)$$

Эта зависимость «содержания ^{239}Pu –эффект» аналогична по математической форме зависимости

Таблица 4. Характеристики модели (5) для различных типов ХА
Table 4. Model (5) characteristics by various types of CA

Тип ХА	Параметры модели		
	$(N_0 \pm SE) \%$	$(\alpha_q \pm SE) \%$	$(q_0 \pm SE) \text{ кБк}$
Общее число ХА	1.1 ± 0.2	2.50 ± 0.04	0.42 ± 0.10
Стабильные ХА	0.39 ± 0.05	1.04 ± 0.12	0.39 ± 0.07
Нестабильные ХА (дицентрики)	0.25 ± 0.06	0.67 ± 0.06	0.48 ± 0.06

Примечание. SE – стандартные ошибки параметров модели.

«доза–эффект», представленной выше формулой (1). Следовательно, для расчета содержания ^{239}Pu в организме, как функции N , можно использовать следующую формулу:

$$q = q_0 \times \exp\left[\frac{(N - N_0)}{\alpha_q}\right]. \tag{6}$$

По аналогии с табл. 3 можно представить характеристики модели (5) для различных типов ХА, которые были получены в предыдущей работе [20]. Эти результаты показаны в табл. 4.

Из табл. 4 видно, что в последнем столбце пороговые значения содержания ^{239}Pu в организме очень близки по величине q_0 для всех трех типов аберраций. Поэтому в качестве общего порога была взята средняя величина $q_0 = 0.43 \pm 0.03 \text{ кБк}$.

Таким образом, формулы (2) и (6) позволяют произвести количественную оценку (на момент

цитогенетического анализа) не только поглощенной в легких дозы α -излучения, но и оценить содержание ^{239}Pu в организме на основе цитогенетических данных в случае хронического поступления низко-транспортельных соединений ^{239}Pu у работников ПО «Маяк».

Для верификации этих зависимостей с учетом модельных ограничений (по возрасту и фоновой составляющей N_0 , пороговым значениям D_0 и q_0 , а также рабочим диапазонам поглощенной в легких дозе α -излучения и содержания ^{239}Pu в организме) из базы данных «Клиника» была идентифицирована, как указывалось выше, выборка из десяти работников плутониевого завода ПО «Маяк».

Данные включали в себя цитогенетические показатели, содержание ^{239}Pu в организме, которое рассчитывали по измерениям α -активности в суточной моче работников, и соответствующие расчетные поглощенные в легких дозы облучения, оцененные

Таблица 5. Исходные данные на работников плутониевого завода
Table 5. Data about workers of the plutonium production facility

№	Возраст, лет	Содержание ^{239}Pu в организме q , кБк	Поглощенная в легких доза D , сГр	Общее число ХА, %	Стабильное число ХА, %
1	45	1.005	14.7	3	2
2	47	1.611	25.0	4	3
3	48	1.673	16.8	2	1
4	48	6.203	91.5	6	3
5	50	0.748	11.0	4	1
6	43	0.611	12.8	3	1
7	42	0.624	18.4	3	1
8	42	3.944	67.2	7	1
9	49	3.125	51.9	4	3
10	46	4.157	63.5	7	3

Таблица 6. Расчетные поглощенные в легких дозы внутреннего α -излучения ^{239}Pu у работников плутониевого завода
Table 6. Estimated lung absorbed α -doses from internal exposure to ^{239}Pu in workers of the plutonium production facility

№	Поглощенная доза D_T , сГр	Поглощенная доза D_S , сГр	Средняя погл. доза $\bar{D}$, сГр	«Эмпирическая» доза D_3 , сГр	$\Delta = \bar{D} - D_3$	$\frac{ \Delta }{\bar{D}} \times 100\%$
1.	12.9	27.9	20.4	14.7	5.7	27.9
2.	19.2	71.8	45.5	25.0	20.5	45.1
3.	8.7	10.9	9.8	16.8	-7.0	71.4
4.	42.1	71.8	56.9	91.5	-34.6	60.8
5.	19.2	10.9	15.1	11.0	4.1	27.2
6.	12.9	10.9	11.9	12.8	-0.9	7.6
7.	12.9	10.9	11.9	18.4	-6.5	54.6
8.	62.2	10.9	36.6	67.2	-30.6	83.6
9.	19.2	71.8	45.5	51.9	-6.4	14.1
10.	62.4	71.8	67.1	63.5	3.6	5.4

Примечание. D_T – доза, рассчитанная по суммарному количеству ХА; D_S – доза, рассчитанная по количеству стабильных ХА; средняя доза – $\bar{D} = (D_T + D_S)/2$.

