

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Birutė Gricienė

**MAŽŲ JONIZUOJANČIOSIOS
SPINDULIUOTĖS APŠVITOS DOZIŲ
POVEIKIO CITOGENETINIAI TYRIMAI IR
BIOLOGINĖ DOZIMETRIJA**

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, biologija (01B)

Vilnius, 2010

Disertacija parengta 2003–2010 metais Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakulteto Botanikos ir genetikos katedroje.

MOKSLINĖ VADOVĖ:

prof. dr. Gražina Slapšytė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, biologija – 01 B)

MOKSLINIS KONSULTANTAS:

prof. habil. dr. Juozas Rimantas Lazutka (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, biologija – 01 B)

Turinys

1. ĮVADAS	6
Darbo tikslai	8
Pagrindiniai darbo uždaviniai	8
Darbo naujumas, mokslinė ir praktinė reikšmė	9
Ginamieji teiginiai.....	11
Darbo aprobavimas	11
Autorės publikacijų disertacijos tema sąrašas.....	11
Apimtis ir struktūra	15
2. LITERATŪROS APŽVALGA	16
2.1. Jonizuojančioji spinduliuotė ir pagrindiniai dozimetriniai vienetai	16
2.2. Jonizuojančiosios spinduliuotės biologinis poveikis	25
2.2.1. Mažų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių sukelti reiškiniai. Tiesinės beslenkstės priklausomybės modelis	30
2.2.2. Jonizuojančiosios spinduliuotės kancerogeninis poveikis	34
2.2.2.1. Atominius bombardavimus išgyvenusių Hirosimos ir Nagasakio gyventojų epidemiologiniai tyrimai	34
2.2.2.2. Padidintos gamtinės apšvitos vietovėse gyvenančių asmenų epidemiologiniai tyrimai	35
2.2.2.3. Profesinę apšvitą gavusių asmenų epidemiologiniai tyrimai.....	37
2.2.2.4. Medicininę apšvitą gavusių asmenų epidemiologiniai tyrimai.....	38
2.2.2.5. Vėžio rizikos tikimybės	40
2.3. Chromosomų pažeidimų analizės taikymas jonizuojančiosios spinduliuotės poveikio tyrimuose.....	42
2.3.1. Chromosomų pažeidimas kaip biožymuo vėžio rizikos įvertinimui	42
2.3.2. Chromosomų pažeidimų analizė biologinėje dozimetrijoje.....	45
3. TIRIAMIEJI ASMENYS IR METODAI.....	50
3.1. Tiriamieji asmenys ir jų parinkimas chromosomų aberacijų analizei	50
3.2. Tiriamųjų asmenų profesinės apšvitos dozių vertinimas	51
3.2.1. Tiriamųjų asmenų fizikiniais metodais išmatuotų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių skaičiavimo metodai	51
3.2.2. Gama radionuklidų aktyvumų matavimų ir vidinės apšvitos dozių skaičiavimo metodika	53
3.3. Chromosomų aberacijų analizės periferinio kraujo limfocituose atlikimo metodika.....	55
3.3.1. Kraujo mėginių paėmimas ir transportavimas	55
3.3.2. Periferinio kraujo limfocitų auginimas ir fiksavimas	55
3.3.3. Preparatų ruošimas	56
3.3.4. Preparatų dažymas ir nestabilių chromosomų pažeidimų analizė	56

3.3.5. Translokacijų analizė taikant fluorescencinės <i>in situ</i> hibridizacijos metodą.....	57
3.4. Gama spinduliuotės dozės-atsako kreivės eksperimentinio sudarymo periferinio kraujo limfocituose <i>in vitro</i> metodika.....	59
3.5. Duomenų statistinė analizė	62
4. TYRIMŲ REZULTATAI.....	63
4.1. Profesinės apšvitos dozių analizės rezultatai	63
4.1.1. Gama radionuklidų aktyvumų palyginamųjų matavimų ir vidinės apšvitos dozių įvertinimo rezultatai	65
4.1.2. Tirtų asmenų profesinės apšvitos dozių analizės rezultatai	67
4.2. Citogenetinių tyrimų rezultatai	68
4.2.1. Nestabilių chromosomų aberacijų analizė tiriamųjų asmenų limfocituose.....	68
4.2.2. Išorinių ir vidinių veiksnių įtaka nestabilių chromosomų pažeidimų dažniui	72
4.2.3. Translokacijų analizė taikant fluorescencinės <i>in situ</i> hibridizacijos (FISH) metodą.....	78
4.2.4. Asmenų, kuriems nustatyti didžiausi chromosomų aberacijų dažniai, palyginamasis tyrimas.....	78
4.3. Gama spinduliuotės sukeltų chromosomų aberacijų dozės-atsako kreivės sudarymas.....	80
4.3.1. Dicentričių ir žiedinių chromosomų dozės-atsako kreivės sudarymas..	80
4.3.1.1. Minimali nustatoma ir įvertinama dozė	83
4.3.2. Acentrinčių fragmentų dozės-atsako kreivės sudarymas.....	85
4.4. Gama spiduliuotės dozės-atsako kreivės taikymas	86
4.4.1. Darbuotojui išmatuotos padidintos profesinės apšvitos dozės įvertinimas.....	86
4.4.2. Tiriamųjų asmenų gautų dozių biologinis įvertinimas.....	87
5. REZULTATŲ APTARIMAS.....	90
5.1. Chromosomų aberacijų analizės rezultatai	90
5.2. Gama spiduliuotės dozės-atsako kreivės sudarymas ir taikymas	98
IŠVADOS	103
Rekomendacijos	105
Literatūros sąrašas	106
PRIEDAI.....	118
PADĖKA.....	134

SANTRUMPOS

ACE – acentrinis fragmentas

AE – atominė elektrinė

AMAD – aerodinaminio vidutinio aktyvumo sklersmuo

NAS – Jungtinių Amerikos Valstijų Nacionalinė mokslų akademija

CA – chromosomų aberacijos

CSCA – chromosominio tipo aberacija

CTCA – chromatidinio tipo aberacija

CTB – chromatidinis trūkis

CTE – chromatidiniai mainai

DIC – dicentrinė chromosoma

DNR – deoksiribonukleorūgštis

FISH – fluorescencinė *in situ* hibridizacija

TATENA – Tarptautinė atominės energijos agentūra

ICRP – Tarptautinė radiacinės saugos komisija

JS – jonizuojančioji spinduliuotė

JSŠ – jonizuojančiosios spinduliuotės šaltiniai

LET – ilginė energijos perdava

PI – pasikliautinis intervalas

RBE – santykinis biologinis veiksmingumas

RSC – Radiacinės saugos centras

SE – standartinė paklaida

SEM – standartinė vidurkio paklaida

TRA – chromosominė translokacija

UNSCEAR – Jungtinių tautų mokslinis komitetas jonizuojančiosios spinduliuotės reiškiniams tirti

ŽC – žiedinė chromosoma

IVADAS

Jonizuojančiosios spinduliuotės šaltinių (JSŠ) intensyvus naudojimas įvairiose medicinos, pramonės, mokslo srityse yra susijęs su juos aptarnaujančių darbuotojų ir gyventojų apšvita bei jos žalingo poveikio sveikatai rizika. Todėl didelis dėmesys yra skiriamas gyventojų ir darbuotojų radiacinei saugai, gaunamos apšvitos dozės yra matuojamos ir reglamentuojamos, atliekami jonizuojančiosios spinduliuotės (JS) apšvitos poveikio tyrimai. Gauti tyrimų rezultatai patvirtina prielaidą, jog net mažos apšvitos dozės gali iššaukti įvairius genetinių struktūrų pažeidimus. Citogenetinių tyrimų dėka galima nustatyti jonizuojančiosios spinduliuotės padarytą žalą chromosomoms. Yra žinoma, kad chromosomų struktūros pokyčiai vaidina svarbų vaidmenį aktyvinant protoonkogenus (Cleary, 1991) ir inaktyvinant naviką slopinamųjų genų veikimą, yra įrodytas ryšys tarp padidinto chromosomų pažaidų kiekio ir padidintos susirgimų vėžiu rizikos (Hagmar et al., 1994; Bonassi et al., 2000). Daugelio mokslininkų tyrimai rodo, kad net ir nedidelės profesinės apšvitos dozės sukelia citogenetinių pažaidų kiekio padidėjimą periferinio kraujo limfocituose. (Kubelka et al., 1992; Barquinero et al., 1993; Chung et al., 1996; Cardoso et al., 2001). Tačiau tyrimų rezultatai dažnai būna nevienareikšmiai, gaunami gana prieštaringi rezultatai visų pirma vertinant pažaidų dažnio priklausomybę nuo darbo su JSŠ trukmės ir gautos apšvitos dozės. Mažų JS dozių sukeliama reiškiniai yra nesibaigiančių diskusijų objektas. Nors šiuo metu tarptautinės organizacijos – Tarptautinė atominės energijos agentūra (TATENA), Tarptautinė radiacinės saugos komisija (ICRP) mažų dozių sukeliamai rizikai taiko linijinę beslenkstinę apšvitos dozės ir atsako priklausomybę (ICRP, 1990), ja remiamasi reglamentuojant galimą apšvitą, nustatant apšvitos dozės ribas, tačiau mažų JS dozių sukeliama reiškiniai nėra pakankamai ištirti, tyrimų rezultatai yra prieštaringi (NAS, 2005; UNSCEAR, 2000). Tai rodo, kad tikslinga tęsti naujų rizikos grupių citogenetinius tyrimus, siekiant išaiškinti gaunamos JS apšvitos galimą riziką.

Intensyvus JSŠ naudojimas yra susijęs su radiologinių avarių ir padidintos apšvitos rizika, kartais neišvengiama nelaimingų atsitikimų, kurių metu viršijamos leistinos dozių ribos. Pastarųjų metų įvykiai rodo, kad taip pat išlieka teroristinio akto, panaudojant radioaktyvias ar branduolines medžiagas, grėsmė. Įvykus radiacinėms ar branduolinėms avarijoms, padidintą JS dozę gali gauti daugiau asmenų. Siekiant efektyviai suteikti medicininę pagalbą, labai svarbu greitai įvertinti gautą apšvitos dozę (IAEA, 1989). Nukentėję asmenys dažniausiai neturi dozimetru, ir fizikiniai dozių vertinimo metodai yra negalimi. Šiais atvejais biologinė dozimetrija yra geriausias gautos apšvitos dozės įvertinimo būdas (IAEA, 1986; IAEA, 2001). Antra vertus, žinoma, jog skirtingi žmonės pasižymi skirtingu radiojautrumu - įvairių žmonių apšvitinimas vienoda doze gali sukelti skirtingus biologinius padarinius (Bender et al., 1988). Nors fizikinės dozimetrijos metodai ir yra tikslesni, ne visada galima pasakyti, kokio dydžio biologiniai pakitimai gali būti sukelti apšvitinto žmogaus organizme.

Citogenetinėmis tyrimais įrodyta, kad vienoda JS apšvitos dozė indukuoja panašų chromosomų pažaidų kiekį tiek *in vivo*, tiek *in vitro*. Turint *in vitro* sąlygomis sudarytą kalibracinę dozės-atsako kreivę, avarinę JS apšvitos dozę galima įvertinti nustatius chromosomų pažaidų kiekį ją gavusių žmonių limfocituose (IAEA, 1986; IAEA, 2001; Voisin et al., 2002). Biologinė dozimetrija, paremta chromosomų pažaidų analize, kartu su klinikiniais simptomais bei fizikine dozimetrija jau yra neatsiejama avarinių JS apšvitos dozių įvertinimo dalis (Bender et al., 1988; Voisin et al., 2002). Iš biologinėje dozimetrijoje naudojamų citogenetinių metodų (mikrobranduolių, išankstinės chromosomų kondensacijos, translokacijų tyrimo fluorescencinės *in situ* hibridizacijos metodu ir kt.), nestabilių chromosomų aberacijų, dažniausiai dicentrinų chromosomų, analizė yra tinkamiausias ir dažniausiai naudojamas JS apšvitos dozių nustatymo būdas (IAEA, 1986, 2001).

TATENA (2001) rekomenduoja, kad kiekviena laboratorija, numatanti atlikti biologinę dozimetriją, sudarytų savo kalibracinę dozės-atsako kreivę. Biologinis dozės įvertinimas, panaudojant kitose laboratorijose sudarytas

dozės-atsako kreives, gali sąlygoti žymias paklaidas. Pagrindiniai paklaidų šaltiniai yra foninio JS lygio svyravimai, nevienodas atskirų individų atsakas į JS sukeltus reiškinius, aplinkos ir genetiniai veiksniai (Greenstock, Trivedi, 1994; Bauchinger, 1995). Kadangi Lietuvoje kaip ir kitose šalyse gama ir rentgeno spinduliuotės avarinės apšvitos tikimybė yra didžiausia, vienas iš šio darbo tikslų yra sudaryti kalibracinę gama spinduliuotės dozės-atsako kreivę, naudojant nestabilių chromosomų aberacijų analizės žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* metodą.

Biomedicininiams tyrimams atlikti yra gautas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas (2004-06-14, Nr. 49, tyrimo pavadinimas „Profesinės/medicininės apšvitos poveikio citogenetinis įvertinimas“). Dalį tyrimų parėmė Lietuvos valstybinis mokslo ir studijų fondas (Nr. T33/06).

Darbo tikslai

1. Atlikti chromosomų pažaidų analizę jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitos aplinkoje dirbančių asmenų periferinio kraujo limfocituose ir įvertinti galimą gautos profesinės apšvitos riziką.
2. Sudaryti kalibracines gama spinduliuote indukuotų nestabilių chromosomų aberacijų dozės-atsako kreives ir atlikti citogenetiškai ištirtų asmenų biologinių dozių įvertinimą.

Pagrindiniai darbo uždaviniai

1. Atlikti Ignalinos AE darbuotojų gaunamų apšvitos dozių analizę siekiant tinkamai atrinkti tiriamųjų asmenų grupes.
2. Įvertinti nestabilių chromosomų aberacijų dažnius jonizuojančiosios spinduliuotės aplinkoje dirbančių asmenų kraujo limfocituose.
3. Palyginti chromosomų aberacijų dažnį darbuotojų, gaunančių jonizuojančiosios spinduliuotės išorinę, vidinę bei neutronų apšvitą, grupėse.
4. Įvertinti skirtingų veiksnių (apšvitos tipo, gautos apšvitos dozės, darbo jonizuojančiosios spinduliuotės aplinkoje trukmės, amžiaus, rūkymo) įtaką chromosomų pažaidų dažniui.

5. Pakartotinai atlikti chromosomų aberacijų analizę asmenims, kuriems buvo nustatyti didžiausi chromosomų aberacijų dažniai.
6. Įvertinti stabilių chromosomų pažeidų dažnius FISH metodu grupėje tiriamųjų asmenų.
7. Sudaryti gama spinduliuote (^{60}Co) *in vitro* indukuotų žmogaus periferinio kraujo limfocituose dicentrinių chromosomų ir acentrinių fragmentų dozės-atsako kreives.
8. Naudojant parengtą gama spinduliuote indukuotų dicentrinių chromosomų dozės-atsako kreivę atlikti tirtų asmenų biologinių dozių įvertinimą ir palyginti su fizikinės dozimetrijos būdu nustatytais dozėmis.

Darbo naujumas, mokslinė ir praktinė reikšmė

Šio darbo metu pirmą kartą buvo atlikti Lietuvos branduolinės energetikos darbuotojų citogenetiniai tyrimai, nustatyti chromosomų pažeidų dažniai didžiausias apšvitos dozes gaunančių darbuotojų periferinio kraujo limfocituose. Anksčiau Lietuvoje buvo tirti Černobylio AE avarijos likvidavimo darbuose dalyvavę asmenys, padidintos JS aplinkoje dirbantys medicinos darbuotojai bei pacientai po rentgenodiagnostinių procedūrų. Šio darbo metu atlikti mažų JS dozių lėtinės apšvitos poveikio tyrimai asmenims, ilgą laiką dirbantiems su JS ar jos aplinkoje. Tyrimams atrinkti Ignalinos AE darbuotojai gavo žymiai didesnes apšvitos dozes, palyginti su anksčiau tirtomis grupėmis. Gauti citogenetinių tyrimų rezultatai parodė kiekybinę ir kokybinę chromosomų aberacijų priklausomybę nuo donorų profesinės veiklos pobūdžio, nustatyta skirtinga atliekamų darbų bei skirtingų profesinės apšvitos tipų rizika. Pirmą kartą nustatyta, kad didesnę riziką turinčia veikla gali būti laikoma radioaktyviųjų atliekų perdirbėjū, dirbančių Dezaktyvacijos ceche, ir šaltkalvių, dirbančių Reaktorių ceche, profesinė veikla, palyginti su kita veikla. Skirtingų veiksmų įtakos analizė parodė patikimą vidinės apšvitos ir neutronų apšvitos įtaką chromosominio tipo aberacijų dažniui ($p < 0,05$). Įvertinta priklausomybė tarp chromosomų aberacijų dažnio ir išmatuotų fizikinių bei

koreguotų, atsižvelgiant į limfocitų gyvavimo trukmę ir jų eliminaciją iš kraujo apytakos, dozių.

Šio darbo metu sudarytos gama spinduliuote indukuotų nestabilių chromosomų aberacijų dozės-atsako kreivės, skirtos biologiniam jonizuojančiosios spinduliuotės dozių įvertinimui. Gautos kreivės atitinka tiesinį-kvadratinį dozės ir atsako modelį, o nustatyti koeficientai artimi kitų autorių nustatytoms reikšmėms. Ši kreivė panaudota tiriamųjų asmenų gautų JS dozių biologiniam įvertinimui. Taikant sudarytą dozės-atsako kreivę atliktas biologinis dozės įvertinimas asmeniui, kuriam individualiuoju dozimetru išmatuota išorinės apšvitos dozė, didesnė už metinę ribinę. Atlikus biologinį dozės įvertinimą padidinta profesinė apšvita buvo atmesta.

Šio darbo metu sudarytas dozės-atsako kreives bus galima naudoti atliekant biologinę dozimetriją. Šios kreivės skirtos naudoti atliekant darbuotojų gautos JS padidintos apšvitos įvertinimą, patvirtinant arba atmetant individualiaisiais dozimetrais išmatuotą išorinės apšvitos dozę, viršijančią metinę ribinę dozę, taip pat, įvertinti JS avarinę apšvitą gavusių radiacinės avarijos gelbėtojų ir kitų asmenų dalyvaujančių avarijos likvidavimo darbuose gautas dozes bei gyventojų, gavusių JS avarinės apšvitos dozes. Radiacinės avarijos atveju bus galima nustatyti nukentėjusius asmenis, gavusius dideles JS apšvitos dozes ir kuriems būtina skubi medicininė pagalba ir tai leis tinkamai parinkti gydymo metodus.

Nustatyti chromosomų aberacijų dažniai Ignalinos AE atskirų cechų ir pareigų bei pareigybių grupėse suteiks papildomos informacijos užtikrinant ir optimizuojant AE darbuotojų radiacinę saugą. Gauti tyrimų rezultatai rodo, kad chromosomų pažaidų analizė gali būti taikoma atskirų darbuotojų grupių JS apšvitos rizikos vertinimui.

Ginamieji teiginiai

1. Mažos jonizuojančiosios spinduliuotės dozės, neviršijančios metinių dozių ribų, gali iššaukti chromosomų aberacijas profesinę apšvitą gavusių asmenų limfocituose.
2. Jonizuojančiosios spinduliuotės aplinkoje dirbančių asmenų limfocituose stebimas chromosomų aberacijų dažnis priklauso nuo jonizuojančiosios spinduliuotės rūšies ir apšvitos tipo.
3. Sudaryta gama spinduliuote indukuotų dicentrinių chromosomų dozės-atsako kreivė atitinka tiesinį-kvadratinį dozės ir atsako modelį ir gali būti naudojama biologinėje dozimetrijoje.

Darbo aprobavimas

Darbo rezultatai buvo pristatyti 9-iose tarptautinėse ir 5-iose šalies konferencijose (8 žodiniai pranešimai ir 6 stendiniai pranešimai). Disertacijos tema paskelbti 6 straipsniai (2 – recenzuojamuose užsienio periodiniuose leidiniuose, įtrauktuose į Mokslinės informacijos instituto duomenų bazės pagrindinį sąrašą (angl. *ISI Master Journal List*), 6 – recenzuojamuose mokslo žurnaluose) ir 6 publikacijos konferencijų medžiagoje.

Autorės publikacijų disertacijos tema sąrašas

Straipsniai moksliniuose recenzuojamuose žurnaluose ir tęstiniuose mokslo leidiniuose

1. **Griciene B**, Slapsyte G, Mierauskiene J. Chromosome Aberrations in Nuclear Power Plant Workers. In: *Cebulska-Wasilewska , Osipov A. N, Darroudi F (edc): Rapid Diagnosis in Populations at Risk from Radiation and Chemicals. NATO Science for Peace and Security. Series-E: Human and Societal Dynamics. 2010;73:115-121.*

2. **Gricienė B**, Slapšytė G, Mierauskienė J. Gama spinduliuote sukeltų chromosomų aberacijų dozės ir atsako kreivės sudarymas bei panaudojimas biologinei dozimetrijai. *Visuomenės sveikata*. 2009;1:19-23.
3. **Gricienė B**, Slapšytė G. Assessment of chromosomal aberrations in workers chronically exposed to ionising radiation. *Biologija*. 2007;53(4):5-10.
4. **Griciene B**, Ladygiene R, Morkunas G, Pilkyte L and Urboniene A. The overview of internal exposure monitoring in Lithuania. *Radiat Prot Dosim*. 2007;127(1-4):398-401.
5. Slapšytė G, Mierauskienė J, **Gricienė B**, Atkočius V. Chromosome aberrations in radiation-exposed hospital workers. *Ekologicheskaja Antropologija*. 2006;572:574(061):181-183.
6. Slapšytė G, **Gricienė B**, Sipavičiūtė R, Samerdokienė V. Jonizuojančiosios spinduliuotės aplinkoje dirbančio medicinos personalo citogenetiniai tyrimai. *Sveikatos Mokslai*. 2004;14(2):55-57

Straipsniai konferencijų pranešimų medžiagoje

7. **Gricienė B**, Slapšytė G, Mierauskienė J. Chromosome aberrations in nuclear power plant workers. In: *NATO Advanced Training Course on Rapid Diagnosis in Population at Emergency and Risk 'RADIPER'. Book of abstracts. Kraków-Zakopane, Poland*. 2009;59.
8. **Griciene B**, Slapsyte G. An influence of occupational exposure on level of chromosome aberrations in NPP workers. In: *6th International conference on low dose radiation effects on human health and environment. Budapest*. 2007;57.
9. **Gricienė B**, Slapšytė G, Mierauskienė J. Profesinė apšvita ir jos citogenetinio poveikio tyrimai Lietuvoje. *Konferencijos "Černobylis ir Lietuva-20" medžiaga. Vilnius*. 2006;45-52.
10. **Gricienė B**, Slapšytė G. Jonizuojančiosios spinduliuotės avarinės apšvitos dozių įvertinimo galimybės Lietuvoje. *VIII Tarptautinės karo medicinos konferencijos medžiaga. Kaunas*. 2006;79-82.

11. Slapšytė G, **Gricienė B**, Januškevičiūtė I, Mieraukienė J. Cytogenetic monitoring of workers occupationally exposed to ionising radiation. *In: From genes to Molecular Epidemiology, 36th Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society. Book of abstracts. Prague. 2006;215.*
12. Slapsyte G, **Griciene B**, Merauskiene J, Samerdokiene V. Chromosome aberrations in workers occupationally exposed to ionizing radiation. *In: Chronic Radiation Exposure: Biological and Health Effects, III International Symposium. Book of abstracts. Chelyabinsk, 2005;155.*

Pranešimai mokslinėse konferencijose

Žodiniai pranešimai:

1. Gama spinduliuote sukeltų chromosomų aberacijų dozės ir atsako kreivės sudarymas bei panaudojimas biologinei dozimetrijai. Jonizuojančiosios apšvitos biodozimetrija naudojant chromosomų tyrimus. *Tarptautinė konferencija „Radiacinė sauga ir branduolinis saugumas stiprinant civilinę saugą“. 2009 m. rugsėjo 24 d., Vilnius.*
2. Avarinės apšvitos dozių nustatymas, biologinė dozimetrija. *Mokslinė praktinė konferencija „Asmens sveikatos priežiūros įstaigų pasirengimas reaguoti radiologinių avarijų atveju pagal Europos Komisijos parengtą radiologinių avarijų valdymo vadovą“. 2009 m. birželio 30 d., Vilnius.*
3. Mažų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių poveikis. *Lietuvos Onkologų draugijos mokslinė praktinė konferencija „Mažų kancerogeninių dozių poveikis“. 2009 m. vasario 24 d. Vilnius.*
4. Mažų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių reiškiniai ir citogenetinių tyrimų taikymas retrospektyviam apšvitos vertinimui. *Lietuvos Radiacinės saugos ir Medicinos fizikų draugijų seminaras „Apšvitos vertinimo metodologijų patirtis“. 2008 m. gruodžio 11 d., Vilnius.*
5. Profesinės apšvitos įtaka atominės elektrinės darbuotojų chromosomų aberacijų dažniam. *VI tarptautinė LOWRAD konferencija „Jonizuojančiosios*

spinduliuotės mažų dozių poveikis žmogaus sveikatai ir aplinkai“. 2007 m. spalio 17–20 d., Budapeštas, Vengrija.

6. Jonizuojančiosios spinduliuotės avarinės apšvitos dozių įvertinimo galimybės Lietuvoje. *VIII tarptautinė karo medicinos konferencija. 2006 m. rugsėjo 12–13 d., Kaunas.*

7. Profesinė apšvita ir jos citogenetinio poveikio tyrimai Lietuvoje. *Konferencija „Černobylis ir Lietuva – 20“. 2006 m. balandžio mėn. 26 d., Vilnius.*

8. Jonizuojančiosios spinduliuotės aplinkoje dirbančio personalo citogenetiniai tyrimai. *XIII tarptautinė mokslinė praktinė konferencija „Žmogaus ekologija po Černobyliu periodu“, 2005 m. spalio 15–16 d., Minskas.*

Stendiniai pranešimai

1. **Gricienė B**, Urbonienė A. Vidinės apšvitos monitoringas Lietuvoje. *Tarptautinė konferencija „Jonizuojančiosios spinduliuotės individualusis monitoringas“. 2010 m. kovo 8–12 d., Atėnai, Graikija.*

2. **Gricienė B**, Slapšytė G, Mierauskienė J. Atominės elektrinės darbuotojų chromosomų aberacijų tyrimai. *NATO Tarptautiniai mokymo kursai RADIPER „Gyventojų gautos apšvitos ir galimos rizikos sveikatai greitas nustatymas ekstremalių situacijų atveju“. 2009 m. spalio 19–23 d. Zakopanė-Krokuva, Lenkija. (Pranešimui paskirta trečia vieta).*

3. **Gricienė B**, Slapšytė G. Citogenetinių tyrimų reikšmė įvertinant jonizuojančiosios spinduliuotės profesinės apšvitos poveikį. *Tarptautinis forumas „Moksliniais tyrimais pagrįsta politika ir sprendimai profesinei ir visuomenės sveikatai“. 2008 m. spalio 3 d., Vilnius.*

4. Slapšytė G, **Gricienė B**, Januškevičiūtė I, Mierauskienė J. Darbuotojų gaunančių profesinę apšvitą citogenetinis monitoringas. *XXXVI Europos aplinkos mutagenų draugijos metinis susitikimas, 2006 m. vasario 15 d., Praha, Čekija.*

5. **Gricienė B**, Ladygienė R, Morkūnas G, Pilkytė L, Urbonienė A. Vidinės apšvitos monitoringo, vykdomo Lietuvoje, apžvalga. *Tarptautinė konferencija „Profesinės, gyventojų ir medicininės apšvitos vidinė dozimetrija“*, 2006 m. spalio 2–5 d., Montpelje, Prancūzija.
6. Slapšytė G, **Gricienė B**, Sipavičiūtė R, Samerdokienė V. Medicinos darbuotojų, gaunančių jonizuojančiosio spinduliuotės profesinę apšvitą, citogenetinis monitoringas. *Tarptautinė konferencija „Radiacinė sauga šiandien“*, 2004 m. birželio 18 d., Vilnius.

Apimtis ir struktūra

Disertaciją sudaro įvadas, literatūros apžvalga, tyrimų objektas ir metodai, tyrimų rezultatai ir jų aptarimas, darbo išvados, 181 literatūros šaltinis, 12 publikacijų darbo tema sąrašas ir priedai. Darbo apimtis – 134 puslapiai, darbe pateikiama 20 paveikslų, 21 lentelė o prieduose yra 1 paveikslas ir 8 lentelės.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

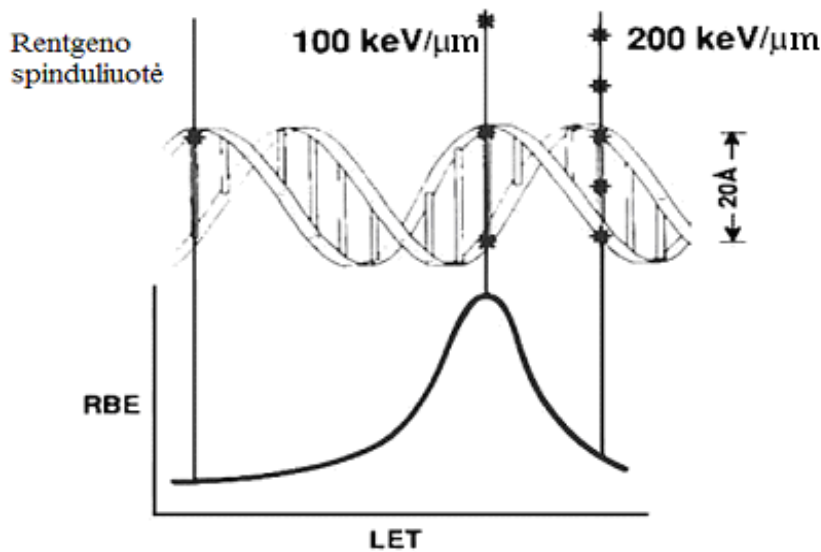
2.1. Jonizuojančioji spinduliuotė ir pagrindiniai dozimetriniai vienetai

Europos Tarybos Direktyvoje (96/29/EURATOM Directive, 1996), nustatančioje pagrindinius darbuotojų ir gyventojų ir sveikatos apsaugos nuo jonizuojančiosios spinduliuotės (JS) standartus, jonizuojančioji spinduliuotė apibrėžiama kaip energijos kvantų arba elektromagnetinių bangų, kurių ilgis iki 100 nm arba dažnis didesnis nei 3×10^{15} Hz ir kurios tiesiogiai gali jonizuoti aplinką, srautas. JS yra skirstoma į fotoninę (rentgeno, gama ir kt.) ir dalelių (elektringosios, turinčios krūvį – alfa, beta dalelės, protonai, sunkieji jonai ir kt. bei neturinčios krūvio – neutronai). JS jonizuoja atomus ir molekules, t.y. sąveikaudama su medžiaga sukuria teigiamus ir neigiamus jonus, kurie gali sukelti pokyčius gyvuosiuose organizmuose. Kiekvienos jonizacijos metu tam tikras energijos kiekis perduodamas biologinei terpei. JS energijai aprašyti naudojamas vienetas – elektronvoltas (eV). Mažiausias sugertos energijos kiekis, reikalingas daugumos atomų jonizacijai ir valentinių elektronų išlaisvinimui, yra 10–12 elektronvoltų eV. Energija, kurią perneša kiekviena spinduliuotės dalelė, yra viena svarbiausių JS savybių – kuo ši energija didesnė, tuo didesnis JS poveikis. JS gebėjimą perduoti savo energiją medžiagai aprašo ilginė energijos perdava, t.y. energija, kurią JS elektringoji dalelė, nuėjusi vieną μm , perduoda medžiagai. Ilginė energijos perdava sutrumpintai žymima LET (angl. *Lineal Energy Transfer*). LET matuojama $\text{keV}/\mu\text{m}$.

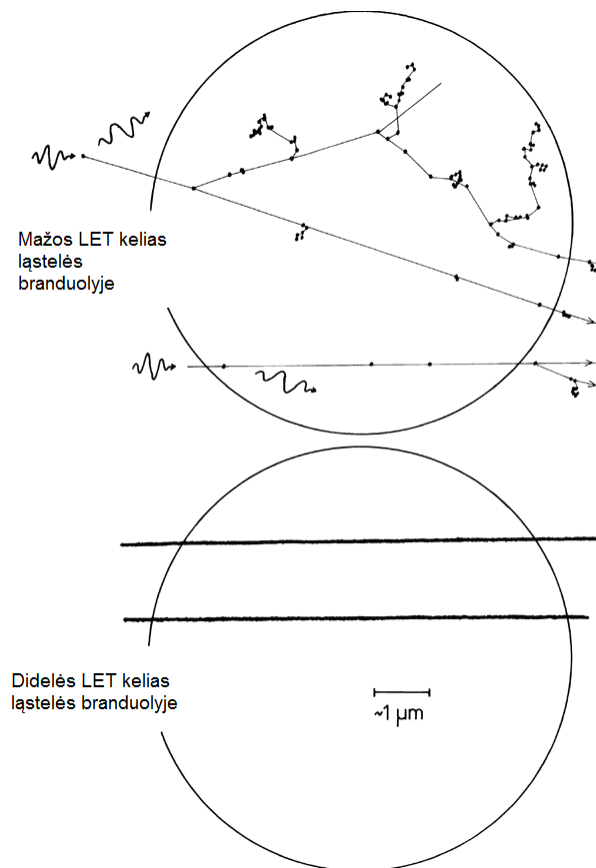
Skirtingi JS tipai skiriasi energijos kiekiu, kurį perduoda medžiagai nueidami 1 μm . Maža LET pasižymi gama, rentgeno ir beta spinduliuotė, didelė – branduoliai, protonai, neutronai ir alfa dalelės. Mažos LET JS jonizacijos aktai tarp ląstelių pasiskirsto atsitiktinai. Taigi ir sukelta žala DNR molekulėms pasiskirstys ląstelėse atsitiktinai. Remiantis šia prielaida, galime teigti, kad tikimybė bet kuriam pažeidimui virsti aberacija yra vienoda, taigi ir chromosomų aberacijos tarp ląstelių pasiskirstys atsitiktine tvarka. Nustatyta,

kad rentgeno ir gama spindulių apšvita sukelia chromosomų pažeidimų padidėjimą, atitinkantį Puasono skirstinį (IAEA, 2001).

Didelės LET JS jonizacijos aktai tarp ląstelių pasiskirsto neatsitiktinai, gauta energija sukaupiama atskiruose „pakuose“ (angl. *discrete packets*) ir DNR bei chromosomų pažeidimai pasiskirsto tarp ląstelių netolygiai. Todėl neutronų ir kitų didelės LET spinduliuotės tipų apšvita sukelia chromosomų aberacijų pasiskirstymą, neatitinkantį Nomaliojo skirstinio (IAEA, 1986). Šiuo atveju bus daugiau ląstelių su daugybinėmis pažeidimais ir daugiau ląstelių be pažeidimų, nei tikėtina pagal Puasono skirstinį. Didelės LET JS elektringosios dalelės su ta pačia DNR molekule beveik visada sąveikauja kelis kartus, susidaro pažeidimų klasteriai (grupės), todėl šios spinduliuotės padaryta žala yra didesnė ir sunkiau atstatoma. Savo ruožtu, mažos LET spinduliuotės padaryta žala yra mažesnė ir atstatoma lengviau.



2.1 pav. Santykinio biologinio veiksmingumo (RBE) priklausomybė nuo jonizuojančiosios spinduliuotės ilginės energijos perdavos (LET) (pagal Hall, Hei, 2003).



2.2 pav. Ląstelės branduolio, apšvitinto dviem gama spinduliuotės elektronais (maža LET) arba dviem alfa dalelėmis (didelė LET) grafinis pavaizdavimas (pagal Goodhead, 1988).

Nuo ilginės energijos perdavos priklauso kitas svarbus dydis – santykinis biologinis veiksmingumas arba RBE (angl. *Relative Biological Effectiveness*). RBE parodo, kokio „stiprumo“ yra vienokios ar kitokios JS poveikis ląstelėms, palyginti su tam tikra „standartine“ ^{60}Co , ^{137}Cs arba 250 kilovoltų rentgeno spinduliuotės doze. Naudojant įvairius biožymenis (mutacijas, ląstelių žūtį, chromosomų aberacijas ir kt.), buvo nustatyta, kad RBE kinta keičiantis LET (IAEA, 2001). Didėjant LET, didėja RBE ir didžiausią vertę jis pasiekia, kai LET yra $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$, po to RBE ima mažėti (2.1 pav.). Esant šiam jonizacijos tankiui, vidutinis atstumas tarp dviejų jonizacijos aktų yra 2 nm, t.y. toks pat kaip DNR grandinės diametras, todėl yra didelė tikimybė, kad elektringoji dalelė pereidama per DNR sukels dvigrandį trūkį. Tikimybė, kad vienas rentgeno spindulys pereidamas per DNR sukels dvigrandį trūkį yra maža, todėl rentgeno spinduliuotės biologinis efektyvumas yra mažas. Tuo tarpu spinduliuotė, kuri tankiau (dažniau)

jonizuoja medžiagą (pvz., kai LET 200 keV/μm) lengvai sukelia dvigrandžius trūkius, tačiau energija yra „iššvaistoma“, nes jonizacijos aktai yra per arti vienas kito. Taigi labiausiai biologiškai veiksminga JS su tokia LET, kuriai esant vidutinis atstumas tarp dviejų jonizacijos aktų yra toks pat kaip DNR diametras (Hall, Hei, 2003).

Jonizuojančiosios spinduliuotės poveikis žmogui nusakomas gauta apšvitos doze. Terminas „dozė“ vartojamas dviem reikšmėmis: pirma – dydis, apibūdinantis spinduliuotės lauko teikiamą apšvitą ir antra – spinduliuotės energijos, kurią gavo ar sugėrė taikiny, vertė (IAEA, 1996). Pirmąją reikšmę terminas suprantamas apibūdinant spinduliuotės lauką tokiais dydžiais, kaip ekspozicinė dozė ir kerma. Pagal tai, kokią energiją gauna taikiny, dozei apibūdinti naudojami šie terminai: sugertoji dozė, organo dozė, lygiavertė dozė, efektinė dozė, kaupiamoji efektinė, kaupiamoji lygiavertė dozė ir kt. Žemiau bus trumpai aptartos dozių sąvokos, kurios naudojamos šiame darbe.

Ekspozicinė dozė – tai visų ore sukurtų vienaarūšių jonų krūvių suma, kai visi elementariajame tūryje išlaisvinti elektronai visiškai sustabdomi ore, padalyta iš to tūrio masės. Ekspozicinės dozės vienetas yra C/kg (kulonas/kilogramui). Anksčiau buvo vartojamas rentgenas (R): $1 \text{ R} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg}$. Žinant kiek energijos reikia jonizuoti orui, ekspozicinė dozė gali būti perskaičiuota į sugertąją dozę. Žinant sugertąją dozę ore, galima įvertinti, kiek JS sugerama audiniuose. Šiems skaičiavimams atlikti naudojami perskaičiavimo koeficientai. 1 R ore atitinka 8,7 mGy (ore), 1R audiniuose atitinka 9,55 mGy (audiniuose) (IAEA, 1986).

Sugertoji dozė. Konkrečios JS rūšies efektyvumą sukeltą įvairias pažaidas parodo sugertos energijos kiekis, gautas nuskriejus dalelei vieną kelią (*per unit track*). Todėl pagrindiniu dozimetriniu dydžiu yra laikoma sugertoji dozė.

Sugertoji dozė apibrėžiama taip:

$$D = \frac{dE}{dm}; \quad (2.1)$$

čia: D – sugertoji dozė, dE – medžiagos tūrio elementui suteikta vidutinė jonizuojančiosios spinduliuotės energija, dm – to tūrio elemento medžiagos masė.

Tarptautinėje vienetų sistemoje (SI) sugertosios dozės vieneto pavadinimas yra grėjus (Gy). Vienas grėjus lygus vienam džauliui, sugertam vieno kilogramo ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$). Atliekant biologinę dozimetriją, yra apskaičiuojama sugertoji dozė, panaudojant įvertintą chromosomų pažeidimų dažnį periferinio kraujo limfocituose ir standartinę dozės-atsako kreivę tam tikrai spinduliuotės rūšiai. Apskaičiuota dozės vertė parodo limfocitų gautą vidutinę sugertąją dozę. Kadangi limfocitai su krauju pasiskirsto visame kūne, todėl laikoma, kad ši vertė parodo vidutinę viso kūno sugertąją dozę (IAEA, 2001). Tačiau sugertoji dozė negali pakankamai tiksliai parodyti skirtingų JS rūšių riziką ar sukeltą žalą. Nustatyta, kad skirtingų rūšių JS su medžiaga, kuria ji sklinda, sąveikauja skirtingai. Stipriausiai veikia alfa dalelės ir tam tikros energijos neutronai, silpniausiai – gama spinduliuotė. Pavyzdžiui, gavus tą pačią sugertąją dozę nuo alfa dalelių, žala organizmui bus dvidešimt kartų didesnė, nei gavus tą dozę nuo rentgeno ar gama spinduliuotės. Sąveikos stiprumą atspindi lygiavertė dozė, gaunama sugertąją dozę padauginus iš tam tikro daugiklio, kuris priklauso nuo spinduliuotės rūšies.

Lygiavertė dozė – tai organe ar audinyje sugertoji dozė, padauginta iš atitinkamo svorinio spinduliuotės daugiklio W_R :

$$H_{T,R} = W_R \cdot D_{T,R}; \quad (2.2)$$

čia $D_{T,R}$ – vidutinė T organe ar audinyje sugertoji dozė, W_R – svorinis R spinduliuotės daugiklis.

Lygiavertės dozės vienetas yra J/kg, vadinamas sivertu (Sv). Naujose ICRP rekomendacijose (2007) atsižvelgus į naujus tyrimų duomenis yra publikuoti pakoreguoti JS svoriniai daugikliai.

Asmens gautai išorinės apšvitos dozei nustatyti yra naudojami individualieji dozimetrai, kurie matuoja individualiosios dozės ekvivalentą.

Individualiosios dozės ekvivalentas $H_p(d)$ yra lygiavertė dozė, kurią gauna minkštieji audiniai tam tikrame gylyje d , žemiau nurodyto taško žmogaus kūne. Skvarbiosios spinduliuotės atveju, kai $d = 10$ mm, matuojamas dydis $H_p(10)$, neskvarbiosios spinduliuotės atveju, kai $d = 0,07$ mm, matuojamas dydis $H_p(0,07)$. Naudojantis individualiosios dozės ekvivalentu $H_p(10)$, galima įvertinti efektingą dozę, $H_p(0,07)$ – odos lygiavertę dozę, o $H_p(3)$ – akies lęšiuko lygiavertę dozę.

Efektinė dozė. Jonizuojančioji spinduliuotė įvairias žmogaus kūno dalis apšvitina netolygiai, todėl yra naudojama efektingos dozės sąvoka, kuri parodo bendrą galimą atsitiktinių reiškinų žalą, įvertinant gautą viso kūno kiekvieno organo ir audinio apšvitos sumą. Efektinė dozė išreiškiama audinių lygiavertė dozių, padaugintų iš atitinkamo audinio jautrio svorinio daugiklio, suma:

$$E = \sum_T W_T \cdot H_T; \quad (2.3)$$

čia H_T – lygiavertė dozė audinyje T , W_T – T audinio jautrio svorinis daugiklis.

Efektinės dozės vienetas yra J/kg, vadinamas sivertu (Sv). Šiuo dydžiu yra išreiškiamos radiacinėje saugoje taikomos dozių ribos. Efektinė dozė naudojama JS spinduliuotės žmogui sukeltai rizikai įvertinti. Laikoma, kad žmogui gavus 1 Sv efektingą dozę tikimybė susirgti vėžiu padidėja 5% (ICRP, 2007).

JS gali veikti žmogų iš išorės ir iš vidaus. Išorinės apšvitos metu jonizuojančioji spinduliuotė žmogaus organizmą veikia iš išorės. Vidinė apšvita gaunama tada, kai radioaktyviųjų medžiagų patenka į žmogaus organizmą. Pagrindiniai radioaktyviųjų medžiagų patekimo į organizmą būdai yra šie: įkvepiant su oru, praryjant su maistu ir geriamuoju vandeniu, nuo užterštų rankų, veido, per žaizdas ar tiesiogiai per odą. Norint apskaičiuoti žmogaus gautą bendrą JS dozę, reikia apskaičiuoti vidinės apšvitos dozę bei išorinės apšvitos dozę ir jas susumuoti. Išorinės apšvitos dozes galima išmatuoti naudojant tam skirtus dozimetrus. Vidinės apšvitos atveju, patekusios į organizmo vidų radioaktyvios medžiagos migruoja į įvairius organus,

kaupiasi juose arba pašalinamos su organizmo skysčiais, per odą ar iškvėpiant. Skirtingai nei išorinės apšvitos atveju, vidinės apšvitos dozių tiesiogiai išmatuoti negalima. Vidinės apšvitos dozės apskaičiuojamos naudojant radionuklidų aktyvumo visame kūne ar atskiruose organuose (esant skvarbiajai spinduliuotei), žmogaus išskyrų mėginiuose (esant neskvarbiajai spinduliuotei) matavimų rezultatus. Modeliuojant ir skaičiuojant žmogaus vidinę apšvitą, reikia atsižvelgti į radionuklido fizikines, chemines savybes, migravimo, kaupimosi ir išskyrimo iš organizmo ypatumus. Vidinės apšvitos dydžiui aprašyti naudojamos kaupiamoji efektinė ir kaupiamoji lygiavertė dozės.

Kaupiamoji lygiavertė dozė naudojama atskirų žmogaus organų vidinei apšvitos dozei įvertinti. Praėjus laiko tarpui T po radioaktyviųjų medžiagų patekimo į organizmą, kaupiamoji lygiavertė dozė ($H_T(T)$) yra skaičiuojama pagal formulę:

$$H_T(T) = \int_{t_0}^{t_0+T} H_T(t) dt \quad (2.4)$$

čia $H_T(T)$ – kaupiamoji lygiavertė dozė, sivertais; t_0 - radionuklidų patekimo į organizmą momentas; $H_T(t)$ - lygiavertės dozės galia T audinyje arba organe t laiko momentu, sivertais. Kai radionuklidų patekimo į organizmą integravimo laikas (T) nenurodytas, tai skaičiuojant suaugusiesiems imamas 50 metų, o vaikams - 70 metų laikotarpis. Vienetas – Sv.

Kaupiamoji efektinė dozė parodo, kokią efektinę dozę radionuklido, patekusio į žmogaus organizmą, aktyvumas lemia. Praėjus laiko tarpui T po radioaktyviųjų medžiagų patekimo į organizmą, kaupiamoji efektinė dozė ($E(T)$) yra apibrėžiama taip:

$$E(T) = \int_{t_0}^{t_0+T} \dot{E}(t) dt \quad (2.5)$$

čia $E(T)$ – kaupiamoji efektinė dozė, sivertais; $\dot{E}(t)$ – efektinės dozės galia akimirka t . Kai radionuklidų patekimo į organizmą integravimo laikas T nenurodytas, tai skaičiuojant suaugusiesiems imamas 50 metų, o vaikams - 70 metų laikotarpis. Vienetas – Sv.

Šis dydis yra naudojamas gautai viso kūno vidinės apšvitos dozei įvertinti, kai yra atlikti radionuklidų aktyvumo matavimai. Kaupiamąją

efektinę dozę galima apytiksliai apskaičiuoti radionuklido įterpį (Bq) padauginant iš atitinkamo dozės koeficiento (Lietuvos higienos norma HN112, 2001).

Svarbią reikšmę JS sukeltam poveikiui turi JS gautos apšvitos dozės galia. Yra žinoma, kad susidariusios DNR pažaidos, kurios gali virsti dicentrinėmis chromosomomis (DIC), gali būti sėkmingai „ištaisytos“. Reparacijos trukmė priklausomai nuo pažaidų sudėtingumo gali trukti nuo kelių minučių iki kelių valandų (IAEA, 2001). Esant mažai dozės galiai, kai DIC susidarymui reikia dviejų atskirų dalelių skriejimo kelių, yra tikimybė, kad pažaida, kurią sukėlė pirmas kelias, bus ištaisyta anksčiau nei DNR kirs kitas, sukeliantis antrą pažaidą, kelias. Taigi esant mažai dozės galiai, nors viename taikinyje ir susidarys dvi pažaidos, jos negalės sąveikauti tarpusavyje ir suformuoti DIC. Mažėjant dozės galiai, tikimybė, kad dvi pažaidos galės sąveikauti tarpusavyje, mažėja, nes mažėja jonizacijos kelių dažnumas per laiko vienetą ir ilgėja laikas, per kurį gali vykti pirmos pažaidos reparacija. Taigi, mažėjant dozės galiai, mažėja DIC dažnis dozės vienetui. Yra nustatyta, kad esant labai mažoms dozės galioms dozės-atsako kreivė yra tiesinė, turinti tokį patį pasvyrimo kampą, kokį turi ūmios apšvitos dozės atsako-kreivės tiesinė dalis (IAEA, 2001). Todėl panaudojant ūmios apšvitos dozės-atsako kreivę galima parengti chroninės apšvitos dozei vertinti skirtą dozės-atsako kreivę, padarius tam tikrą korekciją apšvitos trukmei ir limfocitų gyvavimo trukmei. Tuo atveju, jeigu apšvitos dozė frakcionuota ir dvi dozės skiria laiko tarpas didesnis nei reparacijai reikalingas laiko tarpas, susidariusių DIC kiekis bus mažesnis, palyginti su nefrakcionuotos dozės sukeliama dicentrinė chromosomų kiekiu. Yra žinoma, kad didelės LET JS dalelės nuskrietas vienas kelias sukelia abi pažaidas, reikalingas DIC susidaryti, todėl manoma, kad mažėjant dozės galiai DIC dažnis nesikeis, nes pažaidų reparacijos trukmė šiuo atveju nėra įtakojantis veiksnys.

Apšvitos dozių ribojimas yra vienas iš trijų pagrindinių radiacinės saugos principų (Lietuvos higienos norma HN73, 2001). Gyventojams ir darbuotojams dozės ribojamos siekiant išvengti nulemtųjų reiškinių ir

sumažinti atsitiktinių reiškinių tikimybę. Ribinė dozė – tai didžiausia dozė, kurią gali gauti tam tikra gyventojų grupė (gyventojai, darbuotojai, dirbantys su JSŠ) per nurodytą laiko tarpą dėl išorinės ir vidinės apšvitos. Ribinės dozės suaugusiems darbuotojams ir mokiniams, studentams, dirbantiems su JSŠ, skiriasi: suaugusiam darbuotojui vienerių metų vidurkis dozės, kurią darbuotojas gauna per penkerius metus, neturi viršyti 20 mSv. Didžiausia leistina vienerių metų efektinė dozė 50 mSv, lygiavertė dozė akių lęšiuko yra 150 mSv, o lygiavertė dozė kojų, rankų, odos – 500 mSv (Lietuvos higienos norma HN73, 2001). Mokinių ir studentų nuo 16 iki 18 metų nustatytos ribinės dozės yra apie tris kartus mažesnės nei suaugusių darbuotojų, t.y. metinė efektinė dozė neturi viršyti 6 mSv, lygiavertė akių dozė – 50 mSv, o lygiavertė rankų, kojų, odos – 150 mSv.