методом косвенной дозиметрии. Результаты этих измерений и расчетов представлены в табл. 5. Они являются исходными для дальнейших расчетов.

Из табл. 5 видно, что средний возраст работников составил 46 лет, содержание ^{239}Pu в организме q_3 варьировало от 0.611 до 6.203 кБк, а поглощенная в легких доза α -излучения D_3 изменялась от 12.8 до 91.5 сГр. Исходные и дозиметрические показатели (q_3 и D_3) – обозначены нижним индексом «э». В табл. 6 и 7 представлены результаты биодозиметрических расчетов на основании цитогенетических данных из табл. 5 по формулам (2) и (6) для выше указанных 10 работников ПО «Маяк».

Из последнего столбца табл. 6 видно, что относительная погрешность индивидуальных поглощенных доз, рассчитанных с помощью биодозиметрической системы (по стабильным ХА и суммарному количеству ХА), варьировала в пределах от 5.4 и до 83.6 % (в среднем 39.8 %). Следует отметить, что вариабельность дозовых оценок, рассчитанных отдельно по суммарному числу ХА, в среднем, составила 52.1 %, а по стабильным ХА – 83.7 %. Таким образом, совместная оценка поглощенных доз на основе биодозиметрической системы ($\bar{D} = (D_T + D_S)/2$), очевидно, дает значительно меньшую относительную погрешность.

Анализ расчетных значений содержания ^{239}Pu в организме работников плутониевого завода ПО «Маяк» подробно представлен в табл. 7.

Из последнего столбца табл. 7 видно, что относительная погрешность индивидуальных оценок содержания ^{239}Pu в организме с помощью биодозиметрической системы, за исключением работника № 3, варьировала в сравнительно небольших пределах: от 6.2% и до 51.6%. В среднем (с учетом работника № 3), относительная погрешность составила 42.8%.

С другой стороны, как и в случае расчета поглощенных в легких доз внутреннего α -облучения, отдельные оценки содержания ^{239}Pu в организме работников плутониевого завода по общему числу ХА и по количеству стабильных ХА в итоге приводят к более высокой относительной погрешности – 56.3 и 76.5% соответственно.

ВЫВОДЫ

1. На основе цитогенетических данных и ранее полученных стандартных зависимостей «доза-эффект» и «содержание радионуклида-эффект» применительно к хроническому ингаляционному поступлению низкотранспортабельных соединений ^{239}Pu разработана биодозиметрическая система,

Таблица 7. Расчетные значения содержания ²³⁹Pu в организме работников плутониевого завода
Table 7. Estimated ²³⁹Pu body activity in workers of the plutonium production facility

№	Содержание ²³⁹ Pu <i>q_T</i> , кБк	Содержание ²³⁹ Pu <i>q_S</i> , кБк	Среднее содержание ²³⁹ Pu <i>q̄</i> , кБк	«Эмпирическое» содержание ²³⁹ Pu <i>q_э</i> , кБк	$\Delta = \bar{q} - q_{\text{э}}$	$\frac{ \Delta }{\bar{q}} \times 100\%$
1	0.919	2.022	1.471	1.005	0.466	31.7
2	1.372	5.289	3.331	1.611	1.720	51.6
3	0.616	0.773	0.695	1.673	−0.979	140.9
4	3.053	5.289	4.171	6.203	−2.032	48.7
5	1.372	0.773	1.073	0.748	0.325	30.3
6	0.919	0.773	0.846	0.611	0.235	27.8
7	0.919	0.773	0.846	0.624	0.222	26.2
8	4.554	0.773	2.664	3.944	−1.280	48.0
9	1.372	5.289	3.331	3.125	0.206	6.2
10	4.554	5.289	4.992	4.157	0.765	15.3

Примечание. *q_T* – содержание ²³⁹Pu, рассчитанное по общему количеству ХА; *q_S* – содержание ²³⁹Pu, рассчитанное по количеству стабильных ХА; среднее значение содержания ²³⁹Pu: $\bar{q} = (q_T + q_S)/2$.

которая позволяет получить оценки, поглощенных в легких доз внутреннего α-излучения и оценки содержания ²³⁹Pu в организме работников ядерного производства.