Darbuotojų, dirbančių su jonizuojančiąja spinduliuote, radiacinei saugai yra skiriamas didelis dėmesys, matuojamos ir kontroliuojamos jų gaunamos apšvitos dozės, naudojamos įvairios apsaugos priemonės. Todėl jau daug metų tiek užsienio šalių, tiek ir Lietuvos darbuotojų, dirbančių su spinduliuote, gaunamos dozės yra daug žemesnės už ribines dozes. Pavyzdžiui, 2008 m. atlikta apie 12 tūkst. individualių apšvitos dozių tyrimų darbuotojams, dirbantiems su jonizuojančiosios spinduliuotės šaltiniais medicinos, mokslo ir pramonės srityse (tyrimai atlikti Radiacinės saugos centre). Vidutinė išmatuota metinė dozė buvo 0,3 mSv, t.y. ji sudarė 15% metinės ribinės dozės. Nustatyta, kad tarp medicinos darbuotojų didesnes profesinės apšvitos dozes gauna intervencinės radiologijos ir kardiologijos darbuotojai bei branduolinės medicinos laborantės, kurių gauta vidutinė metinė dozė buvo 1,3 mSv ir 0,8 mSv atitinkamai (RSC, 2009).

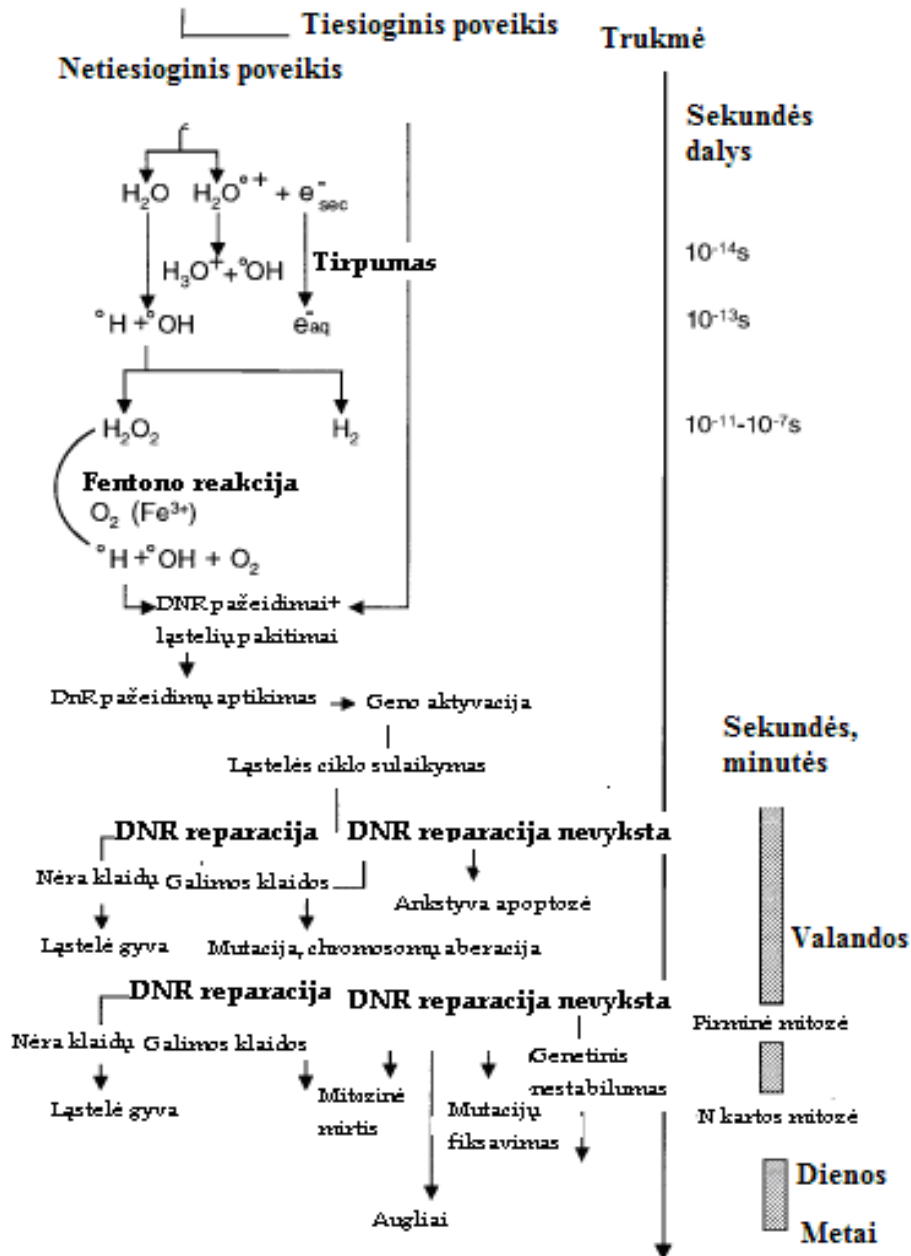
Apibendrinant galime teigti, kad JS sąveikaudama su medžiaga sukuria jonus, kurie gali sukelti įvairius pokyčius gyvuosiuose organizmuose. Svarbią reikšmę JS sukeltam poveikiui įtakos turi perduotas medžiagai energijos kiekis, dozės galia, apšvitos tipas, laikas per kurį gauta apšvita. Šiuo metu yra naudojama kelios dešimtys dozių apibrėžimų tam, kad būtų išreikšta, kokią

energiją gauna medžiaga. Biologiniam JS poveikiui apibūdinti svarbiausios yra sugertoji, organo, lygiavertė, kaupiamoji efektinė, ir efektinė dozė.

2.2. Jonizuojančiosios spinduliuotės biologinis poveikis

Jonizuojančioji spinduliuotė jonizuoja aplinką, sukeldama pokyčius molekulėse ir tuo pažeisdama ląsteles. Kiekvienos sąveikos metu tam tikra spinduliuotės energijos dalis perduodama medžiagai. Akivaizdu, kad JS poveikis žmogui ir gyviesiems organizmams priklauso nuo sugertosios energijos dydžio, pvz., per metus gauta 1 mGy sugertoji dozė sukelia $\sim 10^{16}$ jonizacijų, t.y. 100 jonizacijų kiekvienoje ląstelėje ir vidutiniškai vieną jonizaciją kiekvienoje DNR molekulėje. Sąveikos su spinduliuote metu DNR molekulė jonizuojama arba sužadinama, susidaro viengrandžiai, dvigrandžiai DNR trūkiai, DNR-DNR sąryšos, DNR-baltymo sąryšos, DNR bazių pakaitos (Ward, 1994). Gama spinduliuotės 1000 mGy dozė sukelia apie 1000 viengrandžių DNR trūkių, 40 dvigrandžių DNR trūkių, 150 baltymo-DNR sąryšų ir tūkstančius purininių bei pirimidininių bazių pažaidų (Goodhead, 1994). Chromosomų aberacijos atsiranda įvykus DNR pažaidoms ir susidarius dvigrandžiams DNR trūkiams. Biologinį JS poveikio mechanizmą aiškina tiesioginio ir netiesioginio poveikio teorijos. Netiesioginio poveikio metu JS veikia kitas (ne DNR) molekules ir atomus ląstelėje, dažniausiai vandens molekules. Manoma, kad 50–70% atvejų JS veikia ląstelę netiesiogiai. Tokių sąveikų metu jonizuojamos ląstelėje esančios vandens molekulės, susidaro įvairių junginių (jonų, laisvųjų radikalų ir peroksidų), kurie sąveikaudami su DNR molekule sukelia jos struktūros ir cheminius pokyčius (Pouget, Mather, 2001). Vykstant tiesioginiam poveikiui, JS pažeidžia ląsteles, jonizuodama įvairias jų dalis sudarančius atomus ir molekules.

Jonizuojančioji spinduliuotė



2.3 pav. Mažos ilginės energijos perdavos jonizuojančiosios spinduliuotės sukelti pažeidimai ląstelės branduolyje (pagal Pouget, Mather, 2001).

Pirminis JS poveikis apšvitintus organizmą trunka labai trumpai – 10^{-12} sekundės. Jo metu vyksta fizikinės ir cheminės reakcijos, atomų bei molekulių jonizacija, nutraukiami cheminiai molekulių ryšiai, susidaro jonai, sužadintos molekulės ir laisvieji radikalai. Jie, kartu su vandenilio peroksidu ir kitais cheminiais junginiais, reaguoja su įvairiomis molekulėmis, taip pat ir chromosomų molekuliniiais komponentais sudarydami įvairius antrinius

radikalus, kurie reaguodami su įvairių baltymų, lipidų, angliavandenių ir kitomis molekulėmis jas pažeidžia (2.3 pav.). Pakitus molekulėms fizinėms ir cheminėms savybėms, sutrinka gyvųjų organizmų medžiagų apykaita, o tai neigiamai atsiliepia visiems gyvybiniam organizmo procesams. Manoma, kad apie du trečdaliai biologinių pažeidimų, sukeltų mažos LET spinduliuotės, susidaro dėl netiesioginio poveikio (Pouget, Mather, 2001).

DNR reparacijos sistemos užtikrina, kad dauguma pažeidimų būtų ištaisomos. Tačiau neteisinga DNR reparacija gali sąlygoti mutacijų, chromosomų aberacijų, genetinio nestabilumo, ląstelių žūties ir vėžinių susirgimų dažnio padidėjimą. Didelių dozių sukeliama reiškiniai ir jų mechanizmai yra gana išsamiai ištirti. Pagrindiniai duomenys apie didelių dozių sukeltas pasekmes gauti tiriant atominius bombardavimus išgyvenusius žmones, pacientus, gavusius apšvitą spindulinės terapijos ir branduolinės medicinos tyrimų metu, ir žmones, patyrusius didelę apšvitą radiacinių ir branduolinių avarių metu (UNSCEAR, 1962, 1994, 2000). Remiantis gauta informacija, yra publikuotos tarptautinės rekomendacijos, skirtos nukentėjusių asmenų nuo JS avarinės apšvitos simptomų mažinimui ir gydymui (IAEA, 1988). Pagrindiniai principai, kuriais remiasi JS genetinės rizikos įvertinimas, yra šie: lytinėse ląstelėse JS sukeltos mutacijos lemia tokias pat genetines ligas, kaip ir savaiminės (spontaninės) mutacijos; JS neindukuoja specifinių, tik jonizuojančiajai spinduliuotei būdingų mutacijų, bet padidina spontaniškai atsirandančių mutacijų dažnumą. Dvigubinanti dozė, t.y. dozė, sukianti tokį patį mutacijų skaičių, kuris susidaro spontaniškai, yra 1 Gy esant mažai dozės galiai. Ši nuostata išlieka nepakitusi nuo 1962 m. (UNSCEAR, 1962). Esant ūminei apšvitai, dvigubinanti dozė yra 0,3–0,4 Gy (UNSCEAR, 2001).

Praeitą dešimtmetį atlikta daug JS genetinės rizikos tyrimų, kurie yra apibendrinti Jungtinių Amerikos Valstijų Nacionalinės mokslų akademijos (NAS) Jonizuojančiosios spinduliuotės poveikio tyrimų tarybos VII komiteto (2005) ir Jungtinių tautų mokslinio komiteto jonizuojančiosios spinduliuotės reiškiniams tirti (UNSCEAR) (2001) publikacijose. Išsamiausi, penkis

dešimtmečius trunkantys Hirosimos ir Nagasakio atominius bombardavimus patyrusių žmonių epidemiologiniai tyrimai neparodė jokių JS sukeltu paveldimų reiškinių, tačiau neabejojama, kad tokie reiškiniai egzistuoja (UNSCEAR, 2000; UNSCEAR, 2001). Tarptautinės radiacinės saugos komisijos rekomendacijose (ICRP, 2007) remiantis naujausiais tyrimų duomenimis yra naujai įvertinta JS genetinė rizika. Palyginti su ICRP 60 (ICRP, 1990) pateiktu genetinės rizikos koeficientu, ICRP 103 publikacijos (ICRP, 2007) duomenimis genetinė rizika yra įvertinta dviem kartoms ir yra penkis kartus mažesnė. Genetinių reiškinių dalis bendroje JS sukeltose žaloje yra žymiai mažesnė, nei buvo laikoma lig šiol. Tėvams gavus apšvitą, bendra rizika pirmai kartai yra $\sim 0,0002\% / 1 \text{ mSv}$ (ICRP, 2007). Taigi JS padidina spontaniškai atsirandančių pažaidų dažnį, tačiau dažnis labai mažas, palyginti su įprastu žmonių genetinių ligų dažniu (UNSCEAR, 2001).

Žinoma, kad ląstelių jautrumas JS yra nevienodas. J. Bergonie ir L. Tribondeau dėsnis (1906 m.) teigia, kad jautrumas JS poveikiui didėja, didėjant ląstelių dalijimosi greičiui, ir mažėja, didėjant diferenciacijos laipsniui, t.y. kuo ląstelės labiau specializuotos tam tikroms funkcijoms atlikti, tuo mažiau jos jautrios. Ląstelių jautrumas JS priklauso nuo medžiagų apykaitos procesų intensyvumo. Greitai augančios ląstelės yra žymiai jautresnės, nei esančios ramybės būsenoje. Pavojingiausi yra ląstelių dalijimąsi sutrikdantys pažeidimai. Dėl jų sutrinka gyvybiškai svarbūs procesai (diferenciacija, regeneracija, proliferacija ir kt.). Labai jautrios yra kamieninės kaulų čiulpu, lytinės ir virškinamojo trakto gleivinės ląstelės, o mažiau – nervinio, raumeninio ir kaulinio audinio bei kepenų ląstelės (ICRP, 2005, 2007).

Daugelis eksperimentų (daugiausia su pelėmis) ir nukentėjusių nuo atominių bombardavimų žmonių tyrimai parodė, kad organizmo jautrumas spinduliuotei priklauso nuo jo vystymosi stadijos. Nustatyta, kad embrionas ir vaisius yra gerokai jautresni nei vaikai, o vaikai, be jokios abejonės, kur kas jautresni nei suaugę žmonės. Jonizuojančiosios spinduliuotės poveikis embrionui, vaisiui ir vaikui gali sukelti nuo kelių iki kelių dešimčių kartų didesnę žalą negu suaugusiajam asmeniui. Vaikų jautrumą lemia didesnis

ląstelių dalijimosi greitis, mažesni organai, imuninės sistemos skirtumai ir kiti veiksniai (ICRP, 2007).

Svarbu paminėti, kad tiriant nėštumo metu gautą apšvitą nustatytos slenkstinės dozės (0,05–0,1 Sv), žemiau jų neaptinkama neigiamų pasekmių embrionui. Jautriausias nėštumo laikotarpis, kurio metu gauta apšvita gali sukelti apsigimimų, yra organų formavimosi laikotarpis (5–8 vystymosi savaitės) (Otake, Schull, 1998). Tiriant gyvąją gamtą pastebėta, kad suaugę individai JS taip pat nevienodai jautrūs. Žinoma, kad apie 10–15% tos pačios rūšies individų yra daug jautresni. Padidėjęs jautrumas jonizuojančiajai spinduliuotei yra svarbus onkologinių susirgimų rizikos biologinis žymuo. Apšvitai jautresni žmonės, sergantys tam tikromis ligomis (*Ataxia-telangiectasia*, Bloom'o sindromu, Fankoni'o anemija, Li-Fraumeni'o sindromu, *Xeroderma pigmentosum* ir kt.). Sergantieji *Xeroderma pigmentosum* negali reparuoti DNR fotoproduktų, nes neturi bazių ekcizinės reparacijos mechanizmo. Jie, palyginti su sveika populiacija, dažniau serga odos vėžiu. Asmenys, turintys *Ataxia-telangiectasia* sindromą, turi ATM geno, koduojančio baltymą, atsakingą už dvigarndžių trūkių DNR grandinėje reparaciją, mutaciją. Šie žmonės yra jautrūs gama spinduliuotei ir dažniau serga leukemija ir limfoma. Nustatyta, kad net 40% krūties vėžiu sergančių moterų yra jautresnės JS, palyginti su sveikomis (Scott et al., 1994, 1999). Gyvūnų ir augalų tyrimai parodė, kad įvairios rūšys pasižymi skirtingu jautrumu jonizuojančiajai spinduliuotei. Pastebėta, kad kuo sudėtingesnis organizmas, tuo jis jautresnis. Žinduoliai (taip pat ir žmogus) yra bene jautriausios rūšys, kurioms mirtina dozė dažniausiai yra keli ar keliolika grėjų, tačiau yra aptikta bakterijų, virusų ir grybų, kurie puikiai jaučiasi gavę tūkstančius grėjų. Pavyzdžiui, gyvų organizmų rasta Černobylio branduolinio reaktoriaus sarkofage ir mėginiuose, kelerius metus išlaikytuose atviraime kosmose (Zinger et al., 2003).

2.2.1. Mažų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių sukelti reiškiniai. Tiesinės beslenkstės priklausomybės modelis

Siekiant įvertinti mažų JS dozių sukeltų reiškinų tikimybę, naudojami didelių ar vidutinių dozių sukeltų reiškinų tyrimų rezultatai, juos perskaičiuojant matematiniais metodais. Šiuo metu taikomas tiesinis beslenkstis modelis. Šis modelis remiasi prielaida, kad JS tiesiogiai sukelia DNR pažeidimus, kurie sukelia DNR dvigrandžius trūkius ir iš to kylančias pasekmes. Manoma, kad atsakas tiesiogiai priklauso nuo gautos dozės dydžio, o slenkstinė dozė, žemiau kurios jokio poveikio nėra, neegzistuoja. Šis modelis yra hipotetinio pobūdžio ir remiasi Japonijos gyventojų, nukentėjusių nuo atominių bombardavimų, tyrimų duomenimis, juos „perkelti“ į mažų dozių sritį (2.4 pav.).



2.4 pav. Jonizuojančiosios spinduliuotės dozės-atsako tiesinė beslenkstė priklausomybė (pagal ICRP, 1990)

Tarptautinė radiacinės saugos komisija reglamentuodama radiacinę saugą, nustatydamą leistinas apšvitos dozės ribas remiasi šiuo modeliu (ICRP, 1990, 2007). Tačiau mažų JS dozių poveikis šiuo metu nėra iki galo iširtas, nežiūrint į tai, kad tyrimai atliekami kelis dešimtmečius. Pastaraisiais metais, sukūrus naujus molekulinės ir ląstelių biologijos tyrimo metodus, atsirado daugiau galimybių tirti mažų dozių poveikį. Nustatyti keli reiškiniai kurie neatitinka standartinio tiesinio beslenksčio modelio. Tai gretutiniai reiškiniai,

hormezė, adaptacinis atsakas, genominis nestabilumas, padidėjęs ląstelių jautrumas. Šie reiškiniai turi įtakos mutacijų susidarymui ir kancerogenezei.

Atlikti gausūs eksperimentiniai tyrimai rodo, jog mažų dozių atsakas nėra tiesiog mažesnis nei didelių dozių atsakas. Ląstelės į JS apšvitą reaguoja skirtingais būdais esant labai mažoms, mažoms ir didelėms dozėms. Atsako į JS apšvitą metu įjungiami įvairūs „gynybos“ mechanizmai. Eksperimentų su kraujo kultūromis duomenys rodo, kad esant labai mažoms dozėms galioms dvigrandžiai trūčiai atpažįstami, bet neištaisomi. Lėtinė apšvita prie labai mažų dozių gali sukelti žymiai didesnę ląstelių žūtį, nei tikėtina ekstrapolijuojant didelių dozių duomenis. Mažos gama spinduliuotės dozės (10 mGy) aktyvina kitus genus nei didelės dozės, skirtingos dozės galios veikia skirtingus genus, kurie atsako už skirtingas ląstelių funkcijas. Be to, skirtingi audiniai į JS apšvitą reaguoja skirtingai, skiriasi įjungiami DNR reparacijos genai, smarkiai skiriasi audinių ląstelių išgyvenamumas. (Wyrobek, 2003). Kai kurie tyrimų rezultatai rodo, kad ląstelės gal būt yra geriau apsaugotos nuo mažų dozių žalingo poveikio nei didelių.

JS sukeltas genominis nestabilumas yra stebimas įvairiuose *in vitro* eksperimentuose eilę metų ir yra siejamas su kancerogeneze. Genominis nestabilumas gali pasireikšti įvairiai: tai chromosomų persitvarkymai, mikrobranduoliai, genų mutacijos, ląstelių žūtis, genų amplifikacija apšvitintų ląstelių kitose kartose (Sowa et al., 2006). Tikslus veikimo mechanizmas nėra aiškus. Daug tyrimų atlikta tiriant mažų dozių poveikį gyventojams, nukentėjusiems po Černobylio AE avarijos. Tyrimai parodė, kad citogenetinės pažaidos išliko, ir laikui bėgant jų daugėjo (Melnov et al., 2004). Tyrimai patvirtino, kad citogenetiniai ir molekuliniai pakitimai gali būti stebimi praėjus 20 metų po gautos apšvitos.

H. Nagasawa ir J.B. Little (1992), tirdami Kiniško žiurkėno patelių apšvitintas kiaušialąstes, pastebėjo, kad JS gali paveikti ląsteles, kurios nebuvo tiesiogiai apšvitintos. Nustatyta, kad apšvitinus 1% ląstelių chromosomų pažaidos stebimos beveik trečdalyje ląstelių. Toks reiškinys pavadintas gretutiniu (angl. *bystander*). Naudojant skirtingus biožymenis (chromosomų

aberacijas, genų mutacijas, ląstelių žūtį), gretutinių reiškinių tyrimai *in vitro* parodė, kad šie reiškiniai vyksta įvairiose ląstelėse (Morgan, Sowa, 2005). Gretutiniai reiškiniai taip pat buvo stebimi ir eksperimentuose *in vivo*. Naudojant mikropluošto (angl. *microbeams*) metodą, leidžiantį radioaktyviomis dalelėmis ar rentgeno spinduliais tiksliai apšvitinti atskiras ląsteles ar jų populiacijas, nustatyta, kad gretutiniai reiškiniai (apoptozinės ląstelės, ląstelės su mikrobranduoliais) stebimi ląstelėse, nutolusiose nuo apšvitintų ląstelių 50–75 ląstelių diametro atstumu (Belyakov et al., 2005). Gretutiniams reiškiniams būdinga tai, kad jie stebimi prie mažų dozių (< 0,2 Gy), esant didelėms dozėms pasiekiamas prisotinimas ir jie nebestebimi. Šių reiškinių galimi perdavimo keliai yra: a) tiesioginis ląstelė-ląstelė susisiekimasis per specifines poras (angl. *gap junctions*); b) specialių medžiagų iš apšvitintų ląstelių patekimas į terpę (STUK, 2008). Šiuo metu gretutinių reiškinių veikimo mechanizmas galutinai nėra aiškus.

Praeito šimtmečio aštunto dešimtmečio pradžioje buvo aptiktas adaptacinis atsakas į JS mažų dozių apšvitą. G. Olivieri (1984) eksperimentiniu būdu nustatė, jog labai maža dozė (50 mGy), gauta 5, 7 val prieš didelę dozę (1,5 Gy), sumažina žalingą JS poveikį, t.y. chromosomų aberacijų kiekis apšvitintose kraujo ląstelėse sumažėja 20–50%, palyginti su neapšvitintomis. Eilė autorių nustatė adaptacinį atsaką augalų ląstelėse (Cortes et al., 1990), žmogaus periferinio kraujo limfocituose (Sankaranarayanan K, 1989), profesinę apšvitą gavusiuose asmenyse (Barquinero et al., 1995), laboratoriniuose gyvūnuose (Farooqi Z, Kesavan, 1993)

Kitas intensyviai tyrinėjamas ir daug diskusijų keliantis reiškinys yra radiacinė hormezė. Tai toks reiškinys, kai mažos dozės sukelia stimuliuojamąjį ar teigiamą poveikį (Scott, 2008). Hormezė stebima įvairiuose organizmuose: mikroorganizmuose, grybeliuose, augaluose ir gyvūnuose (Tubiana et al., 2005). Tikėtina, kad hormezė gali pailginti gyvenimo trukmę, pagerinti augimą, dauginimąsi. Atliekant bandymus Toronto universitete nustatyta, kad mažos JS dozės gali turėti teigiamą poveikį žinduolių sveikatai. Izoliuotos pelėnų populiacijos ketverius metus buvo veikiamos nedidelėmis JS dozėmis.

Nustatyta, kad mažos ir pastovios gama spinduliuotės dozės, nuo 50 iki 200 kartų viršijančios gamtinę spinduliuotės lygį, turėjo teigiamą poveikį (pailgino gyvenimo trukmę) gamtoje gyvenančių pelėnų populiacijai. Tyrimų duomenimis, nedidelis gliukokortikoidų kiekio padidėjimas dėl JS poveikio gali būti esminis veiksnys, susijęs su gyvenimo trukmės pailgėjimu. Tačiau kai kurie tyrimai rodo, kad mažos jonizuojančiosios spinduliuotės dozės gali turėti ne tik neigiamą, bet ir teigiamą poveikį (Tubiana et al., 2005; Scott, 2008).

Pastaraisiais metais yra paskelbtos trys ataskaitos, apibendrinančios mažų JS sukeltų reiškinių tyrimus: ICRP ataskaita (2004), Jungtinė Prancūzijos mokslų akademijos ir medicinos akademijos ataskaita (Tubiana et al., 2005) ir NAS ataskaita (NAS, 2005). Šios ataskaitos apžvelgė ir apibendrino tas pačias mokslines publikacijas, nagrinėjančias mažų dozių poveikį, tačiau pateikiamos išvados skiriasi. Jungtinėje Prancūzijos mokslų ir medicinos akademijų ataskaitoje daroma išvada, jog dozė ir dozės galia keičia apsaugos mechanizmą ir tiesinės beslenkstinės priklausomybės modelis nebetaikytinas. NAS ir ICRP ataskaitos pripažįsta, kad egzistuoja argumentai prieš tiesinės beslenkstinės priklausomybės modelį, tačiau manoma, kad nepakanka įrodymų norint pakeisti JS sukeltos rizikos įvertinimo metodologiją ir radiacinės saugos politiką, paremtą tiesinės beslenkstinės priklausomybės modeliu.

Apibendrinant galime teigti, kad pastaraisiais metais nustatyti mažų JS dozių poveikio sukelti reiškiniai (hormezė, adaptacinis atsakas, gretutiniai reiškiniai, genomis nestabilumas, padidėjęs ląstelių jautrumas) leidžia daryti prielaidą, kad esant mažoms JS dozėms dozės-atsako priklausomybė nėra tiesinė. Tačiau šiuo metu dar nėra surinkta pakankamai duomenų, leidžiančių tai patvirtinti, todėl laikoma, kad net ir labai maža dozė gali sukelti vėžinius susirgimus ar paveldimus genetinius reiškinius, kurių tikimybė didėja didėjant gautai dozei.

2.2.2. Jonizuojančiosios spinduliuotės kancerogeninis poveikis

Nėra abejonių, kad tiesiogiai sukeltos ląstelių pažaidos gali būti perduodamos kitoms ląstelių kartoms, taip inicijuojant kancerogenezes procesą. JS sukulto vėžio tikimybė didėja didėjant gautai dozei, be to, ji priklauso nuo individo amžiaus apšvitos metu, lyties, apšvitą gavusio organo. JS sukelti vėžiniai susirgimai turi ilgą latentinį periodą tarp JS apšvitos ir ląstelių supiktybėjimo. Trumpiausias latentinis periodas yra nustatytas leukemijai su ligos pasireiškimo piku praėjus 5–7 metams po apšvitos, tuo tarpu kietiesiems navikams būdingas ilgesnis (virš 10 metų) latentinis periodas. Yra atlikta daug epidemiologinių tyrimų siekiant įvertinti JS kancerogeninį poveikį (UNSCEAR, 2000; ICRP, 2007). Bene svarbiausi yra žmonių, apšvitintų didesnėmis nei įprasta medicininės, profesinės ar avarinės apšvitos dozėmis, epidemiologiniai tyrimai.

2.2.2.1. Atominius bombardavimus išgyvenusių Hirosimos ir Nagasakio gyventojų epidemiologiniai tyrimai

Hirosimos ir Nagasakio gyventojų, nukentėjusių nuo atominių bombardavimų, viso gyvenimo trukmės tyrimas šiuo metu yra išsamiausias ir reikšmingiausias gyventojų, gavusių JS apšvitą, epidemiologinis tyrimas. Šis tyrimas pradėtas 1950 m. ir bus baigtas 2015 m. Tyrimų rezultatai yra skelbti daugelyje mokslinių straipsnių ir apibendrinti NAS, Prancūzijos mokslų akademijos ir UNSCEAR ataskaitose (NAS, 1990; NAS, 2007; FAS, 2005; UNSCEAR, 1994, 2000). Matematiniais metodais buvo įvertinta, kad nukentėjusieji gavo vidutiniškai 160 mSv dozę. Leukemija sirgti jie pradėjo praėjus 2–3 metams po gautos apšvitos, sergamumo maksimumas buvo stebimas po 6–8 metų. Vėliau sergamumas ėmė mažėti, tačiau ir paskutiniame praėjusio šimtmečio dešimtmetyje mirštamumas dar buvo didesnis nei kontrolinėje grupėje. Asmenų, gavusių iki 100 mSv dozę, grupėje buvo stebimas mirtingumo rizikos sumažėjimas (Little, Muirhead, 1996; NAS, 2005). Tiriant kietuosius navikus, gauti gana kontraversiški duomenys.

Ankstesni tyrimų duomenys rodė, kad mirtingumo nuo JS sukulto vėžio rizika gavus apšvitos dozę virš 500 mGy didėja tiesiškai (Little, Muirhead, 1996), o kepenų vėžio rizikos tiesinė priklausomybė stebima gavus dozę virš 100 mGy (Cologne et al., 2000). Tuo tarpu naujausi tyrimų duomenys rodo, kad kietiesiems vėžiams būdinga ne tiesinė, o tiesinė kvadratinė dozės-atsako priklausomybės kreivė, tačiau šių duomenų nepakanka, kad būtų paneigta priimta nuostata (Preston et al., 2004). Nustatyta, kad didelė apšvita (apie 1000 mSv) sukelia kepenų, seilių liaukų, skrandžio, žarnyno, kiaušidžių, centrinės nervų sistemos, odos ir šlapimo pūslės vėžinius susirgimus, tačiau gimdos kaklelio, prostatos, sėklidžių, kasos navikai ir Hodžkino liga su jonizuojančiosios spinduliuotės apšvita nesiejami (Brenner, Sachs, 2000; UNSCEAR, 2000). Standieji navikai pasireiškė žymiai vėliau, pvz.: minimalus skrandžio vėžio latentinis periodas buvo 15–19 metų, plaučių ir krūties vėžio – 20–24 metai, storosios žarnos vėžio – 30–34 metai (UNSCEAR, 2000). Remiantis šiais tyrimų rezultatais, buvo suformuluota tiesinė beslenkstė hipotezė ir apskaičiuoti gyventojų ir darbuotojų sergamumo ir mirtingumo nuo vėžinių susirgimų dėl JS apšvitos rizikos koeficientai.

2.2.2.2. Padidintos gamtinės apšvitos vietovėse gyvenančių asmenų epidemiologiniai tyrimai

Gamtinė JS yra pagrindinis žmogaus apšvitos šaltinis. Pasaulio gyventojų gaunama vidutinė metinė efektinė dozė sudaro 2,4 mSv, (UNSCEAR, 2000), Lietuvos gyventojų – 2,6 mSv (RSC, 2008). Šios apšvitos svarbiausi šaltiniai yra radonas patalpose, kosminė spinduliuotė, radionuklidai, esantys statybinėse medžiagose, grunte ir maiste. Gyventojai, gyvenantys tam tikrose vietovėse, dėl ten esančių geologinių sąlygų, statybinių medžiagų, panaudotų gyvenamajam būstui, gali būti veikiami kelis – keliasdešimt kartų didesnėmis gamtinės apšvitos dozėmis nei įprastai (Morkūnas et al., 2009). Didžiausią gamtinės apšvitos dozę gyventojai paprastai gauna nuo radono ir jo skilimo produktų, pasižyminčių dideliu LET ir RBE. Tiesioginis būdas įvertinti radono apšvitos poveikį yra radono tūrinio aktyvumo tyrimai gyventojų,

sergančių plaučių vėžiu, namuose. Atlikta kelios dešimtys tyrimų, analizuojant individualius gautos apšvitos ir sveikatos pokyčių duomenis, tačiau aiškaus atsakymo negauta. Išmatuoto radono tūrinio aktyvumo gyvenamuosiuose namuose ir plaučių vėžio susirgimų dažnio priklausomybės patikimai įvertinti negalima dėl kelių priežasčių: sudėtinga tiksliai nustatyti radono apšvitos, gautos per visą gyvenimą, dydį ir kontroliuoti bei įvertinti kitus veiksnius, galinčius turėti įtakos susirgimui atsirasti. Todėl radono sukeltų pokyčių rizikos įvertinimas remiasi epidemiologiniais kalnakasių tyrimais. Kalnakasių tyrimų duomenys parodė, kad santykinės susirgimo plaučių vėžiu rizikos ir išdirbto kasyklose darbo laiko priklausomybė yra beveik tiesiška. Radono poveikis neturi slenksčio, rizika priklauso nuo amžiaus, laiko trukmės po apšvitos, radono tūrinio aktyvumo ir apšvitos trukmės. Didėjant apšvitos dydžiui ir trukmei, vėžio tipas ar ligos sunkumas nesikeičia (NAS, 1999). Nustatyta, kad radonas yra antrasis (po rūkymo) veiksnys, sukeliantis plaučių vėžį (UNSCEAR, 2000). Radonui ir rūkymui būdingas sinergetinis veikimas, t. y. jie sustiprina vienas kito poveikį.

Labai mažų JS dozių (<20 mSv) įtaka buvo tiriama atliekant epidemiologinius tyrimus ir palyginant nustatytą mirtingumo nuo vėžio dažnumą didelį gamtinį JS foną turinčiose vietovėse su mirtingumo dažnumu mažą gamtinį JS foną turinčiose vietovėse. Tokie tyrimai atlikti įvairiose vietovėse (Yangjiang – Kinijoje, Kerala – Indijoje, Guarapari – Brazilijoje, Ramsar – Irane, Japonijoje, JAV), kuriose gamtinis JS fonas yra žymiai didesnis nei vidutinis. Daugeliu atvejų tirtose kohortose nustatyta santykinė mirtingumo nuo vėžio rizika nesiskyrė nuo stebėtos kohortose asmenų, gyvenančių mažesnio gamtinio JS fono srityse. Kinijos Yangjiang vietovės gyventojų, kurie gauna kelis kartus didesnę metinę efektingą dozę (virš 6 mSv) nei kitų vietovių gyventojai, epidemiologiniai tyrimai taip pat nenustatė vėžinių susirgimų pagausėjimo, netgi priešingai – mirčių skaičius nuo kai kurių piktybinių navikų (skrandžio, kepenų, plaučių ir kt.) buvo šiek tiek mažesnis nei kontrolinėje grupėje (Tao, 2000), tačiau šių asmenų citogenetiniai tyrimai rodė didesnę chromosomų aberacijų dažnį (Chen, Wei, 1991). Indijoje yra

vietovių, pasižyminčių dideliu gamtiniu JS fonu. Kerala vietovėje metinė gamtinės spinduliuotės dozė yra virš 4 mGy ir kai kur siekia iki 70 mGy dėl didelės torio koncentracijos pakrančių smėlyje. Atlikti tyrimai parodė, kad didelės gamtinės spinduliuotės dozės gali padidinti chromosomų aberacijų dažnį periferinio kraujo limfocituose, tačiau ištyrus 173 tūkst. gyventojų kohortą didesnis mirtingumo nuo vėžio dažnis nebuvo nustatytas (Nair et al., 2009). Antra vertus, tiriant Taivano gyventojus, gavusių lėtinę gamą spinduliuotės apšvitą (vidutinė gauta efektinė dozė 48 mGy) nuo gyvenamųjų namų statybai panaudoto ^{60}Co užterštą plieno konstrukcijų, buvo stebimas statistiškai patikimas JS apšvitos ryšys su rizika mirti nuo vėžio 6242 asmenų kohortoje. 1983–2005 m. nustatyta 117 vėžinių susirgimų. S. Hwang su bendraautorais (2008) nustatė, kad gavus 100 mGy dozę santykinė rizika susirgti leukemija (išskyrus lėtinę limfocitinę leukemiją) rizika yra 1,19 (PI 90%, 1,01–1,31), ir krūties vėžiu – 1,12 (PI 90%, 0,99–1,21).

2.2.2.3. Profesinę apšvitą gavusių asmenų epidemiologiniai tyrimai

Pasaulyje su JS šaltiniais ar jų aplinkoje dirba 2,5 mln darbuotojų (UNSCEAR, 2000), todėl profesinės apšvitos poveikio tyrimams yra skiriamas didelis dėmesys. Daug epidemiologinių tyrimų yra atlikta Jungtinėse Amerikos valstijose, Kanadoje, Italijoje ir kitose šalyse tiriant darbuotojus, dirbančius su JS šaltiniais (Gilbert et al., 2001). Rusijos atominių bombų ir branduolinio kuro perdirbimo gamyklos darbuotojų epidemiologinių tyrimų rezultatai parodė, kad JS apšvita gali sukelti kepenų vėžį gavus virš 100 mSv vidinės apšvitos dozės (Gilbert et al., 2000). Darbuotojų, dirbusių su dažais, turinčiais ^{226}Ra ir ^{228}Ra radionuklidus, tyrimai parodė, kad radžio apšvita didina sergamumą kaulų vėžiu (Gossner, 1999).

Bene didžiausia 15-os šalių jungtinė, branduolinėje energetikoje dirbančių asmenų grupė yra profesinę apšvitą gaunančių 600 tūkst. žmonių kohorta (Cardis et al., 2005, Gilbert et al., 2006). 90-čiai % tirtų asmenų buvo išmatuotos ir registruotos profesinės apšvitos dozės, mažesnės nei 50 mSv. Nustatyta, kad gavus 1 Sv apšvitos dozę rizika susirgti standžiuoju naviku –

0,87, o leukemija – 1,93. Gauti vėžio rizikos įverčiai sutampa su ekstrapoliuotais įverčiais iš atominių sprogdinimų aukų epidemiologinių tyrimų ir atitinka linijinę ar linijinę-kvadratinę dozės-atsako priklausomybę. Taigi, esant mažų dozių profesinei JS apšvitai, egzistuoja nedidelė, tačiau papildoma susirgimo vėžiu rizika (Cardis et al., 2005). Abibendrinant epidemiologinių tyrimų duomenis, galime teigti, kad gama, rentgeno spinduliuotės dozės virš 50 mSv padidina kai kurių vėžinių susirgimų riziką (Brenner et al., 2003).

2.2.2.4. Medicininę apšvitą gavusių asmenų epidemiologiniai tyrimai

Jonizuojančiosios spinduliuotės šaltiniai plačiai naudojami rentgenodiagnostikoje, intervencinėje radiologijoje, branduolinėje medicinoje ir radioterapijoje. Šie šaltiniai turi didžiausią įtaką bendrai gyventojų apšvitai. Medicininė apšvita sudaro apie 16% visos gyventojų gaunamos apšvitos ir beveik 98 proc. apšvitos, gaunamos nuo dirbtinių jonizuojančiosios spinduliuotės šaltinių. Ligų diagnostikai naudojama rentgeno spinduliuotė ir radiofarmakologiniai preparatai: technecio rinkiniai (^{99m}Tc), natrio jodidas (^{131}I , ^{125}I), hipuranas (^{131}I), fluorodeoksigliukozė (^{18}F) ir kt. Vėžio terapijai dažniausiai naudojamas kobaltas (^{60}Co), iridis (^{192}Ir), jodas (^{131}I). Šių procedūrų metu gaunamos didžiausios medicininės apšvitos dozės (20–60 Gy), tačiau palyginti su rentgenodiagnostikos procedūromis, jų atliekama žymiai mažiau. Rentgeno diagnostinių tyrimų metu pacientų gaunamos apšvitos dozės paprastai nėra didelės (nuo kelių μSv iki kelių mSv), tačiau šie tyrimai atliekami labai dažnai, pvz., Lietuvoje kasmet tokių tyrimų atliekama virš 3 mln (UNSCEAR, 2000). Didėjanti gyventojų apšvita atliekant diagnostines procedūras yra aktuali problema, todėl pastaraisiais metais imta išsamiai domėtis pacientų gaunamomis dozėmis medicininių diagnostinių procedūrų metu ir jų sukeliama vėžio rizika. Tyrimų rezultatai yra nevienareikšmiai ir dažnai prieštaringi. Pvz., J.D. Boice su bendraautoriais (1981) ištyrę moterų, kurioms buvo atliktos daugybinės krūtinės ląstos rentgenogramos, grupę padidėjusios leukemijos rizikos nenustatė. Beje, vėliau atliktuose tyrimuose

nustatyta padidėjusi rizika susirgti leukemija grupėje asmenų, kuriems buvo atliktos daugybinės nugaros rentgenogramos (Flodin et al., 1989). D. Thomas (1992) taip pat nurodo, kad apie 12% leukemijų gali būti siejamos su rentgeno diagnostiniais tyrimais. Keletas tyrimų nurodo, kad moterims, gydytoms nuo įvairių ginekologinių vėžinių susirgimų, taip pat nežymiai padidėja rizika susirgti leukemija (Little et al., 1999). Padidėjęs sergamumas ir mirštamumas nuo įvairių navikinių ligų stebėtas grupėje pacientų, kuriems anksčiau diagnostikai naudotas torotrastas, turintis savo sudėtyje radioaktyvaus torio. Žinoma, kad radioaktyvaus radžio (^{224}Ra) patekimas į organizmą (gydant tuberkuliozę, ankilozinį spondilitą) didina sergamumą kaulų vėžiniais susirgimais (Nekolla, 2000; Wick et al., 1999) Nustatyta, kad rentgeno spinduliuotė, naudojama ankilozinio spondilito gydymui, santykinę leukemijos riziką per 5-erius metus po terapijos taikymo padidina 11% (Weiss et al., 1995). Stebėtas statistiškai reikšmingas navikinių ligų pagausėjimas gydant gimdos kaklelio vėžį ar vaikų gerybinius auglius (hemangiomas) taikant spindulinę terapiją. Vaikų, gavusių medicininę apšvitą, skirtą ne vėžio gydymui, tyrimai parodė, jog vaikystėje gauta apšvita gali padidinti limfomų ir melanomų susirgimų dažnį (UNSCEAR, 2000).

Taigi jonizuojančioji spinduliuotė sukelia vėžinius susirgimus, kurie savo klinicine eiga nesiskiria nuo spontaninės kilmės navikų. Sergamumui ir mirtingumui nuo JS sukulto vėžio įtakos turi JS apšvitos tipas, dozės galia, gautoji dozė. JS labiau jautrūs yra vaikai ir jauni žmonės, pavyzdžiui, esant tokiai pat JS apšvitos dozei, rizika susirgti vėžiu vienerių metų amžiaus berniukams yra 3–4 kartus didesnė nei 20–30 metų amžiaus vyrams. Naujagimių mergaičių vėžinių susirgimų rizika du kartus didesnė nei naujagimių berniukų (NAS, 2005). Krūties vėžiu suserga daugiausia jaunos (30–35 m.) apšvitintos moterys, o apšvita po klimakterinio periodo neturi poveikio. Svarbūs veiksniai, sustiprinantys jonizuojančiosios spinduliuotės veikimą yra rūkymas ir ultravioletiniai spinduliai (UNSCEAR, 2000). Taip pat vėžio rizikai įtakos turi genų, dalyvaujančių DNR pažaidų ląsteliniame atsake, polimorfizmas (Huang, 2003).

Nežiūrint į didelį atliktų eksperimentinių ir epidemiologinių tyrimų skaičių, duomenų apie mažų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių kancerogeninį poveikį nepakanka. Nors neabejojama, kad JS gali būti vėžio priežastis, dėl jos išsivysčiusios ligos atsiradimo mechanizmas nėra tiksliai žinomas.

2.2.2.5. Vėžio rizikos tikimybės

Remiantis atliktais epidemiologinių ir eksperimentinių tyrimų su gyvūnais duomenimis, tarptautinės organizacijos NAS, UNSCEAR įvertino vėžinių susirgimų rizikos tikimybes. Atsitiktinių reiškinių prognozavimui naudoti absoliučios ir santykinės rizikos modeliai (UNSCEAR, 2000; ICRP, 2007). Pagal absoliučios rizikos modelį sergamumas navikais nepriklauso nuo spontaneo piktybinių navikų paplitimo dažnio. Radiacinės kilmės navikai atsiranda po tam tikro latentinio periodo, o jų skaičius apibūdinamas kaip tam tikras, laiko vienetui pastovus dydis, priklausantis nuo apšvitos dozės. Absoliučios rizikos modelis, pasibaigus latentiniam laikotarpiui, neatsižvelgia į žmogaus amžių apšvitos metu. Pagal santykinės rizikos modelį sergamumas JS sukeltais navikais priklauso nuo žmogaus amžiaus bei tam tikros populiacijos sergamumo navikinėmis ligomis. ICRP rizikos susirgti kietaisiais navikais įvertinimui naudojo santykinės rizikos modelį, o rizikos susirgti leukemija įvertinimui – absoliučios rizikos modelį (ICRP, 1990; ICRP, 2007). ICRP, įvertindama susirgimų ir mirties nuo gautos dozės tikimybes, daugiausia rėmėsi Hirosimos ir Nagasakio gyventojų, nukentėjusių atominių bombų sprogdinimo metu, tyrimais. Tirti asmenys gavo 200–400 mSv dozę (UNSCEAR, 2000). Remiantis šiais tyrimais, nustatyta, kad rizika nuo vėžio po 1 Sv apšvitos yra 10%.

Deja, mažų dozių poveikio epidemiologinių duomenų iki šiol nėra pakankamai. Mažų dozių poveikio rizikos įvertinimas dažniausiai remiasi žmonių, gavusių dideles ūmios apšvitos dozes (200 mSv ir didesnes) (ICRP, 2007). ICRP 103 publikacijoje (2007) pateikiami naujausi mirties nuo vėžio rizikos tikimybių ir paveldimų reiškinių įverčiai, kurie šiek tiek skiriasi nuo

1990 metais apskaičiuotų (ICRP, 1990) ir lig šiol naudotų stochastinių reiškinių rizikos koeficientų (2.1 lentelė).

2.1 lentelė. Stochastinių reiškinių rizikos koeficientų, pateiktų ICRP 60 (1990) ir ICRP 103 (2007) rekomendacijose, palyginimas

Metai	Vėžiniai susirgimai		Paveldimi reiškiniai		Bendra rizika	
	1990	2007	1999	2007	1999	2007
Dirbantieji	4,8	4,1	0,8	0,1	5,6	4,2
Visi gyventojai	6,0	5,5	1,3	0,2	7,3	5,7

ICRP nustatė, kad esant tolygiai apšvitai ir per ilgą laiką gavus 1 Sv dozę atsiranda 5% atsitiktinių reiškinių tikimybė. Mirties nuo vėžio tikimybė yra 4,1%, JS aplinkoje dirbantiems asmenims ir 5,5% – gyventojams. ICRP (1990) įvertino gyvenimo trukmės sumažėjimo dėl leukemijos ir kietųjų navikų riziką. Manoma, kad gavus 1 Sv apšvitos dozę gyvenimo trukmė sutrumpėja 1,1% dėl leukemijos ir 10,9% – dėl standžiųjų navikų. Mirties nuo jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitos sukulto naviko rizika moterims yra 37,5 procento didesnė nei vyrams (NAS, 2005). Susirgimo standžiaisiais navikais rizika moterims yra du kartus didesnė nei vyrams, nors yra ir tokių vėžinių susirgimų (pvz., leukemija), kuriais dažniau serga vyrai.

Įvertintos mirties nuo vėžinių susirgimų rizikos tikimybės buvo panaudotos nustatant darbuotojų apšvitos dozių ribas. Šiuo metu Lietuvoje ir daugelyje Europos bei kitų šalių darbuotojams, dirbantiems su JS šaltiniais ar JS aplinkoje, taikomos metinės apšvitos dozių ribos yra vienodos vyrams ir moterims. Jos remiasi Tarptautinės atominės energijos agentūros (ICRP, 1990) normomis. Darbuotojas per metus gali gauti 50 mSv dozę, su sąlyga, kad per penkerius metus nebus sukaupta daugiau kaip 100 mSv. Laikoma, kad tokia dozė, įgyta per ilgesnį laiko tarpą (mėnesį, metus ar ilgiau) nesukelia nulemtųjų jonizuojančiosios spinduliuotės reiškinių ir gali sukelti tik atsitiktinius reiškinis.

2.3. Chromosomų pažeidimų analizės taikymas jonizuojančiosios spinduliuotės poveikio tyrimuose

2.3.1. Chromosomų pažeidimas kaip biožymuo vėžio rizikos įvertinimui

Šiuo metu neabejotinai įrodyta, kad chromosomų struktūros pokyčiai turi didelę reikšmę kancerogenezei. Įvykus chromosomų aberacijoms, gali būti aktyvinami protoonkogenai arba inaktyvinami naviko augimą slopinantys genai (Hagmar et al., 1994). Pastarųjų metų tyrimai parodė, kad chromosomų pažeidimų dažnis periferinio kraujo limfocituose yra patikimas biožymuo, parodantis sąsają su padidėjusia rizika susirgti vėžiu (Hagmar et al., 1990, 1994, 1998, Bonassi et al., 2000; Hagmar et al., 2004; Boffetta et al., 2006). Ši prielaida grindžiama tuo, kad tie patys aplinkos veiksniai, kurie sukelia genetinius pokyčius periferinio kraujo limfocituose, lemia genetinius pokyčius ir kituose audiniuose-taikiniuose bei kancerogenezę (Bonassi, 1999). Todėl padidėjęs chromosomų pažeidimų dažnis periferinio kraujo limfocituose gali būti vertinamas kaip ankstyvasis vėžio rizikos biožymuo. Citogenetiniai biožymenys (chromosomų aberacijos, mikrobranduoliai ar seserinių chromatidžių mainai periferinio kraujo limfocituose) naudojami epidemiologiniuose tyrimuose vėžio rizikos nustatymui. Iki šiol atlikta palyginti nedaug tyrimų, tačiau dauguma jų įrodo tiesioginę priklausomybę tarp padidėjusio chromosomų aberacijų kiekio ir onkologinių susirgimų rizikos (Hagmar et al., 1994, 1998, 2004; Bonassi et al., 1995; Liou et al., 1999; Smerhovsky et al., 2001, 2002; Rossner et al., 2005). Keturių epidemiologinių tyrimų, atliktų Šiaurės Europos šalyse, Italijoje, Čekijoje ir Taivanyje, metu nustatyta, kad didelis chromosomų aberacijų dažnis yra susijęs su padidinta vėžio rizika (Hagmar et al., 1994, 1998, 2004; Bonassi et al., 1995; Liou et al., 1999; 2002; Rossner et al., 2005).

Pirmieji epidemiologiniai tyrimai, įrodantys patikimą ryšį tarp chromosomų pažeidimų kiekio ir rizikos susirgti vėžiu buvo atlikti Švedijoje, Suomijoje, Norvegijoje ir Danijoje praėjusio šimtmečio paskutiniojo dešimtmečio pradžioje (Hagmar et al., 1994, 1998; Bonassi et al., 1995). Šis

jungtinis Šiaurės šalių tyrimas, kurio metu buvo apibendrinti 3182 asmenų citogenetiniai ir vėžio registrų duomenys, parodė, kad rizika susirgti vėžiu yra patikimai didesnė esant padidėjusiam chromosomų aberacijų dažniui. Kiti biožymenys – seserinių chromatidžių mainai ir mikrobranduoliai nerodė sąsajų su vėžio rizika. Šiuos Šiaurės šalių rezultatus patvirtino Italijos 1455 asmenų kohortoje atlikti tyrimai (Bonassi et al., 1995). Visų tyrimų rezultatai apibendrinti 1998-ais metais (Hagmar et al., 2004). Tiriamųjų grupėje, kurioje buvo stebėtas didelis chromosomų aberacijų dažnis, buvo patikimai didesnė sergamumo ir mirtingumo nuo vėžio rizika (2.2 lentelė).