2. Проверка биодозиметрической системы была проведена в двух вариантах: для случая аварийного ингаляционного поступления низкотранспортабельных соединений ²³⁹Pu (1 человек – радиохимический завод), а также хронического ингаляционного поступления (10 человек – плутониевый завод). Результаты тестирования (валидации) показали, что разработанная биодозиметрическая система позволяет на основе цитогенетических данных получать индивидуальные оценки поглощенных

в легких доз внутреннего α-излучения, а также рассчитывать содержание ²³⁹Pu в организме.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают глубокую благодарность доктору медицинских наук Окладниковой Надежде Дмитриевне.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи

The authors declare no conflicts of interests.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Медико-дозиметрические характеристики работников радиохимического завода (194 чел.)

Таблица П1. Возрастная и дозовая характеристики работников, имевших контакт с низкотранспортабельными соединениями ²³⁹Pu [20]
Table S1. Age and dose characteristics of workers who were exposed to ²³⁹Pu compounds characterized by low transportability [20]

Группы	Число обследованных	Возраст, годы	Период контакта, годы	Поглощенная доза на легкие, Гр	Доза внешнего γ-облучения, Гр
Работники предприятия (вся группа)	194	44.5 ± 0.7	17.9 ± 0.6	0.15 ± 0.02	0.06 ± 0.007
Содержание плутония в организме*, кБк:	95	40.7 ± 0.9	13.9 ± 0.7	0.02 ± 0.003	0.04 ± 0.008
0.38 – 0.74 (0.55)	43	49.6 ± 1.5	21.0 ± 1.2	0.08 ± 0.007	0.04 ± 0.007

0.75 – 1.48 (1.19)	23	46.4 ± 1.8	21.2 ± 1.9	0.17 ± 0.02	0.09 ± 0.02
1.49 – 3.70 (2.53)	24	46.2 ± 1.5	20.8 ± 1.6	0.33 ± 0.04	0.12 ± 0.02
> 3.7 (8.60)	9	50.4 ± 3.7	28.3 ± 3.2	1.22 ± 0.25	0.12 ± 0.04

Примечание. *В скобках приведены средние по соответствующему интервалу значения содержания ^{239}Pu .

Таблица П2. Аберрации хроматидного и хромосомного типа при инкорпорации низкотранспортабельных соединений ^{239}Pu [20]

Table S2. Chromatide and chromosome aberrations following incorporation of ^{239}Pu compounds characterized by low transportability [20]

Группы	Всего метафаз	Хроматидные аберрации	Аберрации хромосомного типа на 100 клеток		
			всего хромосомных аберраций	в том числе	
				дицентрики	стабильные
Работники предприятия (вся группа)	19400	1.8 ± 0.1	2.5 ± 0.2	0.57 ± 0.07	1.0 ± 0.01
Содержание плутония в организме*, кБк: £ 0,37 (0,23)	9500	1.9 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.25 ± 0.05	0.39 ± 0.06
0.38 – 0.74 (0.55)	4300	1.6 ± 0.2	1.8 ± 0.3	0.28 ± 0.08	0.90 ± 0.20
0.75 – 1.48 (1.19)	2300	1.6 ± 0.3	3.7 ± 0.7	0.87 ± 0.20	1.52 ± 0.38
1.49 – 3.70 (2.53)	2400	2.2 ± 0.4	5.5 ± 1.0	1.50 ± 0.30	2.08 ± 0.38
> 3.7 (8.60)	900	1.3 ± 0.4	8.7 ± 1.1	2.11 ± 0.26	3.78 ± 0.78