2.2 lentelė. Standartizuoto sergamumo vėžiu santykio (SIR) ir standartizuoto mirtingumo nuo vėžio santykio (SMR) reikšmės asmenims, su skirtingu chromosomų aberacijų kiekiu (pagal Hagmar et al., 2004)

Chromosomų aberacijų (CA) dažnis:	Šiaurės šalių kohorta		Italijos kohorta	
	susirgimų sk./tiriamųjų sk.	SIR ¹	mirtingumo sk./tiriamųjų sk.	SMR ²
Žemas CA dažnis	49/894	1,00	23/593	1,00
Vidutinis CA dažnis	41/591	1,21	33/555	1,42
Aukštas CA dažnis	60/496	1,87	34/425	1,93

¹ – SIR – Standartizuotas sergamumo vėžiu santykis (angl. *standardised incidence ratio*).

² – SMR – Standartizuotas mirtingumo nuo vėžio santykis (angl. *standardised mortality ratio*)

Rizika įvertinta standartizuotu sergamumo vėžiu santykiu (SIR) ir standartizuotu mirtingumo nuo vėžio santykiu (SMR). Nustatyta, jog profesinė apšvita ir rūkymas nekeičia sąryšio tarp CA dažnio ir vėžio rizikos. Be to, šių tyrimų rezultatai parodė, kad tiek chromosominio, tiek chromatidinio tipo pažaidos turi panašią prognostinę vertę vėžio rizikai (Bonassi et al., 2000). Taivanyje, ištyrus 686 asmenis, gyvenančius pietvakarinėje salos dalyje, kurioje registruotas didesnis sergamumas vėžiu ir kraujagyslių ligomis (manoma, dėl didelės arseno koncentracijos geriamajame vandenyje), didesnė rizika susirgti vėžiu buvo stebima tik esant didesniam chromosominio tipo pažaidų skaičiui (Liou et al., 1999). Chromatidinio tipo pažaidos ir seserinių

chromatidžių mainai įtakos vėžio rizikai neturėjo. Teigiamą koreliaciją tarp chromosomų aberacijų kiekio ir susirgimo vėžiu rizikos nustatė ir čekų mokslininkai (Smerhovsky et al., 2001). Tyrimai parodė patikimą koreliaciją tarp chromosomų aberacijų dažnio ir vėžio rizikos kalnakasių, gaunančių JS apšvitą nuo radono, grupėje ($p < 0,001$). Visų šių tyrimų rezultatai leidžia tvirtinti, kad padidėjęs chromosomų pažaidų dažnis periferinio kraujo limfocituose yra tiesiogiai susijęs su padidėjusia rizika susirgti vėžiu, tačiau vis dar nėra patikimai nustatyta, kurie chromosomų pažaidų tipai turi didžiausią prognostinę vertę. Vieni autoriai teigia, kad tiek dėl chromosominio, tiek dėl chromatidinio tipo pažaidų yra vienoda rizika susirgti vėžiu (Hagmar et al., 2004; Bonassi et al., 2004). Kitų autorių tvirtinimu, tik chromosominio tipo pažaidos statistiškai patikimai susijusios su padidėjusia onkologinių susirgimų rizika (Liou et al., 1999; Rossner et al., 2005; Norppa et al., 2006). Dar kiti autoriai teigia, kad tik chromatidinio tipo aberacijos lemia šį procesą (Ballardin et al., 2007). Tokių prieštaringų vertinimų priežastis – duomenų trūkumas ir ribotumas. Be to, tam nemažą įtaką turi įvairiose laboratorijose taikomų metodų skirtumai, nevienodų kriterijų chromosomų pažaidų klasifikavimui naudojimas. 2006 m. buvo apibendrinti Centrinės Europos šalyse (Lietuvoje, Kroatijoje, Vengrijoje, Lenkijoje, Slovakijoje) atliktų tyrimų rezultatai (Boffetta et al., 2006). Į tyrimą buvo įtrauktos tik tos laboratorijos, kurios atitiko iš anksto numatytus kriterijus. Tai standartinio chromosomų aberacijų analizės protokolo laikymasis, pakankama citogenetinių preparatų kokybė (vertino nepriklausomi ekspertai), ar patikros metu nustatytas chromosomų aberacijų dažnis atitinka publikuotus duomenis. Tyrimo metu buvo siekiama ne tik įvertinti ryšį tarp chromosomų pažaidų dažnio ir vėžio rizikos, bet ir nustatyti didžiausią prognostinę reikšmę turinčius chromosomų pažaidų tipus. Tiriamųjų kohortą sudarė 6430 asmenų, kuriems citogenetiniai tyrimai buvo atlikti 1978–2002 metais. Buvo registruoti 224 susirgimo vėžiu atvejai. Tyrimų rezultatai patvirtino jau anksčiau stebėtą asociaciją tarp chromosomų aberacijų kiekio ir rizikos susirgti vėžiu, be to, parodyta didesnė prognostinė chromosominio tipo aberacijų reikšmė nei chromatidinio tipo aberacijų

(santykinė rizika atitinkamai 1,5 ir 0,97). Apibendrinti 22 358 asmenų tyrimų rezultatai parodė statistiškai patikimą vėžio rizikos padidėjimą asmenims su vidutiniu ir dideliu chromosomų aberacijų dažniu (1,31 ir 1,41 atitinkamai, $p < 0,01$), palyginti su tais, kuriems nustatytas mažas chromosomų aberacijų dažnis (Norppa et al., 2006; Bonassi 2007; Bonassi et al., 2008). Šie tyrimai patvirtino Čekijos (Rossner et al., 2005) ir Centrinės ir Rytų Europos (Boffeta et al., 2007) šalių tyrimuose nustatytą didesnę riziką susirgti skrandžio vėžiu asmenims, kuriems stebimas didelis chromosomų aberacijų dažnis (Bonassi, 2007, Bonassi et al., 2008).

Apibendrinant minėtus tyrimus, galime teigti, jog visų kohortų tyrimų, siekiančių nustatyti ryšį tarp chromosomų aberacijų dažnio ir vėžio rizikos, rezultatai buvo teigiami. Tyrimai įrodė, kad CA dažnio padidėjimą galima vertinti kaip prognostinį vėžio rizikos biožymenį. Kitiems citogenetiniams biožymenims, kaip antai seserinių chromatidžių mainams ir mikrobranduoliams, statistiškai patikimos prognostinės vertės nebuvo nustatyta (Au et al., 2005). Norint įvertinti mažų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių sukiamą riziką tiek gyventojams, tiek ir darbuotojams, dirbantiems JS aplinkoje, chromosomų aberacijų periferinio kraujo limfocituose, kaip potencialaus prognostinio vėžio rizikos biožymens, tyrimai yra labai aktualūs ir šiuolaikiški.

2.3.2. Chromosomų pažaidų analizė biologinėje dozimetrijoje

Biologinė dozimetrija – tai jonizuojančiosios apšvitos nustatymas ir įvertinimas, naudojant biologinius indikatorius. Šiuo metu labiausiai ištirtu ir tinkamiausiu JS apšvitos biologiniu indikatoriumi yra laikomos chromosomų pažaidos. Yra atlikta daug žmonių bei gyvūnų tyrimų, kurie parodė, jog kraujo apšvitinimas vienoda apšvitos doze tiek *in vivo*, tiek *in vitro* sąlygomis indukuoja panašų chromosomų pažaidų kiekį. Todėl gautą apšvitos dozę galima nustatyti palyginus apšvitintų žmonių kraujyje nustatytą chromosomų pažaidų kiekį su *in vitro* sąlygomis sudaryta kalibracine dozės-atsako kreive

(IAEA, 1986, 2001; Voisin et al., 2002). Naudojant biologinę dozimetriją, yra nustatomi JS iššaukti reiškiniai, padedantys įvertinti viso kūno sugertąją dozę. Pirmą kartą biologinis dozių įvertinimas buvo atliktas 1962 metais asmenims, nukentėjusiems Hanforde (JAV) įvykusios radiacinės avarijos metu (Bender, Gooch, 1966).

Biologinė dozimetrija dažniausiai yra naudojama įvertinant bei patvirtinant dozimetrais išmatuotas didesnes nei ribinės profesinės apšvitos dozes (Greenstock, Trivedi, 1994), taip pat nustatant dozes, praėjus ilgam laiko tarpui po gautos apšvitos. Biologinė dozimetrija padeda įvertinti per visą gyvenimą sukauptą JS dozę, atskirti gamtinės spinduliuotės apšvitą nuo dirbtinės ir įvertinti gautos apšvitos riziką. Tačiau svarbiausia biologinės dozimetrijos pritaikymo sritis yra avarinės apšvitos dydžio įvertinimas, suteikiantis medikams informacijos apie nukentėjusio asmens gautą apšvitos dydį. Ši informacija padeda priimti sprendimus dėl gydymo strategijos, pvz., kaulų čiulpų ar kamieninių ląstelių transplantacijos. Eksperimentai *in vitro* patvirtino, kad citogenetinių metodų pagalba galima greitai gauti preliminarų gautos apšvitos dozės įvertinimą (Lloyd et al., 2000). Tam yra naudojami keturi citogenetiniai metodai – chromosomų aberacijų tyrimas metafazės stadijos ląstelėse, mikrobranduolių tyrimas dvibranduolėse ląstelėse, išankstinė chromosomų kondensacija interfazės stadijos ląstelėse – PCC (angl. *premature chromosome condensation*) ir translokacijų tyrimas metafazės stadijos ląstelėse.

Tarp biologinėje dozimetrijoje naudojamų citogenetinių metodų, vienas tinkamiausių ir dažniausiai naudojamų apšvitos dozių nustatymo būdų yra nestabilių chromosomų aberacijų (dažniausiai dicentričių chromosomų) analizė, kuri palyginus su kitais metodais turi žemą (50–100 mGy) avarinės apšvitos dozių nustatymo ribą bei aiškia fotonų dozės ir atsako priklausomybę (intervale nuo 0 iki 5 Gy) (Greenstock, Trivedi, 1994; Voisin et al., 2004). Siekiant standartizuoti citogenetinių tyrimų vykdymą, buvo parengtos TATENA rekomendacijos (IAEA, 2001). Tarptautinė Standartizacijos organizacija taip pat patvirtino standartą, skirtą laboratorijoms, atliekančioms

biologinę dozimetriją naudojant citogenetinius tyrimus (ISO 19238:2004). Atskiru standartu yra įteisintas biologinių dozių įvertinimas, paremtas dicentrinų chromosomų tyrimais radiologinių ir branduolinių avarijų atveju (ISO 21243:2008). Dicentrinų chromosomų tyrimo metodas, nustatant avarinės apšvitos dozes, buvo panaudotas kone visais radiacinių avarijų, įvykusių per pastaruosius dešimtmečius, atvejais (Černobylyje, Gojanoje, Tokaimuroje). 1986 m Ukrainoje įvykusios Černobylio atominės elektrinės avarijos metu, 20-čiai smarkiai nukentėjusių asmenų preliminarus gautos JS dozės įvertinimas (5,6–13,4 Gy) buvo atliktas išanalizavus po 50 metafazinių ląstelių (Pyatkin, 1989). Ramalho (1991) ištyrė 129-s apšvitą gavusius asmenis po radiacinės avarijos Gojanoje, Brazilijoje, ir nustatė, kad 21 asmuo gavo sugertąją dozę virš 1 Gy, o 8 asmenys – virš 4 Gy. Naudojant dicentrinų chromosomų ir PCC tyrimus kartu, trims asmenims, nukentėjusiems radiacinės avarijos, įvykusios 1999 m. Tokaimuroje, Japonijoje, metu, buvo nustatytos 3–24,5 Gy apšvitos dozės (Hayata, 2001; Kanda et al., 2002). Šios radiacinės avarijos parodė citogenetinių metodų taikymo svarbą ankstyvam gautų avarinės apšvitos dozių įvertinimui ir nukentėjusiųjų asmenų gydymo strategijos parinkimui.

Nežiūrint į tai, kad dicentrinų chromosomų tyrimo metodas yra plačiai taikomas, jis turi tam tikrų trūkumų. Pagrindinė šio tyrimo problema yra ta, kad chromosomų aberacijų dažnis, laikui bėgant, mažėja, nes šios aberacijos yra nestabilios ir ląstelėms dalijantis yra eliminuojamos. Taikant šį metodą ir žinant dicentrinų chromosomų kiekio mažėjimą laikui bėgant, pakankamai tikslų gautos apšvitos dozės įvertinimą galima atlikti per pirmus trejus metus po gautos JS apšvitos. Tačiau gavus didelę (virš 1 Gy) apšvitos dozę patikimas dozės nustatymo laikas yra mažesnis nei vieneri metai (Edwards, 2005). Ši nuostata paremta avarinės apšvitos tyrimais, kurių metu buvo stebimas greitesnis dicentrinų chromosomų kiekio mažėjimas asmenų, gavusių didelę avarinės apšvitos dozę, limfocituose (Ramalho; 1995; Thierens, 2005). Autoriai nustatė žymiai trumpesnę limfocitų gyvavimo pusamžį (1 metai)

palyginus su TATENA rekomenduojamu jų gyvavimo pusamžiu (3 metai) (IAEA, 2001).

Alternatyva dicentrinių chromosomų tyrimams yra stabilų chromosomų aberacijų (translokacijų) dažnio tyrimai naudojant FISH metodą. Jų dažnis mažiausiai 10 metų išlieka pastovus, nes šios pažaidos netrukdo ląstelių dalijimuisi (IAEA, 2001). Olandijos branduolinės energetikos darbuotojų, 20–30 metų gavusių ilgalaikės apšvitos dozes, biologinis gautų dozių įvertinimas (Rao et al., 2001), nukentėjusiųjų po radiacinių avarių tyrimai (Salassidis et al., 1994; Granath et al., 1996; Natarajan et al., 1998; Darroudi, Natarajan, 2000; Sevan'kaev et al., 2002; Camparoto et al., 2003), Selafielo branduolinių medžiagų saugojimo įmonės darbuotojų translokacijų dažnio tyrimai (Tawn et al., 2004) ir kiti panašūs tyrimai (Lucas, 1997; Lindholm, 2004) patvirtino FISH metodo panaudojimo galimybę ilgalaikės mažų dozių apšvitos retrospektyvinei biodozimetrijai. Siekiant nustatyti skirtingų citogenetinių metodų tinkamumą retrospektyvinei dozimetrijai, buvo atlikti keli palyginamieji tyrimai (Salomaa et al., 1997; Bauchinger et al., 1997; Lucas, 1997; Saven'kaev et al., 2002, 2005; Lindholm, 2004). Jie parodė, kad FISH metodas, palyginus su kitais citogenetiniais metodais, retrospektyviam gautos apšvitos dozės įvertinimui šiuo metu yra tinkamiausias. Tačiau dėl didelio translokacijų foninio kiekio, kuris yra apie 10 kartų didesnis nei dicentrinių chromosomų (Pressl et al., 1999), ir individualių skirtumų tarp tiriamųjų, FISH metodas yra mažiau jautrus nei dicentrinių chromosomų tyrimai. Mažiausia šiuo metodu nustatoma dozė yra 300–500 mGy (Pressl et al., 1999; Darroudi, 2000).

Biologiniam dozių įvertinimui ypač svarbią reikšmę turi foninis chromosomų pažaidų kiekis. Daugelio šalių įvairiose laboratorijose nustatyti foniniai tiek nestabilių, tiek stabilų chromosomų pažaidų kiekiai labai skiriasi (Lloyd et al., 1980; Bauchinger, 1995). To priežastis – nevienoda tyrimų atlikimo metodika bei tyrėjų kvalifikacija, skirtingas gamtinis JS fonas. Tiksliausiai biologinį dozių įvertinimą gali atlikti tos laboratorijos, kurios naudoja savo nustatytus foninius chromosomų pažaidų kiekius ir dozės–atsako

kreives. Kitais atvejais laboratorijoms rekomenduojama naudoti TATENA siūlomas chromosomų pažeidimų skaičiaus 1000-je analizuotų ląstelių reikšmes: mikrobranduoliai – 3–35, translokacijos – 0–15, dicentrinės chromosomos – 1–4, išankstinė chromosomų kondensacija – 0–2 (IAEA, 2001). Didelę reikšmę mikrobranduolių ir translokacijų kiekiui turi tiriamojo asmens amžius (IAEA, 2001). Nemažai atliktų tyrimų rodo, kad mikrobranduolių ir translokacijų foninis kiekis didėja didėjant amžiui (Pressl et al., 1999; Sari-Minodier et al., 2007). Pvz., Whitehouse ir kiti (2005), apibendrinę aštuonių tyrėjų grupių gautus rezultatus, nustatė, kad translokacijų kiekis labiausiai priklauso nuo tiriamojo asmens amžiaus, nežymią įtaką turi rūkymas, o priklausomybė nuo lyties nenustatyta.

Apibendrinant galima teigti, kad kol kas nėra vieno universalios biologinės dozimetrijos metodo, tinkamo visiems jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitos atvejams tirti. Vieni metodai, pvz., nestabilių chromosomų pažeidimų tyrimas periferinio kraujo limfocituose, tinka ūmios ar palyginti neseniai gautos apšvitos atvejams, kiti, pvz., FISH metodas, avarinės apšvitos dozių nustatymui ir praeityje gautai apšvitai tirti (Bender et al., 1988; IAEA, 2001).

3. TIRIAMIEJI ASMENYS IR METODAI

3.1 Tiriamieji asmenys ir jų parinkimas chromosomų aberacijų analizei

Lietuvoje yra apie 7000 darbuotojų, dirbančių JS aplinkoje, kuriems atliekama JS profesinės apšvitos individualioji stebėseną. Didžioji dalis šių darbuotojų dirba Ignalinos AE (RSC, 2008). Branduolinės energetikos srityje dirbantys asmenys gauna didesnes profesinės apšvitos dozes palyginti su kitomis darbuotojų grupėmis (Griciene, Urboniene, 2010b). Vykdamas Ignalinos AE eksploatavimo nutraukimą (atliekant Ignalinos AE galutinį sustabdymą, įrangos išmontavimo ir dezaktyvinimo darbus), tikėtina, kad dalis darbuotojų gavo/gaus papildomą JS apšvitą. Todėl mažų JS lėtinės apšvitos dozių poveikio tyrimams buvo pasirinkti gana ilgą laiką branduolinėje energetikoje dirbantys asmenys. Išanalizavus atskirų skyrių darbuotojų 2004-2006 metais gautas profesinės apšvitos dozes, buvo atrinkti 84 darbuotojai (vyrai), kurių vidutinė darbo trukmė Ignalinos AE – $14,4 \pm 0,6$ metai. Profesinės grupės imties koeficientas $x = 24$, t.y. tirta imtis sudaro 24% nuo visų Ignalinos AE darbuotojų, gaunančių apšvitos dozes, didesnes už minimalų registruojamąjį dydį (1 mSv) (remiantis Ignalinos AE 2008 m. darbuotojų profesinės apšvitos stebėsenos ataskaita).

Siekiant įvertinti JS rūšies ir apšvitos tipo įtaką CA dažniui tiriamieji asmenys buvo suskirstyti į 3 grupes. A grupėje buvo 29 asmenys, gavę tik išorinės apšvitos dozes, B grupėje – 44 asmenys, kuriems buvo registruotos išorinės ir vidinės apšvitos dozės, C grupėje – 11 asmenų, kuriems registruotos vidinės ir išorinės gama bei neutronų apšvitos dozės.

Kontrolinę grupę sudarė 82 sveiki vyriškos lyties savanoriai, kurie darbo aplinkoje nebuvo veikiami JS ir kitų kenksmingų veiksnių. Kiekvienas asmuo, pakviestas dalyvauti tyrime, buvo supažindintas su tyrimo tikslais, raštiškai sutiko dalyvauti tyrime ir užpildė specialų klausimyną (Priedai, 1 pav.). Tokiu būdu buvo surinkti duomenys apie tiriamųjų amžių, sveikatos stovį, darbo stažą, darbo aplinkoje esančius kitus kenksmingus veiksnis, vartojamus

vaistus, rūkymo įpročius. Apibendrinti visų tiriamųjų ir kontrolinių asmenų duomenys pateikti 3.1 lentelėje, o individualūs duomenys pateikti šio darbo Prieduose 1 ir 2 lentelėse.

3.1 lentelė. Tiriamųjų grupių charakteristika. Amžius nurodytas su standartine vidurkio paklaida (SEM)

Tiriamoji grupė	Tirtų asmenų skaičius	Amžius, metai \pm SEM	Rūkymas, Taip/Ne
Ignalinos AE darbuotojai	84	46,1 \pm 1,0	52/32
A grupė su išorine gama apšvita	29	45,1 \pm 1,9	27/17
B grupė su išorine gama ir vidine apšvita	44	46,5 \pm 1,1	17/12
C grupė su išorine gama ir neutronų bei vidine apšvita	11	47,3 \pm 2,6	8/3
Kontrolinė grupė	82	35,4 \pm 1,4	28/54

3.2. Tiriamųjų asmenų profesinės apšvitos dozių vertinimas

Duomenys apie darbuotojų gautas dozes surinkti ir apibendrinti iš Ignalinos AE individualiosios dozimetrijos laboratorijos (IDL) darbuotojų apšvitos dozių duomenų bazės ir ataskaitų (IAE, 2004; 2005; 2006).

3.2.1. Tiriamųjų asmenų fizikiniais metodais išmatuotų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių skaičiavimo metodai

Ignalinos AE darbuotojų išorinė apšvita matuota termoluminescenciniais „Rados“ dozimetrais, išmatuojant juose sukauptą dozę periodiškai vieną kartą per mėnesį. Atliekant darbus, kurių metu galima didesnė JS apšvita, vykdoma kiekvienos dienos metu gaunamų apšvitos dozių kontrolė skaitmeniniais „RAD 60“ dozimetrais, tiesiogiai rodančiais sukauptą dozę, (IAE, 2004; IAE, 2005; IAE, 2006). Individualiaisiais termoluminescenciniais dozimetrais matuojamas individualiosios dozės ekvivalentas $H_p(10)$ – lygiavertė dozė, kurią gauna minkštieji audiniai 10 mm gylyje. Darbo vietose, kur yra galima neutronų apšvita, neutronų apšvitos vertinimas atliekamas pagal termoluminescenciniuose dozimetruose išmatuotą

gama spinduliuotės dozę. Laikoma, kad gauta neutronų apšvita lygi išmatuotai gama spinduliuotės dozei. Darbuotojų individualiųjų vidinės apšvitos dozių stebėseną atliekama IDL matuojant gama radionuklidų aktyvumus viso kūno matuokliu „ACCUSCAN“ ir pagal matavimų rezultatus apskaičiuojant gautas kaupiamąsias efektines ir kaupiamąsias lygiavertes dozes.

Tiriamųjų asmenų gautos bendros efektinės dozės (E_T) apskaičiuojamos pagal formulę (Lietuvos higienos norma HN73, 2001):

$$E_T = H_p(d) + \sum_j e(g)_{j,pr} I_{j,pr} + \sum_j e(g)_{j,ik} I_{j,ik} \quad (3.1)$$

čia $H_p(d)$ – individualiosios dozės ekvivalentas išorinės apšvitos skvarbiajai spinduliuotei matuotas per vienerius metus, sivertais (Sv);

$e(g)_{j,pr}$ ir $e(g)_{j,ik}$ - nustatyti dozės koeficientai radionuklido j-tajam įterpiui, įkvėpus ar prarijus j-tąjį radionuklidą, sivertais bekereliui (Sv/Bq);

$I_{j,pr}$ ir $I_{j,ik}$ - per tą patį laiką tarpą į organizmą patekę j-tojo radionuklido aktyvumai juos prarijus ir įkvėpus, bekereliais (Bq);

Tiriamųjų asmenų fizikiniais metodais nustatytos bendros efektinės dozės (E_T) buvo koreguotos atsižvelgiant į limfocitų gyvavimo trukmę. Buvo daryta prielaida, kad vidutinė limfocitų gyvavimo trukmė yra 4,3 metai (limfocitų gyvavimo pusėjimo trukmė $T_{1/2} = 3$ metai) arba 10 metų (limfocitų gyvavimo pusėjimo trukmė $T_{1/2} = 7$ metai). Atliekant skaičiavimus buvo naudojama formulė (Balakrishnan, Rao, 1999):

$$\sum \text{Metinė dozė} \times \exp^{-0,693 \times t / T_{1/2}} \quad (3.2)$$

čia t – laikas, praėjęs nuo kiekvienos individualios metinės dozės registravimo iki tyrimo, $T_{1/2}$ – limfocitų gyvavimo pusėjimo trukmė.

Tiriamųjų asmenų fizikiniais metodais nustatytos bendros efektinės dozės ir koreguotos atsižvelgiant į limfocitų gyvavimo trukmę buvo palygintos su biologinės dozimetrijos metodu apskaičiuotomis dozėmis. Tam kad, palyginti tiriamųjų asmenų fizikiniais ir biologiniais metodais įvertintas dozes su biologinės dozimetrijos metodu (naudojant šio darbo metu sudarytą in vitro dozės-atsako kreivę) nustatytomis sugertosiomis dozėmis, jos buvo perskaičiuotos į efektines dozes taikant 2.2 ir 2.3 formules.

3.2.2. Gama radionuklidų aktyvumų matavimų ir vidinės apšvitos dozių skaičiavimo metodika

Siekiant įvertinti Ignalinos AE atliekamų vidinės apšvitos matavimų ir dozių skaičiavimo tikslumą, Radiacinės saugos centre (RSC) atlikome palyginamuosius 9 tiriamųjų asmenų, gavusių didžiausias vidinės apšvitos dozes gama radionuklidų aktyvumų matavimus. Matavimai atlikti viso kūno matuokliu „Canbera Accuscan“ su germanio detektoriumi. Germanio puslaidininkinio detektoriaus charakteristikos: santykinis efektyvumas 50,8%, energetinė skyra – piko plotis pusei maksimumo (FWHM) 652 eV (122 keV) ir 1953 eV (1332,5 keV), aktyvus skersmuo 80 mm, aktyvus plotas 5000 mm². Tiriami gama radionuklidai, kurių energija nuo 3 keV iki 3 MeV. Gama spektrometriniai radionuklidų matavimai kūne atlikti pagal viso kūno matuoklio gamintojo nustatytas instrukcijas ir metodiką aprašytą šio darbo autorės darbuose (Griciene et al., 2007; Gricienė et al., 2008). Radionuklidų aktyvumo matavimo trukmė 20 min. Tiesioginio matavimo principas pagrįstas gama spektrometrija. Pagal radionuklidų spinduliuojamų gama kvantų energiją atitinkančių impulsų skaičių įvertinamas radionuklido, esančio žmogaus kūne arba atskiroje kūno dalyje, aktyvumas.

Siekiant palyginti vidinės apšvitos dozių skaičiavimo metodikas, parengėme 4-is vidinės apšvitos dozių įvertinimo scenarijus su ⁶⁰Co ir ¹³⁷Cs radionuklidais (3.2 lentelė). Remiantis Ignalinos AE ataskaitomis šie radionuklidai Ignalinos AE darbo aplinkoje aptinkami dažniausiai ir lemia didžiausias apšvitos dozes (IAE, 2004, 2005). Vidinės apšvitos dozių skaičiavimus atlikome pagal ICRP ir TATENA rekomendacijas (ICRP, 1998; IAEA, 1999). Radionuklidų įterpis apskaičiuotas naudojant ICRP rekomenduojamus radionuklidų absorbcijos m(t) koeficientus (ICRP 78, 1999). Absorbcijos koeficientai apskaičiuoti remiantis ICRP 67 biokinetiniais modeliais (ICRP, 1994, 1994a).

3.2 lentelė. Vidinės apšvitos dozių įvertinimo scenarijų aprašymas

Trumpas aprašymas	Scenarijaus Nr.			
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4
Apšvitos pobūdis	Chroninė	žinant patekimo į vidų laiką	Chroninė	žinant patekimo į vidų laiką
Radionuklidas	⁶⁰ Co		¹³⁷ Cs	
AMAD	Nežinomas			
Radionuklidų patekimo į organizmą laikas	Nežinomas	Žinomas	Nežinomas	Žinomas
Apšvitos pobūdis	Chroninė	Ūmi	Chroninė	Ūmi
Laikas nuo monitoringo pradžios iki matavimo	10 mėn.	8-tą dieną po gautos apšvitos	10 mėn.	8-tą dieną po gautos apšvitos
Tyrimo metodas	Viso kūno skaitiklis			
Išmatuotas radionuklido aktyvumas	1000 Bq	1000 Bq	1000 Bq	1000 Bq

Radionuklidų įterpis skaičiuotas taikant formulę (Lietuvos higienos norma HN112, 2001):

$$\text{Įterpis} = \frac{M}{m(t)} \quad (3.4)$$

čia M radionuklido aktyvumo dydis, kuris išmatuotas kūne ar žmogaus kūno išskyrose; $m(t)$, radionuklido aktyvumo dalis likusi kūne (jeigu atliekami tiesioginiai tyrimai) arba išsiskyrusi su kūno išskyromis (netiesioginiai tyrimai) praėjus laikui t po įterpio momento.

Kaupiamąsios efektinės dozės apskaičiuotos naudojant matematinius skaičiavimus ir vidinės apšvitos dozėms vertinti skirtą programą IMBA Professional (*Integrated Modules for Bioassay Analysis*) (Birchall et al., 2003; Birchall et al., 2007). Skaičiuojant kaupiamąsias efektines dozes, laikyta, kad radionuklidų (⁶⁰Co, ¹³⁷Cs) sugerties iš plaučių tipas – greitas, žarnyno perdavimo koeficientas f_1 lygus 1, aerodinaminio vidutinio aktyvumo sklensmuo, AMAD (angl. *Activity Median Aerodynamic Diameter*) lygus 5µm, radionuklidų patekimo kelias – įkvėpus.

3.3. Chromosomų aberacijų analizės periferinio kraujo limfocituose atlikimo metodika

3.3.1. Kraujo mėginių paėmimas ir transportavimas

Tyrimui reikalingi kraujo mėginiai (9 ml) buvo imami iš tiriamųjų asmenų alkūninės venos į vienkartinius sterilius hermetiškus mėgintuvėlius su ličio heparinu „BD Vacutainer™“. Mėginiai į laboratoriją pervežami juos laikant kambario temperatūroje. Kraujo mėginiai, kurių limfocitai buvo auginami kitą dieną, laikomi šaldytuve (+4°C). Konfidencialumui užtikrinti tiriamųjų asmenų paimti kraujo mėginiai buvo koduojami.

3.3.2. Periferinio kraujo limfocitų auginimas ir fiksavimas

Periferinio kraujo limfocitai buvo kultivuojami naudojant standartinę metodiką (Hungerford, 1960). Periferinio kraujo limfocitų auginimui steriliomis sąlygomis paruošiamas mišinys, susidedantis iš mitybinės terpės RPMI 1640, praturtintos 12% veršiuko serumu, fitohemagliutininu (7,8 µg/ml) ir gentamicinu (40 µg/ml). Paruoštas mišinys supilstomas į buteliukus po 9,3 ml. Į mišinį įpilama heparinizuoto kraujo po 0,7 ml. Kolchicinas (0,25 µg/ml) į kultūrą įvedamas ją užsėjant. Auginant limfocitus šiuo metodu, didžioji dalis (daugiau nei 92 %) ląstelių, net jas fiksuojant 72-ą kultūros auginimo valandą, yra pirmojo ciklo (Chen, Zhang, 1992; Lazutka et al., 1999; Slapšytė et al., 2001; Slapšytė et al., 2003). Limfocitų kultūros auginamos termostate 37°C temperatūroje 72 valandas. Visi reagentai gauti iš Sigma Chemical, St. Louis, MO, JAV.

Prieš fiksaciją kultūros supilstomos į centrifuginius mėgintuvėlius ir centrifuguojama 10 min. esant 800 x g. Viršnuosėdinis sluoksnis pašalinamas, o nuosėdos resuspenduojamos užpilant 8–10 ml 40°C hipotoninio 0,075M KCl tirpalo. Kultūros hipotonizuojamos 25–30 min. termostate 37°C temperatūroje. Atliekamas pakartotinis centrifugavimas 10 min. (800 x g), viršnuosėdinis skystis pašalinamas, o ląstelės resuspenduojamos ir fiksuojamos atšaldytame

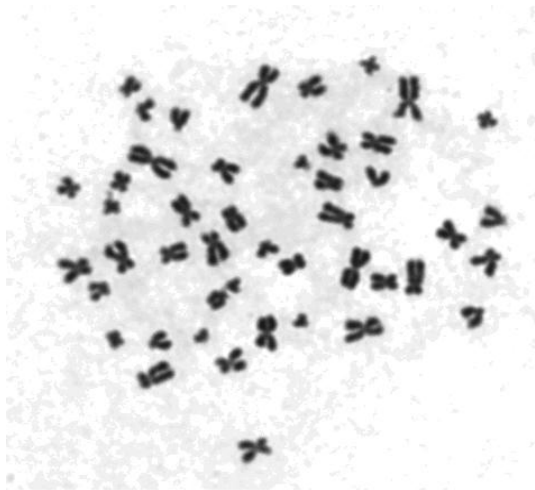
metanolio-ledinės acto rūgšties fiksatoriuje (santykis 3 : 1; ruošiant preparatus FISH analizei, metanolio-ledinės acto rūgšties santykis 4 : 1). Fiksacija trunka 20 min. -20°C temperatūroje. Fiksacijos procedūra kartojama dar 2 kartus. Užfiksuota kultūra laikoma šaldytuve.

3.3.3. Preparatų ruošimas

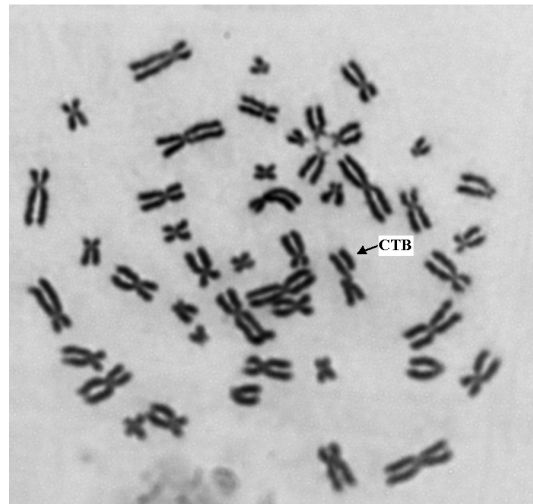
Užfiksuoti periferinio kraujo limfocitai centrifuguojami 10 min. esant 800 x g. Viršnuosėdinis sluoksnis pašalinamas, o nuosėdos resuspenduojamos 0,5–0,7 ml fiksatoriaus. Ląstelių suspensija (4–5 lašai) Pastero pipete lašinama ant nuriebalinto atšaldyto objekcinio stiklelio, palenkto 20–30° kampu iš 40–50 cm aukščio. Preparatas džiovinamas virš liepsnos.

3.3.4. Preparatų dažymas ir nestabilių chromosomų pažeidimų analizė

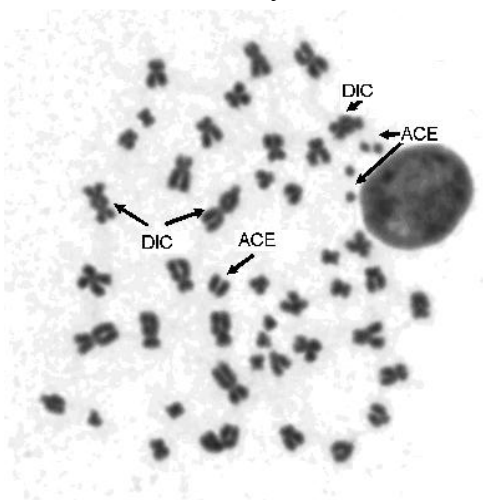
Paruošti preparatai dažomi Giemsa dažais: Giemsa dažai – 1 ml, Serenseno buferis – 1 ml (pH 6,8) ir distiliuotas vanduo – 9 ml. Preparatai dažomi 6–10 min. Chromosomų pažeidimas analizuojamas šviesiniu mikroskopu 1200 x padidiniu (Nikon E200) vidutiniškai po 500 metafazinių ląstelių vienam tiriamajam asmeniui. Struktūriniai chromosomų pakitimai registruojami ir klasifikuojami remiantis Tarptautine žmogaus citogenetinės nomenklatūros sistema (ISCN, 1985). Dicentrinė chromosoma buvo registruojamos su acentrinu fragmentu ir be acentrinio fragmento, kiekviena tricentrinė chromosoma atitiko dvi dicentrines chromosomas. Chromosomų pažeidimas suskirstytas į dvi grupes: chromosominio tipo (acentriniai fragmentai, ACE; dicentrinės chromosomos, DIC; chromosominės translokacijos, TRA) ir chromatidinio tipo (chromatidiniai trūkiai, CTB; chromatidiniai mainai, CTE) aberacijos. Žmogaus periferinio kraujo limfocitų metafazinių plokštelių nuotraukų su normaliu chromosomų rinkiniu ir su chromosomų aberacijomis pavyzdžiai pateikti 3.1-3.4 pav.



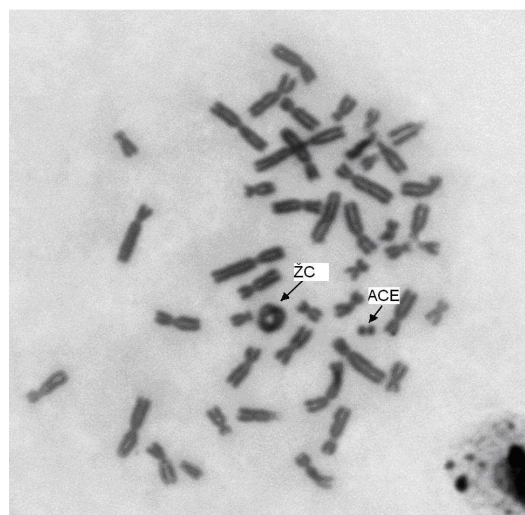
3.1 pav. Normalus žmogaus metafazinių chromosomų rinkinys



3.2 pav. Chromatidinis trūkis



3.3 pav. Dicentrinės chromosomos su acentriniais fragmentais



3.4 pav. Žiedinė chromosomoma su acentrinium fragmentu

3.3.5 Translokacijų analizė taikant fluorescencinės *in situ* hibridizacijos metodą

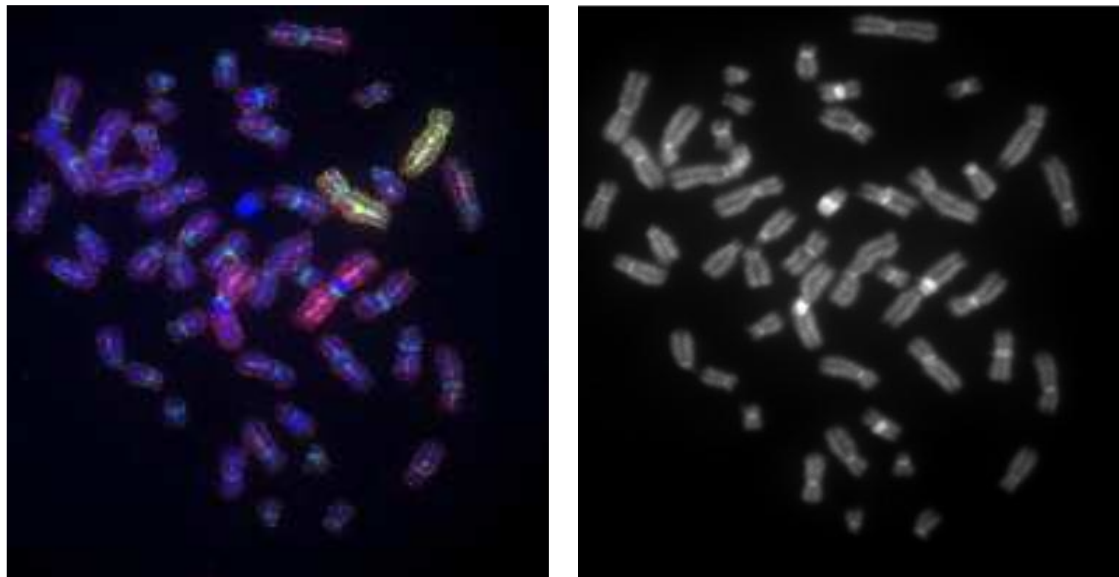
Chromosomų žymėjimui fluorescencinės *in situ* hibridizacijos (FISH) metodu periferinio kraujo limfocitų mėginiai buvo ruošiami naudojant aukščiau aprašytą metodiką (sk. 3.3.1; 3.3.2; 3.3.3), išskyrus tai, kad šiuo atveju naudojamas „švelnesnis“ metanolio-acto rūgšties (4 : 1) fiksatorius ir preparatai džiovinami ore. Translokacijų tyrimui FISH metodu preparatai ruošti ir analizuoti Leideno universiteto medicinos centro Toksikogenetikos skyriuje. Translokacijų tyrimams buvo naudojami dviejų tipų DNR zondai,

pagaminti Cambio, JK. Tai visai chromosomai specifiniai zondai ir pan-centromeriniai zondai, skirti žymėti centromeras. Pan-centromeriniai DNR zondai buvo žymėti fluoresceino izotiocianatu (FITC, švyti žalia spalva), 1-ai chromosomai specifinis zondas žymėtas biotinu, o 4-ai chromosomai – FITC/biotinas (švyti geltona spalva). Visos dažymo procedūros atliktos vadovaujantis gamintojo ir laboratorijos adaptuotomis procedūromis. Trumpai, chromosomų DNR, esanti ant objektinio stiklelio, denatūruojama ir hibridizuojama su denatūruota zondo DNR. Pan-centromeriniai ir 4-ai chromosomai specifiniai zondai buvo žymėti nukleotidais, konjuguotais su fluorochromu (FITC), todėl jų mikroskopinei analizei papildomų procedūrų atlikti nereikia. 1-ai chromosomai specifinis zondas buvo žymėtas biotinu, tai jo aptikimui preparatai yra veikiami avidinu, kuris yra konjuguotas su fluorochromu Texas Red (švyti raudona spalva) ir jungiasi prie biotino. Fluorescencinio signalo apmlifikacijai naudojami antikūnai, specifiški avidinui (DNR zondo aptikimo reagentui). Likusios chromosomos dažomos DAPI (4,6-diamichimo-2-fenildolu). FISH metodu nudažytų metafazinių plokštelių nuotraukos pateiktos 3.5 pav. Preparatai analizuoti fluorescenciniu „Zeiss Axioplan“ mikroskopu naudojant DAPI, FITC ir BIO filtrus, esant 1200 × padidinimui. Stabilios pažaidos identifikuotos remiantis stabilių pažaidų klasifikavimo PAINT ir S&S sistemomis (Tucker et al., 1994; Savage, Simson, 1994). Translokacijų analizė taikant FISH metodą atlikta keturiems iš tiriamųjų asmenų grupės atrinktiems asmenims. Šiems asmenims buvo atlikti chromosomų aberacijų tyrimai ir fizikiniais metodais nustatytos efektinės dozės didesnės nei 160 mSv. Translokacijų dažnis nustatytas išanalizavus po 500-1800 metafazių kiekvienam tirtam asmeniui. Genominis translokacijų dažnis įvertintas pagal Tarptautinės energijos agentūros rekomendacijas (IAEA, 2001).

Genominiam translokacijų dažniui įvertinti naudota formulė (Lucas et al., 1992), skirta apskaičiuoti dažyto genomo dalį:

$$F_G = \frac{F_H}{2,05f_s(1-f_s)} \quad (3.1)$$

čia F_H - translokacijų dažnis nustatytas FISH metodu, f_s - hibridizuoto genomo dalis.



A)

B)

3.5 pav. FISH metodu nudažytos limfocitų chromosomos metafazės stadijoje. 1-a chromosoma žymėta Texas Red (raudona spalva), centromeros ir 4 chromosoma – FITC (žalia spalva). A) ir B) Normalus žmogaus metafazinių chromosomų rinkinys, filtrai – FITC ir BIO (A) ir DAPI (B).

3.4. Gama spinduliuotės dozės-atsako kreivės eksperimentinio sudarymo periferinio kraujo limfocituose *in vitro* metodika

Sudarant dozės-atsako kreivę, periferinio kraujo limfocitų apšvitinimui buvo pasirinktas ^{60}Co šaltinis, nes Lietuvoje avarinės apšvitos nuo gama spinduliuotės tikimybė yra didžiausia. Šiuo metu Lietuvos asmens sveikatos priežiūros įstaigose yra naudojami aštuoni ^{60}Co įrenginiai, du linijiniai greitintuvai, 2019 rentgeno spinduliuotės šaltinių, pramoninėje radiografijoje dažniausiai yra dirbama su įrenginiais, turinčiais rentgeno ar gama spinduliuotės (^{192}Ir) šaltinį (RSC, 2009; Gričienė et al., 2010). Branduolinėje

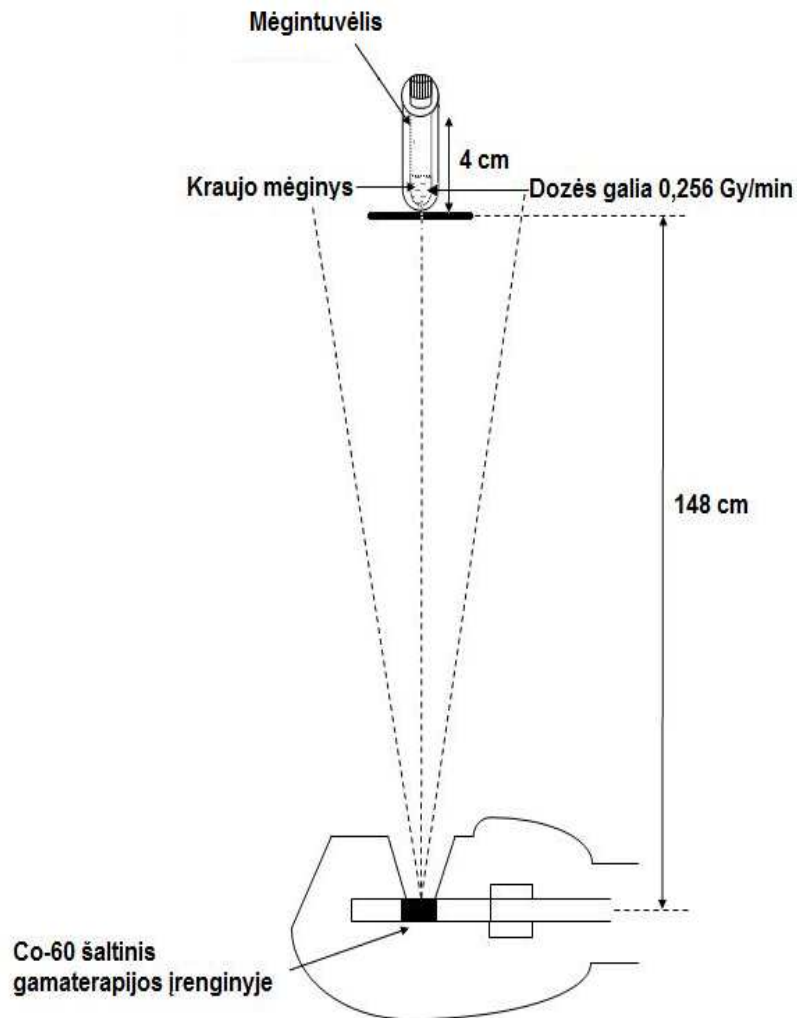
energetikoje dirbančių asmenų didžiausią profesinės apšvitos dalį sudaro ^{60}Co lemiama apšvita (IAE, 2004; 2005; 2006).

Gama spinduliuotės dozės-atsako kreivės sudarymui buvo panaudoti 2 sveikų donorų (48 m. amžiaus moters ir 28 m. vyro) periferinio kraujo mėginiai. Donorai nevartojo vaistų ir nedirbo JS aplinkoje, vienerius metus iki mėginių paėmimo jiems nebuvo atliekami medicininiai tyrimai, susiję su JS apšvita. Donorų kraujo mėginiai apšvitinti ir citogenetinei analizei skirti preparatai paruošti remiantis TATENA rekomendacijomis (IAEA, 2001).

Kraujo mėginiai apšvitinti ^{60}Co gama spinduliais VU Onkologijos institute naudojant gamaterapijos aparatą AGAT-S. Mėgintuvėliai (kraujo mėginio aukštis 1,4 cm) su krauju patalpinti į vandens vonelę (temperatūra $+37^{\circ}\text{C}$), kuri padedama ant 0,5 cm storio plastiko padėklo ir švitinti iš apačios (3.6 pav.). Fizikinė dozimetrija atlikta kondensoriniu dozimetru „Victoren 570A“, kalibruotu Čekijos valstybiniame metrologijos centre. Sugertosios dozės galia paskaičiuota 0,5 cm gylyje. Ji lygi 0,00428 Gy/s (0,256 Gy/min.). Kraujo bandinio viduryje dozės galia buvo 99% nuo jonizacijos maksimumo, o bandinio viršuje – 98%. Vidurkis $99 \pm 1\%$. Kraujo mėginiai švitinti 9-iomis dozėmis: 0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 0,75; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0 Gy, o dozės galia 0,256 Gy/min. Mėginių švitinimo laikas ir sugertosios dozės pateiktos 3.3 lentelėje. Kraujo kultūros užsėtos VU Botanikos ir genetikos katedros Ekologinės genetikos laboratorijoje nuo apšvitinimo praėjus 14 val. Periferinio kraujo limfocitai auginti, fiksuoti ir preparatai ruošti bei dažyti laikantis tos pačios metodikos, pagal kurią buvo atlikti JS apšvitą gavusių asmenų citogenetiniai tyrimai.

3.3 lentelė. Kraujo mėginių švitinimo ^{60}Co šaltiniu laikas ir sugertosios dozės

Švitinimo laikas, s	24	48	72	120	180	240	480	720	960
Sugertoji dozė, Gy	0,102	0,204	0,305	0,509	0,763	1,018	2,035	3,053	4,07



3.6 pav. Eksperimento švitinant kraujo mėginius ^{60}Co šaltiniu schema.

Sudarant dozės-atsako kreivę yra svarbu surinkti pakankamai daug duomenų. TATENA (2001) rekomenduoja ištirti 500 ląstelių arba 100 dicentrinių chromosomų kiekvienai apšvitos dozei. Esant mažoms dozėms, dėl mažo dicentrinių chromosomų dažnio, yra sunku ištirti 100 dicentrinių chromosomų, todėl autoriai, sudarantys dozės-atsako kreives, paprastai analizuoja mėginius, kol aptinka 100 dicentrinių chromosomų tuose periferinio kraujo mėginiuose, kurie apšvitinti didesnėmis nei 1 Gy dozėmis. Šio eksperimentinio tyrimo metu kiekvienai apšvitos dozei chromosomų aberacijos buvo analizuotos ištiriant po 2000 metafazinių pirmo dalijimosi ciklo ląstelių,

o mėginuose, apšvitintuose didesnėmis nei 1 Gy dozėmis, – po 400–600 ląstelių. Dozės-atsako kreivės koeficientų α ir β paskaičiavimui buvo naudojama CABAS (*Chromosomal Aberration Calculation Software*) programa, skirta biologinei dozimetrijai atlikti, panaudojant nestabilių chromosomų aberacijų analizę (Deperas et al., 2007). Naudojant šią programą, galima sudaryti dozės-atsako kreivę, įvertinti gautą dozę, apskaičiuoti gautą dozę esant dalies kūno apšvitai, nustatyti minimalų ląstelių skaičių, kurio reikia duoto dydžio dozei įvertinti, patikslinti gautą dozę, kai žinoma, kad gauta apšvita yra gauta dalimis (frakcionuota) ir per ilgesnį laiką. Patikrinti ar donorų kraujo mėginiai apšvitinti homogeniškai, ar gauti chromosomų aberacijų kiekiai prie kiekvienos kraujo mėginių apšvitinimo dozės statistiškai patikimai nesisikiria nuo Puasono skirstinio buvo atliktas u testas. Jis remiasi prielaida, kad, esant Puasono pasiskirstymui, dispersijos (σ^2) ir vidurkio (Y) santykis yra lygus 1. Tuo atveju, kai dydis u yra didesnis nei $\pm 1,96$, chromosomų aberacijų dispersija yra per didelė arba per maža (esant 95% reikšmingumo lygmeniui (Szluinska et al., 2007)).