Примечание. *В скобках приведены средние по соответствующему интервалу значения содержания ^{239}Pu .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Асеева Е.А., Снегирева Г.П., Неверова А.Л. и др. Клетки с множественными хромосомными нарушениями в группах лиц, подвергшихся облучению в различных ситуациях, и их возможная биологическая роль. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2009;49(5):552–562. [Aseeva E.A., Snigiryova G.P., Neverova A.L. et al. The Multiabberant Cells in Groups of People Exposed to Radiation Due to Different Situations and Their Possible Biological Part. *Radiation biology. Radioecology*. 2009;49(5):552–562. (In Russ.)].
- Сотник Н.В., Рыбкина В.Л., Осовец С.В., Азизова Т.В. Биологические маркеры профессионального облучения работников ПО «Маяк». *Вопр. радиац. безопасности*. 2021;(1):59–71. [Sotnik N.V., Rybkina V.L., Osovets S.V., Azizova T.V. Biological markers of occupational ionizing radiation exposure in Mayak PA workers. *Radiation safety issues*. 2021;(1):59–71. (In Russ.)].
- Hande M.P., Azizova T.V., Geard C.R. et al. Past exposure to densely ionizing radiation leaves a unique permanent signature in genome. *Am. J. Hum. Genet.* 2003 May;72(5):1162–1170. <https://doi.org/10.1086/375041>
- Сотник Н.В., Азизова Т.В. Использование методов mFISH и mBAND в биоиндикации воздействия внутреннего α -излучения. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2016;56(2):156–162. [Sotnik N.V., Azizova T.V. Using mFISH and mBAND for Bioindication of Internal α -Radiation. *Radiation biology. Radioecology*. 2016;56(2):156–162. (In Russ.)].
- BioDose-2008: The 8th International Symposium EPR Dating and Dosimetry and 3rd Joint International Conference on Biodosimetry. *Health Phys.* 2010;98(2):93–457.
- Мельников С.Б. Биологическая дозиметрия: теоретические и практические аспекты. Минск: Белорусский комитет «Дзэці Чарнобыля», 2002. 192 с. [Mel'nikov S.B. Biologicheskaya dozimetriya: teoreticheskiye i prakticheskiye aspekty. Minsk: Belorusskiy komitet «Dzetsi Charnobylya», 2002. 192 p. (In Russ.)].
- Osovets S.V., Sotnik N.V., Meinike V. et al. Threshold limits for biological indication of prolonged radiation exposure using mFISH. *Health Phys.* 2014;106 (6):677–681. <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000057>
- Cytogenetic Dosimetry: Application in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. Vienna: IAEA, 2011. 229 p.
- Ретроспективная дозиметрия участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Киев: «Сед-Стил», 1996. 234 с. [Retrospektivnaya dozimetriya uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobol'skoy AES. Kiyev: «Seda-Stil'»; 1996. 234 p. (In Russ.)].
- Park J.F., Buschbom R.L., Dagle G.E. et al. Biological effects of inhaled $^{238}\text{PuO}_2$ in beagles. *Radiat. Res.* 1997;148(4):365–381.
- Curwen G.B., Tawn E.J., Cadwell K.K. et al. mFISH analysis of chromosome aberrations induced in vitro