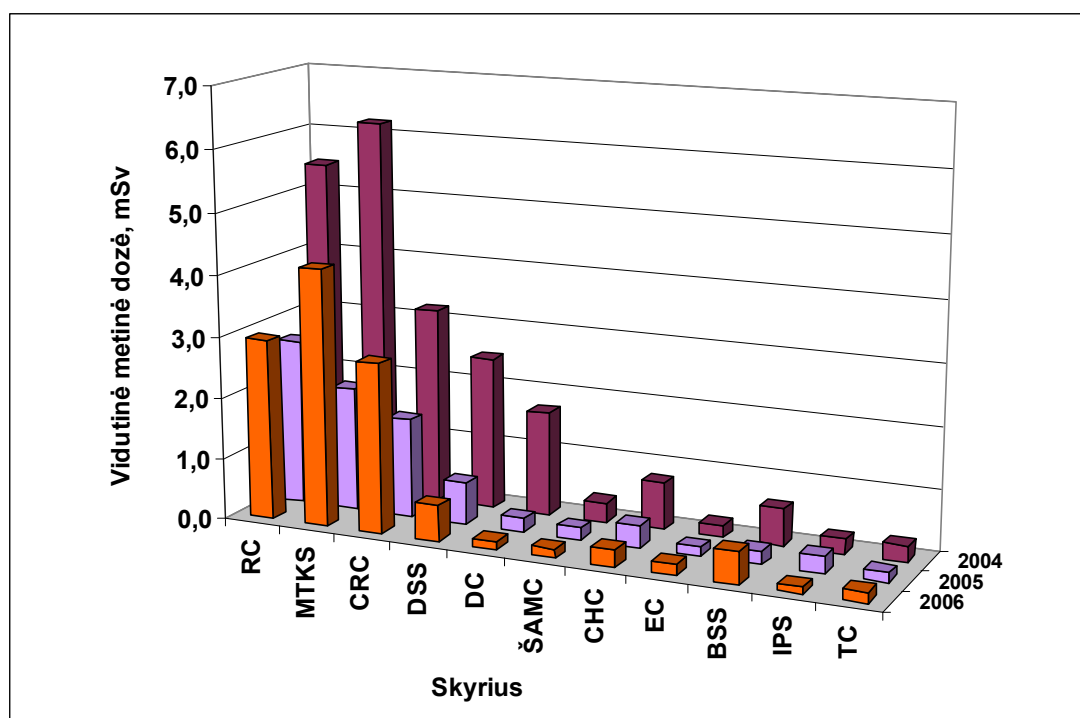
3.5. Duomenų statistinė analizė

Citogenetinės analizės metu gautų duomenų apdorojimas ir statistinis vertinimas buvo atliktas naudojantis GraphPad InsStat v. 2.02 ir *SPSS/w 12.0* (*Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., USA*) programomis ir Microsoft Office Excel programomis. Duomenys pateikti kintamųjų vidurkiais jų su standartiniais nuokrypiais. Kiekybiniai dydžiai lyginti naudojant vidurkių lyginimo hipotezę. Naudotas Stjudento t -testas priklausomoms ir nepriklausomoms imtims. Vertinant kiekybinių kintamųjų tarpusavio ryšį buvo apskaičiuotas Pearson'o koreliacijos koeficientas r . Pasirinkti statistinio reikšmingumo lygmenys: $p > 0,05$ – statistiškai nepatikima, $p < 0,05$ – patikima, $p < 0,01$ – labai patikima, $p < 0,001$ – itin patikimas statistinis ryšys. Veiksnių (rūkymo, apšvitos tipo, gautos dozės, amžiaus), įtakos chromosomų aberacijų dažniui nustatymui buvo atlikta koreliacijos, dispersinė ir regresinė analizė.

4. TYRIMŲ REZULTATAI

4.1. Profesinės apšvitos dozių analizės rezultatai

Tiriamųjų asmenų gaunamos dozės buvo matuojamos ir vertinamos vykdant profesinės apšvitos individualiąją stebėseną. Dauguma atominė elektrinės darbuotojų, dirbančių JS aplinkoje, gauna išorinės gama apšvitos dozes, kurios skiriasi priklausomai nuo atliekamų darbų pobūdžio ir jų trukmės. Ignalinos AE darbuotojų gaunamos apšvitos dozės nuolat mažėja. Ypač ženklus Ignalinos AE ir komandiruočių veiklai darbuotojų kolektyvinės dozės mažėjimas stebimas nuo 1998 m. Uždarius Ignalinos AE pirmąjį reaktorių, kolektyvinės dozės sumažėjo nuo 6,8 žmogus·Sv 2004 metais iki 2,5 žmogus·Sv 2005 m. Ta pati dozių mažėjimo tendencija stebima ir vertinant individualiąsias dozes. Reikia pažymėti, kad 2004–2006 m. didžioji dalis Ignalinos AE darbuotojų gavo dozes, mažesnes nei 1 mSv. Be to, 2005 ir 2006 m. darbuotojų, gavusių santykinai dideles dozes, žymiai sumažėjo: dozės virš 15 mSv 2004 m. buvo išmatuotos 127 asmenims, o 2006 m. – 28 asmenims. 2004 m. Ignalinos AE ir komandiruočių veiklai darbuotojų individualiosios dozės vidurkis buvo 1,55 mSv, maksimali registruota IAE darbuotojo individualioji dozė buvo 19,16 mSv, komandiruočio darbuotojo – 29,41 mSv (IAE, 2004). 2005 m. Ignalinos AE ir komandiruočių veiklai darbuotojų individualiosios dozės vidurkis buvo 0,59 mSv, maksimali Ignalinos AE darbuotojo individualioji dozė buvo 13,55 mSv, komandiruočio darbuotojo – 13,16 mSv (IAE, 2005). 2006 m. Ignalinos AE ir komandiruočių veiklai darbuotojų individualiosios dozės vidurkis sudarė 0,85 mSv, maksimali Ignalinos AE darbuotojo individualioji dozė buvo 16,96 mSv (IAE, 2006). Didžiausias išorinės apšvitos dozes gavo Reaktorių, Centralizuoto remonto cechų ir Metalų ir techninės kontrolės skyriaus darbuotojai. Jų vidutinės metinės dozės buvo 2–4 kartus didesnės už visų Ignalinos AE darbuotojų vidutinę metinę dozę (4.1 pav.).



4.1 pav. Ignalinos AE darbuotojų, dirbančių skirtinguose cechuose, vidutinės metinės dozės (mSv) 2004-2006 m. RC – Reaktorių cechas, MTKS – Metalų ir techninės kontrolės cechas CRC – Centralizuoto remonto cechas, DSS – Darbų saugos skyrius, DC – Dezaktyvacijos cechas, ŠAMC- Šiluminės automatikos ir matavimų cechas, CHC – Cheminės apsaugos cechas, EC – Elektros cechas, BSS – Branduolinės saugos skyrius, IPS – Inžinerinės pagalbos skyrius, TC – Technologijos tarnyba (Pagal IAE, 2004, 2005, 2006).

Ignalinos AE veikė kanalinis, didelės galios RBMK tipo reaktorius, kurio veiklai naudojamas iki 2,6% ^{235}U prisodrintas branduolinis kuras. Šio tipo reaktoriaus panaudotame branduoliniame kure susidaro daugybė gama kvantus skleidžiančių radionuklidų. Skvarbiausia gama spinduliuote (6,7 MeV) pasižymi dalinimosi produktų mišinyje esantys trumpaamžiai Br izotopai (Adlys, Adlienė, 2003). Reaktoriuje susidarantys svarbiausi dalinimosi produktai yra kriptono, ksenono, jodo ir cezio izotopai. Dėl šilumos nešiklio nešėjo ir vamzdynų bei kitų konstrukcijos dalių korozijos, taip pat dujinių medžiagų aktyvacijos neutronais poveikio, susidaro aktyvaciniai radionuklidai (^3H , ^{14}C , ^{54}Mn , ^{59}Fe , ^{60}Co ir kt.) (Nedveckaitė, 2004). Grandininės dalijimosi reakcijos metu neutronai sąveikauja ir su sunkiaisiais kuro branduoliais, susidaro nemažai ilgaaamžių transuraninių radionuklidų (^{235}U , ^{236}U , ^{238}U , ^{238}Pu

^{242}Pu , ^{242}Am , ^{247}Cm). Atominėje elektrinėje yra eilė barjerų, neleidžiančių susidarantiems radionuklidams patekti į aplinką. Tai paties branduolinio kuro struktūra, specialių metalo lydinių vamzdžiai, hermetiškas reaktoriaus kontūras bei gaubtas, išmetimų sulaikymo kameros ir kt. Tačiau nors ir nedideli, radioaktyviųjų medžiagų kiekiai patenka į aplinką iš aušinimo kontūro, šaldomo turbinų kondensato ir remonto darbų metu. Didžiausia tikimybė gauti vidinės apšvitos dozes yra atliekant planinius remonto darbus. 2004–2006 m. buvo atliekami daugkartinės priverstinės cirkuliacijos kontūro praplovimo be reagentų darbai, apsauginių švino antklodžių ekranų montavimas, kontroliuojant ir remontuojant vamzdynų suvirinimo sandūras, boksų drenažų praplovimas. Vidinės apšvitos dozes gavo 5,4% (2004 m.), 4,6% (2005 m.), 3,3% (2006 m.) darbuotojų, dirbančių JS aplinkoje. 2004–2006 m. įvertintos vidinės apšvitos dozės buvo mažesnės už 1 mSv. Didžiausia nustatyta vidinės apšvitos dozė buvo 0,65 mSv (2004 m.), 0,38 mSv (2005 m.) ir 0,38 mSv (2006 m.).

Didžiausias profesinės apšvitos individualiųjų ir kolektyvines dozes gavo Reaktorių, Centralizuoto remonto cechų ir Metalų ir techninės kontrolės skyrių ir komandiruoti veiklai į Ignalinos AE įmonės „Cheminė apsauga“ darbuotojai, todėl 2004–2006 m. kraujo mėginiai buvo imti iš šių padalinių ir „Cheminė apsauga“ įmonės (toliau – cecho) darbuotojų.

4.1.1. Gama radionuklidų aktyvumų palyginamųjų matavimų ir vidinės apšvitos dozių įvertinimo rezultatai

RSC atliktų 9 asmenų vidinės apšvitos tyrimų metu buvo nustatyti šie radionuklidai: ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{59}Fe , ^{54}Mn . Didžiausias išmatuotas aktyvumas buvo 941 Bq (^{60}Co). Gauti matavimų rezultatai buvo palyginti su Ignalinos AE Individualiosios dozimetrijos laboratorijoje (IDL) atliktais matavimais. Atlikti tyrimai parodė, kad abiejose įstaigose atliktų matavimų rezultatai yra panašūs, nustatyti radionuklidų aktyvumų skirtumai yra matavimų paklaidų ribose (4.1 lentelė).

4.1 lentelė. Palyginamųjų gama radionuklidų aktyvumų (Bq) matavimų, atliktų Radiacinės saugos centro (RSC) ir Ignalinos AE individualiosios dozimetrijos (IDL) laboratorijose rezultatai (su išplėstine sumine paklaida)

	RSC	IDL	RSC	IDL	RSC	IDL
Tirtas asmuo	Co-60, Bq		Cs-137, Bq		Mn-54, Bq	
1	532±111	567±128	n.*	n.	n.	n.
2	941±143	677±146	n.	n.	n.	n.
3	476±103	446±150	n.	n.	n.	n.
4	624±117	389±97	n.	n.	n.	n.
5	733±125	230±67	139±85	122±59	n.	n.
6	780±129	765±162	240±103	233±89	n.	n.
7	201±74	290±80	n.	n.	n.	n.
8	394±95	343±91	n.	n.	203±90	356±122
9	152±68	243±69	n.	n.	n.	n.

*n. nenustatyta

Siekiant palyginti vidinės apšvitos dozių skaičiavimo metodikas, parengėme 4-is vidinės apšvitos dozių įvertinimo scenarijus (3.2 lentelė) ir pagal juos apskaičiavome įterpius ir kaupiamąsias efektines dozes bei palyginome su apskaičiuotomis IAE. Kaupiamąsias efektines dozes įvertinome naudojant matematinius skaičiavimus ir vidinės apšvitos dozėms vertinti skirtą programą IMBA Professional (*Integrated Modules for Bioassay Analysis*) (Birchall et al., 2003; Birchall et al., 2007). Skaičiuojant vidinės apšvitos dozes rėmėmės Tarptautinės radiacinės saugos komisijos rekomendacijomis. Įvertinti įterpiai ir kaupiamosios efektinės dozės reikšmės (^{60}Co ir ^{137}Cs) pateiktos 4.2 lentelėje.

4.2 lentelė. Tyrimo metu ir Ignalinos AE IDL įvertinti įterpiai (Bq) bei kaupiamosios efektinės dozės reikšmės (mSv)

Scenarijus	Tyrimo metu atlikti skaičiavimai		IDL skaičiavimai	
	Įterpis, Bq	Kaupiamoji efektinė dozė, mSv	Įterpis, Bq	Kaupiamoji efektinė dozė, mSv
Nr. 1. Chroninė ⁶⁰ Co apšvita	23809	0,37	14255	0,41
Nr. 2. ⁶⁰ Co apšvita žinant patekimo į vidų laiką	19057	0,14	8605	0,2
Nr.3 Chroninė ¹³⁷ Cs apšvita	4800	0,03	6698	0,03
Nr. 4. ¹³⁷ Cs apšvita žinant patekimo į vidų laiką	2335	0,02	3114	0,02

Nežiūrint į tai, kad radionuklidų patekimo (įterpio) skaičiavimo rezultatai skiriasi, apskaičiuotų kaupiamųjų efektinių dozių vertės yra labai panašios. Apibendrinant galime teigti, kad mūsų išmatuotų gama radionuklidų aktyvumą ir apskaičiuotų kaupiamųjų efektinių dozių reikšmės nežymiai skiriasi nuo gautų IAE.

4.1.2. Tirtų asmenų profesinės apšvitos dozių analizės rezultatai

Apibendrinti tiriamosios grupės gautų apšvitos dozių duomenys pateikti 4.3 lentelėje, o individualūs kiekvieno tiriamojo duomenys pateikti šio darbo Prieduose 1 lentelėje. Tirtų 84 asmenų vidutinė profesinės apšvitos dozė sukaupta jų darbo su JS šaltiniais metu buvo $227,9 \pm 20,0$ mSv. Per visą darbo laikotarpį gautos JS apšvitos dozės svyravo nuo 1,1 iki 631,8 mSv, o per paskutiniuosius 3 darbo metus – nuo 0,0 iki 58,1 mSv.

Tiriamųjų asmenų grupėje buvo 29 asmenys, gavę tik išorinės apšvitos dozes (A grupė). Šios grupės asmenų vidutinė sukaupta dozė per visą darbo su JSŠ laikotarpį buvo $135,0 \pm 25,0$ mSv (2,8–295,3 mSv). Grupės vidutinė dozė per paskutinius trejus metus buvo $23,8 \pm 3,7$ mSv.

44-iems tirtiems asmenims buvo registruotos išorinės ir vidinės apšvitos dozės (B grupė). Šioje grupėje vidutinė gama radionuklidų sąlygojama vidinės apšvitos dozė buvo $0,7 \pm 0,6$ mSv (0,1–8,5 mSv), t.y. buvo labai maža,

palyginus su išorinės apšvitos dozėmis. Vidinės apšvitos dozės buvo gautos nuo gama radionuklidų apšvitos. Didžiausią vidinės apšvitos dalį sudaro apšvita nuo ^{60}Co . Vidutinė šios grupės darbuotojų profesinės apšvitos dozė, sukaupta jų darbo su JSS metu, buvo $289,8 \pm 29,6$ mSv. Gauta dozė per paskutinius trejus metus sudarė $31,3 \pm 2,4$ mSv.

Tiriamoje grupėje buvo 11 asmenų, gavusių vidinės apšvitos ir išorinės gama bei neutronų apšvitos dozes (C grupė). Neutronų apšvitos ir vidinės apšvitos dozės išmatuotos 0,1–1 mSv ribose. Šios grupės asmenų sukaupta vidutinė dozė yra $224,9 \pm 35,4$ mSv (43,3–506,3 mSv). Vidutinė grupės gauta apšvitos dozė per paskutinius trejus metus sudarė $25,4 \pm 2,9$ mSv.

4.3 lentelė. Ignalinos AE darbuotojų darbo stažas (metais) ir atitinkamais periodais gautos dozės (mSv)

		Tiriamųjų asmenų grupės			
		Visa grupė	A Grupė su išorine gama apšvita	B grupė su išorine gama ir vidine apšvita	C grupė su išorine gama ir neutronų bei vidine apšvita
Ištirta asmenų		84	29	44	11
Darbo su JSS stažas, metai \pm SEM		$14,4 \pm 0,6$	$13,3 \pm 1,2$	$15,0 \pm 0,9$	$15,1 \pm 1,3$
Apšvita, mSv \pm SEM	Paskutinių 3 metų dozė	$28,0 \pm 1,9$	$23,8 \pm 3,7$	$31,3 \pm 2,4$	$25,4 \pm 2,9$
	Paskutinių 1 metų dozė	$7,9 \pm 0,7$	$7,0 \pm 1,2$	$8,6 \pm 0,9$	$7,2 \pm 1,0$
	Visa gauta dozė	$227,9 \pm 20,0$	$135,0 \pm 25,0$	$289,8 \pm 29,6$	$224,9 \pm 35,4$

4.2. Citogenetinių tyrimų rezultatai

4.2.1. Nestabilių chromosomų aberacijų analizė tiriamųjų asmenų limfocituose

Tiriamųjų asmenų grupėje (N = 84) nustatytas vidutinis chromosomų aberacijų (CA) dažnis buvo $2,27 \pm 0,17/100$ ląstelių, o individualus CA dažnis svyravo nuo 0,16 iki 9,00 CA/100 ląstelių. Kontrolinėje grupėje, kurią sudarė

82 vyrai, vidutinis CA dažnis buvo $1,76 \pm 0,13$, CA pasiskirstymo intervalas – nuo 0,0 iki 6,0 CA/100 ląstelių. Apibendrinti ir individualūs tiriamųjų asmenų ir kontrolinės grupės asmenų citogenetinių tyrimų duomenys pateikiami 4.4 lentelėje ir šio darbo Prieduose 2 ir 3 lentelėse.

Palyginus tiriamųjų asmenų grupės ir kontrolinės grupės CA vidurkius, nustatytas statistiškai patikimas bendro chromosomų aberacijų dažnio ($2,27 \pm 0,17$ vs $1,76 \pm 0,13$, $p = 0,018$), chromosominio tipo aberacijų ($1,11 \pm 0,10$ vs $0,70 \pm 0,08$, $p = 0,002$), acentrinių fragmentų ($0,89 \pm 0,09$ vs $0,59 \pm 0,08$, $p = 0,014$) ir dicentrinių chromosomų ($0,20 \pm 0,04$ vs $0,07 \pm 0,02$, $p = 0,004$) dažnio skirtumas.

4.4 lentelė. Chromosomų aberacijų dažniai (CA/100 ląstelių \pm SEM) tiriamųjų ir kontrolinės grupės asmenų periferinio kraujo limfocituose

Tiriamoji grupė	Tiriamųjų asmenų grupės				Kontrolinė grupė
	Visa grupė	A grupė su išorine apšvita	B grupė su išorine ir vidine apšvita	C grupė su išorine, vidine ir neutronų apšvita	
Ištirta asmenų	84	29	44	11	82
Chromosominio tipo aberacijos/100 ląst. \pm SEM					
ACE	$0,89 \pm 0,09^*$	$0,67 \pm 0,11$	$0,93 \pm 0,13^*$	$1,29 \pm 0,23^{**\cdot 2}$	$0,59 \pm 0,08$
DIC	$0,20 \pm 0,04^{**}$	$0,10 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,06^{**}$	$0,30 \pm 0,09^2$	$0,07 \pm 0,02$
TRA	$0,02 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$
Viso	$1,11 \pm 0,10^{**}$	$0,79 \pm 0,12$	$1,18 \pm 0,16^{**}$	$1,63 \pm 0,23^{***\cdot 2}$	$0,70 \pm 0,08$
Chromatidinio tipo aberacijos/100 ląst. \pm SEM					
CTB	$1,08 \pm 0,09$	$0,77 \pm 0,14$	$1,25 \pm 0,12^2$	$1,23 \pm 0,25$	$0,99 \pm 0,10$
CTE	$0,08 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,04$
Viso	$1,16 \pm 0,10$	$0,81 \pm 0,15$	$1,36 \pm 0,13^2$	$1,32 \pm 0,25$	$1,06 \pm 0,10$
Viso CA/100 ląst. \pm SEM	$2,27 \pm 0,17^*$	$1,60 \pm 0,21$	$2,54 \pm 0,25^{**\cdot 2}$	$2,95 \pm 0,34^{**\cdot 2}$	$1,76 \pm 0,13$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ palyginus su kontroline grupe;

¹ $p < 0,05$, ² $p < 0,01$, ³ $p < 0,001$ palyginus su A grupe; Stjudento t-testas nepriklausomoms imtims

Siekiant įvertinti JS apšvitos tipo įtaką CA dažniui, buvo palygintos CA reikšmės skirtingą apšvitą gavusiose tiriamųjų grupėse. Nustatyta, kad tiriamųjų asmenų, kuriems buvo registruota tik išorinė apšvita (**A grupė**), bendras CA dažnis statistiškai patikimai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės ($1,60 \pm 0,21$ vs $1,76 \pm 0,13$, $p = 0,50$). Atlikus atskirų CA tipų vidurkių palyginimą su kontroline grupe, skirtumų taip pat nenustatyta.

Tuo tarpu **B grupės** asmenims (gavusiems išorinę ir vidinę gamą apšvitą) nustatytas statistiškai patikimai didesnis CA dažnis, palyginti su kontroline grupe. Šioje grupėje nustatytas statistiškai patikimai didesnis bendras CA dažnis ($2,54 \pm 0,25$ vs $1,76 \pm 0,13$, $p = 0,002$) chromosominio tipo aberacijų dažnis ($1,18 \pm 0,16$ vs $0,70 \pm 0,08$, $p = 0,003$), o taip pat acentrinių fragmentų ($0,93 \pm 0,13$ vs $0,59 \pm 0,08$, $p = 0,002$) bei dicentrinių chromosomų ($0,24 \pm 0,06$ vs $0,07 \pm 0,02$, $p = 0,001$) dažnis.

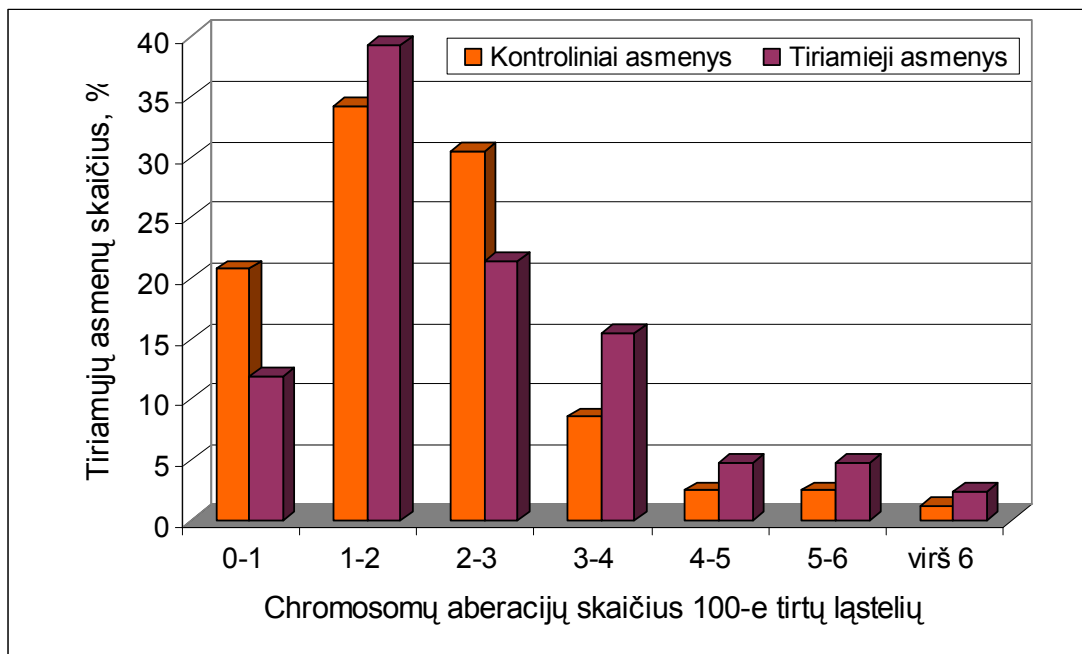
C grupėje (asmenims, kuriems buvo registruota išorinė gama, neutronų ir vidinė apšvita) taip pat nustatytas statistiškai patikimai didesnis palyginti su kontrole bendras CA dažnis ($2,95 \pm 0,34$ vs $1,76 \pm 0,13$, $p = 0,002$) ir chromosominio tipo aberacijų dažnis ($1,63 \pm 0,23$ vs $0,70 \pm 0,08$, $p = 0,0001$). Taip pat nustatytas statistiškai patikimas acentrinių fragmentų ($1,29 \pm 0,23$ vs $0,59 \pm 0,08$, $p = 0,004$) ir dicentrinių chromosomų ($0,30 \pm 0,09$ vs $0,07 \pm 0,02$, $p = 0,001$) kiekio padidėjimas.