- by α -particle radiation: examination of dose-response relationships. *Radiat. Res.* 2012;178(5):414–24. <https://doi.org/10.1667/RR3020.1.2>.
12. Захарова М.Л., Осовец С.В., Урядницкая Т.И. и др. Цитогенетические эффекты α -облучения инкорпорированным ^{239}Pu . *Радиац. биология. Радиоэкология.* 2002;42(6):711–714. [Zaharova M.L., Osovets S.V., Uryadnitskaya T.I. et al. Cytogenetic Effects of α -Radiation Exposure Due to Incorporated ^{239}Pu . *Radiation biology. Radioecology.* 2002;42(6):711–714. (In Russ.)].
 13. Толстых Е.И., Дегтева М.О., Возилова А.В., Аклев А.В. Подходы к цитогенетической оценке дозы при радиационном воздействии на лимфоидную ткань кишечника. *Радиац. биология. Радиоэкология.* 2021;61(4):339–352. [Tolstikh E.I., Degteva M.O., Vozilova A.V., Akleyev A.V. Approaches to the cytogenetic assessment of the dose due to radiation exposure of the gut associated lymphoid tissue. *Radiation biology. Radioecology.* 2021;61(4):339–352. (In Russ.)].
 14. Sotnic N.V., Osovets S.V., Scherthan H., Azizova T.V. mFISH analysis of chromosome aberrations in workers occupationally exposed to mixed radiation. *Radiat. Environ. Biophys.* 2014;53(2):347–354. <https://doi.org/10.1007/s00411-014-0536-7>
 15. Сотник Н.В., Азизова Т.В., Осовец С.В. Структурные повреждения генома у работников плутониевого производства. *Радиац. биология. Радиоэкология.* 2011;51(2):213–217 [Sotnic N.V., Azizova T.V., Osovets S.V. Structural Genomic Damages in Plutonium Workers. *Radiation biology. Radioecology.* 2011;51(2):213–217. (In Russ.)].
 16. Okladnikova N.D., Scott B.R., Tokarskaya Z.B. et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes of peripheral blood among Mayak facility workers who inhaled insoluble forms of ^{239}Pu . *Radiat. Prot. Dosim.* 2005;113(1):3–13. <https://doi.org/10.1093/rpd/nch417>
 17. Hande M.P., Azizova T.V., Burak L.E. et al. Complex chromosome aberrations persist in individuals many years after occupational exposure to densely ionizing radiation: an mFISH study. *Genes Chromosomes Cancer.* 2005;44(1):1–9. <https://doi.org/10.1002/gcc.20217>
 18. Ainsbury E.A., Moquet J., Rothkamm K. et al. What radiation dose does the FISH translocation assay measure in case of incorporated radionuclides for the Southern Urals population? *Radiat. Prot. Dosim.* 2014;159(1-4):26–33. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncu118>
 19. Mitchell C.R., Azizova T.V., Hande M.P. et al. Stable intrachromosomal biomarkers of past exposure to densely ionizing radiation in several chromosomes of exposed individuals. *Radiat. Res.* 2004;162(3):257–263. <https://doi.org/10.1667/rr3231>
 20. Окладникова Н.Д., Осовец С.В., Кудрявцева Т.Н. ^{239}Pu и хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови человека. *Радиац. биология. Радиоэкология.* 2009;49(4):407–411. [Okladnikova N.D., Osovets S.V., Kudryavtseva T.I. ^{239}Pu and chromosomal aberrations in human peripheral blood lymphocytes. *Radiation biology. Radioecology.* 2009;49(4):407–411. (In Russ.)].
 21. Хохряков В.Ф. «ДОЗЫ-1999, 2000» последовательное совершенствование плутониевой дозиметрии персонала ПО «Маяк». *Вопр. радиац. безопасности.* 2004;(1):71–82. [Khokhryakov V.F. «DOSES-1999, 2000» Consequent development of plutonium dosimetry for «Mayak» personnel. *Radiation safety issues.* 2004;(1):71–82. (In Russ.)].
 22. Ruhm W., Azizova T.V., Bouffler S.D. et al. Dose-rate effects in radiation biology and radiation protection. *Ann. ICRP.* 2016;45(1 suppl):262–279. <https://doi.org/10.1177/0146645316629336>
 23. Стандартный операционный протокол (СОП) «Проведение цитогенетического анализа рутинным методом». Озёрск: ФГУП Южно-Уральский институт биофизики, 2021. 19 с. [Standartnyy operatsionnyy protokol (SOP) «Provedeniye tsitogeneticheskogo analiza rutinnym metodom». Ozyorsk: FGUP Yuzhno-Ural'skiy institut biofiziki, 2021. 19 p. (In Russ.)].
 24. Стандартный операционный протокол (СОП) «Проведение цитогенетического анализа методом FISH». Озёрск: ФГУП Южно-Уральский институт биофизики, 2021. 23 с. [Standartnyy operatsionnyy protokol (SOP) «Provedeniye tsitogeneticheskogo analiza metodom FISH». Ozyorsk: FGUP Yuzhno-Ural'skiy institut biofiziki, 2021. 23 p. (In Russ.)].

Biological Dosimetry for Pu-239 Inhalation

S. V. Osovets^{1,*}, T. V. Azizova¹, O. A. Sinelschikova¹

¹Southern Urals Biophysics Institute affiliated to the Federal Medical Biological Agency, Ozyorsk, Russia

*e-mail: clinic@subi.su

“Dose–response” and “radioactivity level in the body–response” relationships that were set earlier for three types of chromosomal aberrations (dicentrics, stable aberrations and total aberrations) enabled the development of the biodosimetry system. This system allows the estimation of individual doses and ^{239}Pu activity body levels in Mayak PA workers due to acute or chronic inhalation of plutonium compounds that are characterised by low transportability. The relative error of individual radiation doses absorbed in the lungs estimated by the biodosimetry system (based on stable CA and total CA) varied between 5.4 and 83.6% (with an average of 39.8%). On the other hand, the relative error in the individual estimate of ^{239}Pu activity in the body due to chronic exposure similarly varied within a relatively narrow range: from 6.2 to 51.6% (the average of 42.8%). The relative uncertainty of the dose estimate for acute plutonium exposure averaged around 35%.

Keywords: ^{239}Pu compounds with low transportability, radiation