Be to, A grupėje nustatytas patikimai mažesnis bendras CA dažnis, palyginus su B ir C grupių dažniais ($1,60 \pm 0,21$ vs $2,54 \pm 0,25$, $p = 0,002$ ir $1,60 \pm 0,21$ vs $2,95 \pm 0,34$, $p = 0,009$, atitinkamai). Statistiškai patikimas skirtumas tarp bendro CA dažnio B ir C grupėje neužfiksuotas.

C grupėje, palyginti su A grupe, nustatyti statistiškai patikimi chromosominio tipo aberacijų ($1,63 \pm 0,23$ vs $0,79 \pm 0,12$, $p = 0,001$), acentrinių fragmentų ($1,29 \pm 0,23$ vs $0,67 \pm 0,11$, $p = 0,01$) ir dicentrinių chromosomų ($0,30 \pm 0,09$ vs $0,10 \pm 0,03$, $p = 0,010$) kiekio skirtumai. Tuo tarpu B grupę palyginus su A grupe, statistiškai patikimai didesnis buvo chromatidinio tipo aberacijų dažnis ($1,36 \pm 0,13$ vs $0,81 \pm 0,15$, $p = 0,008$).

Patikimų skirtumų tarp B ir C grupėse stebėtų chromosominio ir chromatidinio tipo aberacijų dažnių nenustatyta.

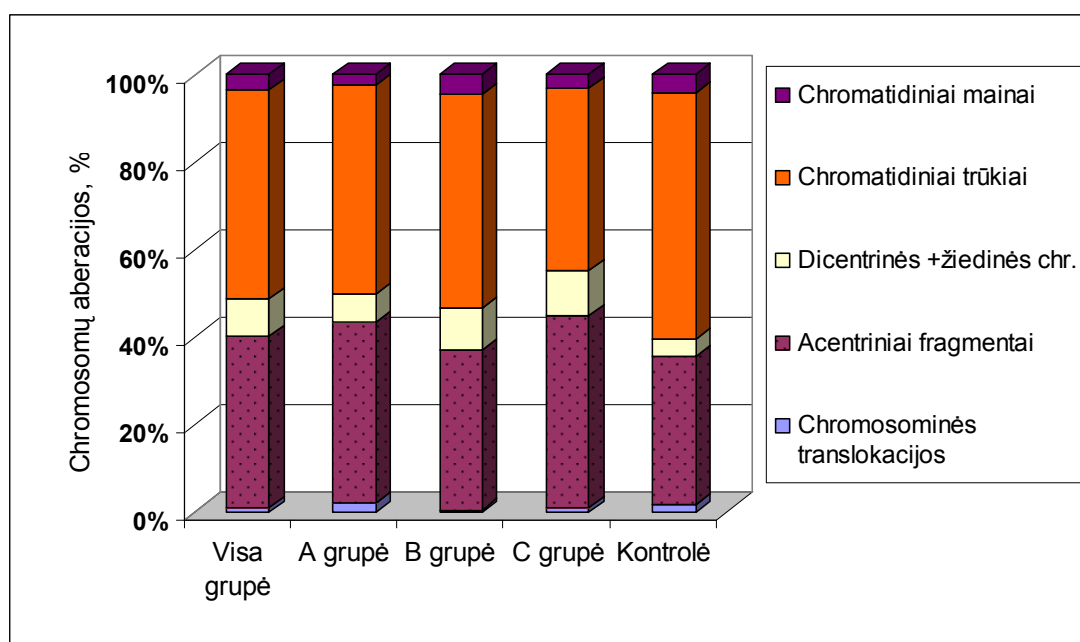
Tiriamųjų ir kontrolinės grupės asmenų pasiskirstymas pagal nustatytą CA dažnį pateiktas 4.2 paveiksle. 61-am darbuotojui (72,6%) ir 70-čiai kontrolinės grupės asmenų (85,4%) nustatytas CA dažnis buvo mažesnis nei 3 CA 100-e tirtų ląstelių. Dažniausiai (33 iš 84-ų tirtų asmenų, t.y. 39,3% visų tirtų darbuotojų) nustatytos 1–2 CA 100 –e tirtų ląstelių. Taigi žinant, kad foninis CA dažnis yra nuo 0 iki 3 CA 100-e ląstelių, galime teigti, kad padidintas CA dažnis buvo nustatytas 27,4% tiriamųjų asmenų ir 14,6% kontrolinės grupės asmenų.



4.2 pav. Tiriamųjų ir kontrolinės grupės asmenų pasiskirstymas chromosomų aberacijų dažnio intervaluose.

Nustatytas chromosomų aberacijų spektras visoje tiriamųjų asmenų grupėje, A, B, C grupėse ir kontrolinėje grupėje pateikiamas 4.3 paveiksle. Visose grupėse vyraujantys CA tipai buvo acentriniai fragmentai ir chromatidiniai trūkiai. Kontrolinėje grupėje didžiausią dalį visų aberacijų sudarė chromatidiniai trūkiai (56,6%). Tiriamųjų asmenų grupėje chromatidiniai trūkiai sudarė 47,6%, o acentriniai fragmentai – 39,2%. Dicentrinės chromosomos skirtingose tiriamųjų asmenų grupėse sudarė

pastebimai didesnę (6,2–10,2%) dalį visų aberacijų, palyginti su kontrole (4,0%). Šios aberacijos šiek tiek mažesnę dalį sudarė A grupėje (6,2%), palyginus su visa tiriamųjų asmenų grupe (8,8%), B grupe (9,4%) ir C grupe (10,2%). Chromatidinių mainų dalis skirtingose tiriamųjų asmenų grupėse ir kontrolėje buvo panaši bei sudarė 2,5–4,3%.

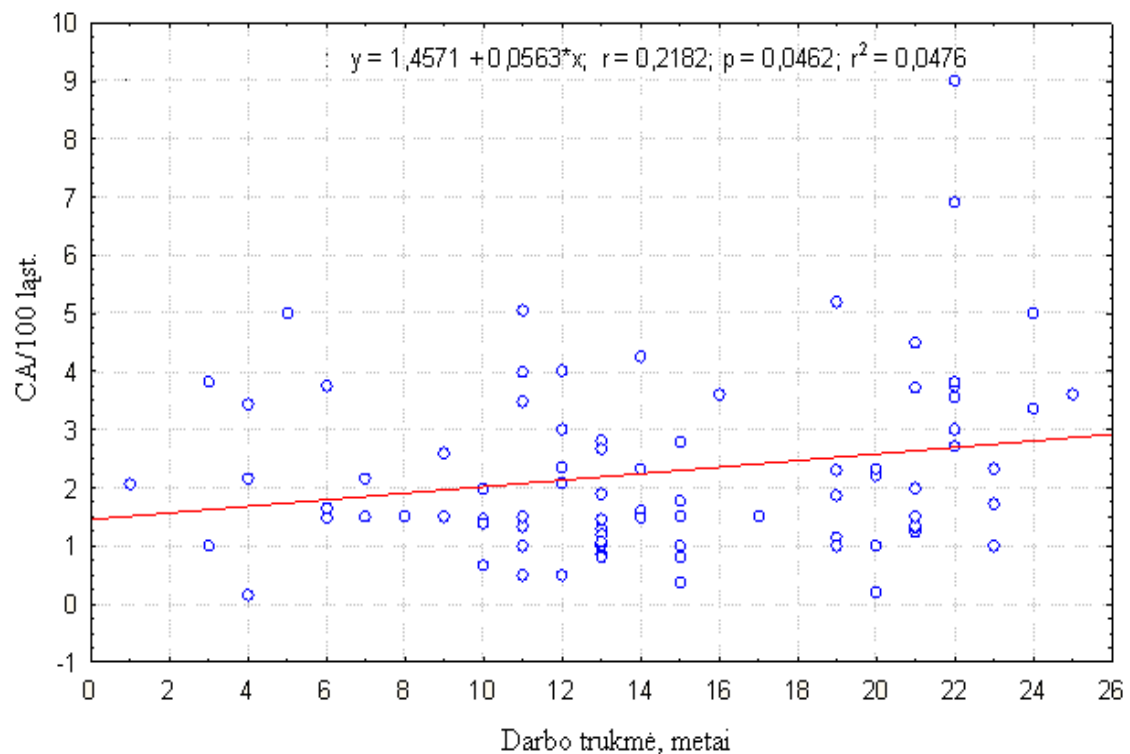


4.3 pav. Chromosomų aberacijų pasiskirstymas tirtose grupėse.

4.2.2. Išorinių ir vidinių veiksnių įtaka nestabilių chromosomų pažaidų dažniui

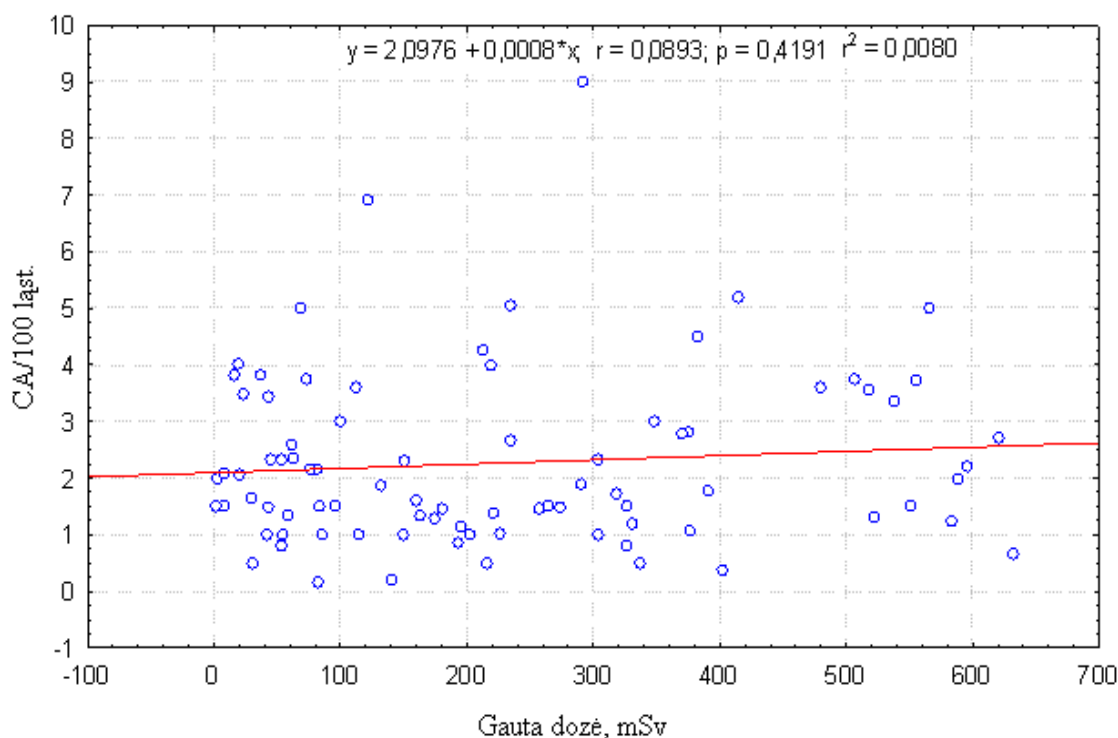
Tyrimo metu analizuoti šie, galintys turėti įtakos chromosomų pažaidų dažniui veiksniai: darbo jonizuojančios spinduliuotės aplinkoje trukmė, gauta apšvitos dozė, paskutinių trejų metų dozė, paskutinių vienerių metų dozė, JS apšvitos tipas, tiriamųjų amžius ir rūkymas. Šių veiksnių įtakos chromosomų aberacijų dažniui nustatymui buvo atlikta koreliacijos, dispersinė ir regresinė analizė. Rezultatų vertinimui naudotas Pirsono koreliacijos koeficiento įvertis r ir statistinio reikšmingumo koeficientas p . Tiriamųjų asmenų grupėje ($N = 84$) nustatyta silpna, tačiau patikima koreliacija tarp darbo trukmės ir bendro chromosomų aberacijų dažnio ($r = 0,21$, $p < 0,05$), darbo trukmės ir chromosominio tipo aberacijų dažnio ($r = 0,26$, $p < 0,05$) (4.4 pav.). Tiriamųjų

asmenų grupėje su vidine apšvita (N = 44) stebima patikima koreliacija tarp darbo trukmės ir chromosominio tipo aberacijų dažnio ($r = 0,44$, $p < 0,001$).



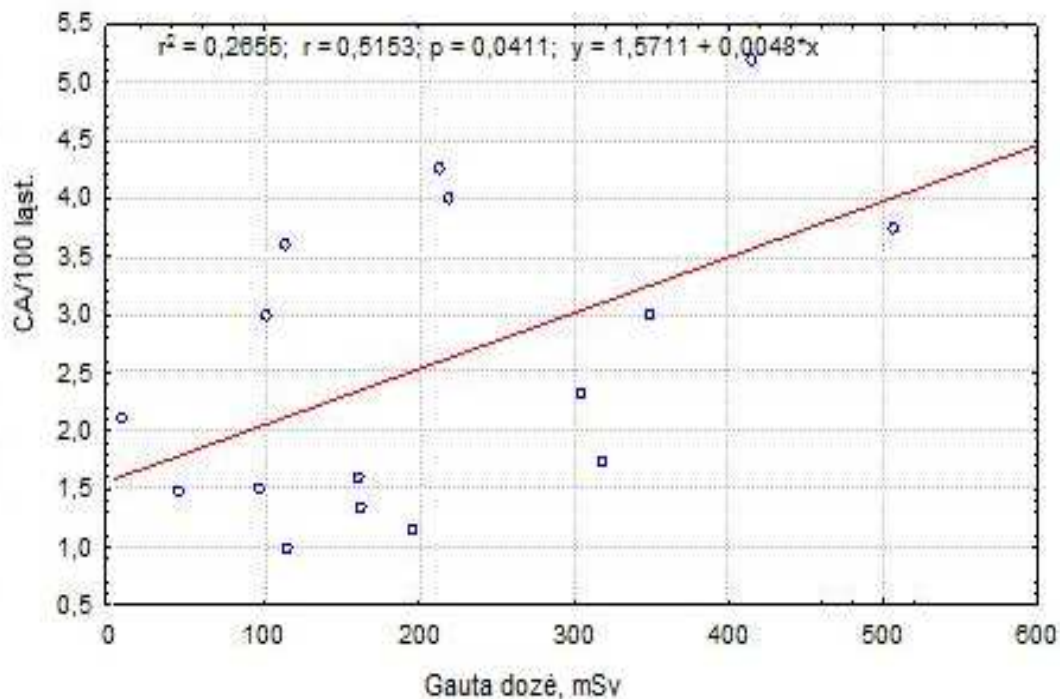
4.4 pav. Chromosomų aberacijų dažnio (CA/100 ląst.) ir Ignalinos AE darbuotojų darbo trukmės sklaidos diagrama.

Patikimos koreliacijos tarp amžiaus ir chromosomų aberacijų dažnio nenustatėme. Įvertinome chromosomų aberacijų kiekio priklausomybę nuo sukauptos dozės: gautos per visą darbo laiką, gautos per paskutiniuosius trejus ir vienerius metus. Nei vienu atveju statistiškai patikimos priklausomybės tarp chromosomų aberacijų kiekio ir gautos dozės nenustatėme. Chromosomų aberacijų dažnio ir Ignalinos AE darbuotojų per visą darbo laiką gautų dozių sklaidos diagrama pateikta 4.5 pav.



4.5 pav. Chromosomų aberacijų (CA/100 ląst.) dažnio ir Ignalinos AE darbuotojų per visą darbo laiką gautų dozių sklaidos diagrama.

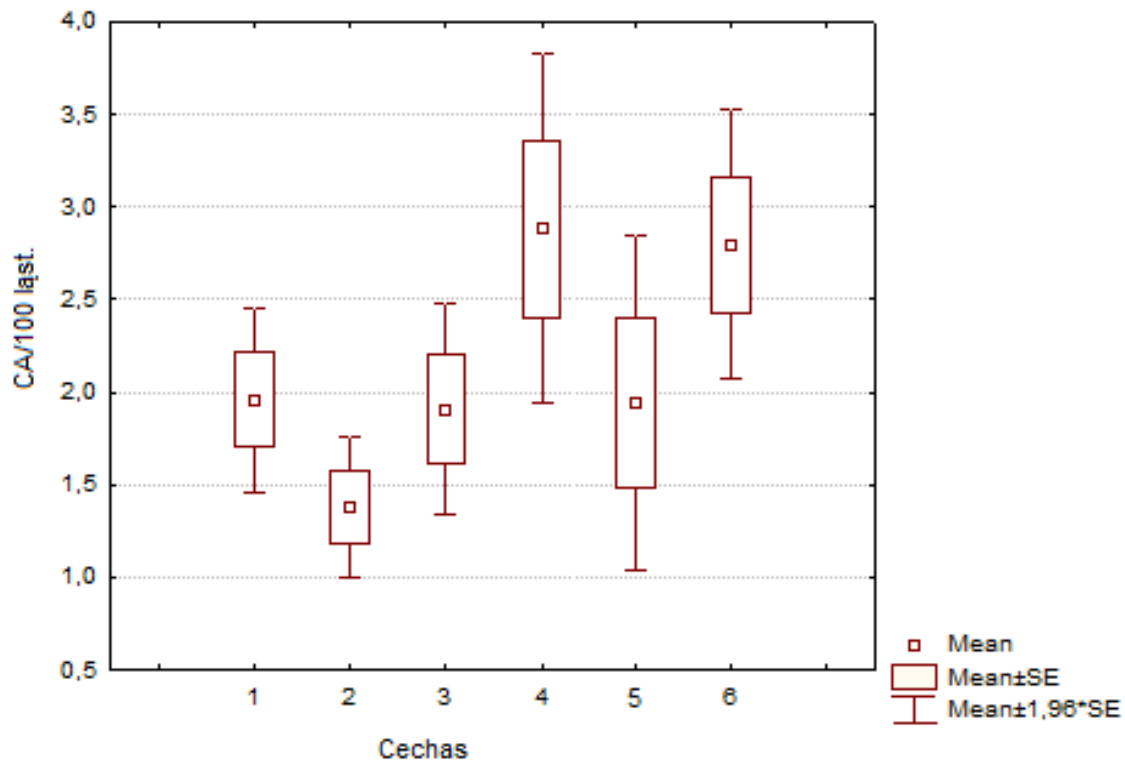
Šio darbo metu fizikiniais metodais nustatytos tiriamųjų asmenų gautos dozės buvo perskaičiuotos (t.y. apskaičiuotos koreguotos fizikinės dozės) atsižvelgiant į limfocitų gyvavimo pusėjimo trukmę ($T_{1/2}$). Apskaičiuota vidutinė tiriamųjų asmenų dozė buvo $50,8 \pm 3,3$ mSv, kai $T_{1/2} = 3$ metai, ir $102,8 \pm 7,4$ mSv, kai $T_{1/2} = 7$ metai. Individualiosios koreguotos fizikinės dozės, pateikiamos Prieduose 1 lentelėje. Patikimos priklausomybės tarp koreguotų fizikinių dozių ir chromosomų aberacijų dažnio visoje tiriamųjų asmenų grupėje nenustatėme. Tačiau atlikus skirtingų tiriamųjų asmenų grupių analizę, patikima koreliacija tarp chromosomų aberacijų dažnio ir koreguotos dozės ($T_{1/2} = 7$ metai) nustatyta grupėje su vidine ir neutronų apšvita ($r = 0,6$, $p < 0,05$). Atlikus Spearman'o testą, papildomai stebima koreliacija tarp dicentrinų chromosomų dažnio ir paskutinių trijų metų gautos dozės ($r = 0,64$, $p < 0,05$). Reikia pažymėti, kad patikima ($p < 0,05$) priklausomybė tarp chromosomų aberacijų dažnio ir visos dozės – tiek nustatytos fizikiniais metodais (4.6 pav.), tiek ir koreguotos fizikinės dozės, nustatyta grupėje asmenų, gavusių išorinę gama ir neutronų apšvitą.



4.6 pav. Bendro chromosomų aberacijų (CA/100 ląst.) dažnio ir Ignalinos AE darbuotojų, gavusių neutronų apšvitą, gautų dozių sklaidos diagrama.

Rezultatų dispersinė analizė parodė patikimą vidinės apšvitos veiksnio įtaką bendro chromosomų aberacijų ($F = 15,2$; $p = 0,0001$) ir chromosominio tipo aberacijų ($p < 0,05$) ir chromatidinio tipo aberacijų ($F = 5,74$; $p = 0,017$) dažniui. Statistiškai patikima įtaka nustatyta acentrinių fragmentų ($F = 9,91$; $p = 0,034$), dicentrinių chromosmų ($F = 7,49$; $p = 0,0068$) chromosomų aberacijų dažnio padidėjimui. Rezultatų dispersinė analizė parodė patikimą neutronų apšvitos veiksnio įtaką chromosominio tipo aberacijų dažniui ($F = 5,16$; $p < 0,05$). Neutronų apšvitos įtaka kitų tipų chromosomų aberacijų dažniui nenustatyta.

Šio tyrimo metu buvo palyginti skirtinguose cechuose dirbančių asmenų chromosomų pažeidimų dažniai. Mažiausias chromosomų aberacijų dažnis nustatytas Cheminės apsaugos ceche dirbančių asmenų grupėje ($1,38 \pm 0,19/100$ ląst), didžiausias – Dezaktyvacijos ceche ($2,88 \pm 0,48/100$ ląst.) ir Reaktoriaus ceche ($2,80 \pm 0,37/100$ ląst.) dirbančių asmenų grupėse (4.7 pav).



4.7 pav. Chromosomų aberacijų dažnių vidurkių pasiskirstymas įvairiose Ignalinos AE darbuotojų grupėse, suskirstytose pagal cechus. 1 – Centralizuoto remonto cechas, 2 – Cheminės apsaugos cechas, 3 – Darbų saugos skyrius, 4 – Dezaktyvacijos cechas, 5 – Metalų ir techninės kontrolės skyrius, 6 – Reaktorių cechas.

Chromosomų aberacijų dažnio skirtumas tarp grupių yra statistiškai patikimas. Atlikus dispersinę analizę, nustatyta statistiškai patikima cecho, kuriame dirba tiriamoji grupė, įtaka bendram chromosomų aberacijų dažniui ($F = 2,95$; $p = 0,009$), chromosominio tipo aberacijų dažniui ($F = 2,28$; $p = 0,038$) ir chromatidinių aberacijų dažniui ($F = 2,45$; $p = 0,027$). Palyginome chromosomų aberacijų dažnį skirtingų profesijų ir pareigybių grupėse (šaltkalviai, meistrai, izoliuotojai, dozimetristai, defektoskopuotojai, radioaktyviųjų atliekų perdirbėjai, inžinieriai). Mažiausias chromosomų aberacijų dažnis nustatytas Cheminės apsaugos ceche dirbančių izoliuotojų grupėje ($1,38 \pm 0,19/100$ ląst.), didžiausias – dezaktyvacijos ceche dirbančių radioaktyviųjų atliekų perdirbėjų grupėje ($3,16 \pm 0,58/100$ ląst.), ir reaktorių ceche dirbančių šaltkalvių grupėje ($3,14 \pm 0,35/100$ ląst.). Chromosomų

aberacijų dažnio skirtumas tarp šių grupių yra statistiškai patikimas. Tarp kitų grupių chromosomų aberacijų dažnių skirtumas nėra reikšmingas.

Mūsų visoje (tiriamųjų asmenų ir kontrolinėje) grupėje buvo 80 rūkančių ir 86 nerūkantys asmenys. Nustatyta, kad rūkančių asmenų grupės chromosomų aberacijų dažnis patikimai nesiskyrė nuo stebimo nerūkantių asmenų grupėje ($2,16 \pm 0,16$ vs $1,96 \pm 0,14$, $p = 0,35$). Rūkantių AE dirbančiųjų grupėje ($N = 52$) palyginti su nerūkantių Ignalinos AE dirbančiųjų grupe ($N = 32$), patikimo chromosomų aberacijų dažnio skirtumo nestebėjome ($2,36 \pm 0,21$ vs $2,11 \pm 0,27$, $p = 0,47$). Taip pat nėra patikimo skirtumo tarp rūkančių Ignalinos AE darbuotojų ir rūkančių kontrolinių asmenų ($2,36 \pm 0,21$ vs $1,69 \pm 0,23$, $p = 0,05$). Palyginus kontrolinius nerūkantius asmenis ($N = 54$) ir nerūkantius Ignalinos AE darbuotojus ($N = 32$), matyti, kad kontrolinės grupės chromosomų aberacijų dažnis yra mažesnis ($1,79 \pm 0,16$ vs $2,11 \pm 0,27$, $p = 0,27$), tačiau šis skirtumas nėra patikimas. Visgi chromosominio tipo aberacijų dažnis tarp šių grupių skyrėsi patikimai ($0,65 \pm 0,09$ vs $1,02 \pm 0,16$; $p = 0,04$) (4.5 lentelė). Dispersinė analizė parodė, kad rūkymas chromosomų aberacijų dažniui statistiškai patikimos įtakos neturi.

4.5 lentelė. Atskirų grupių, suskirstytų pagal rūkymo įpročius, chromosomų aberacijų dažnių palyginimas

Grupės	CA \pm SEM	ACE \pm SEM	DIC \pm SEM	CSCA \pm SEM	CTCA \pm SEM
Rūkantys AE dirbantieji	$2,36 \pm 0,21$	$0,93 \pm 0,15$	$0,21 \pm 0,05$	$1,16 \pm 0,14$	$1,21 \pm 0,13$
Nerūkantys AE dirbantieji	$2,11 \pm 0,27$	$0,83 \pm 0,09$	$0,16 \pm 0,05$	$1,02 \pm 0,16$	$1,09 \pm 0,15$
Rūkantys kontroliniai asmenys	$1,69 \pm 0,23$	$0,69 \pm 0,15$	$0,08 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,15$	$0,91 \pm 0,17$
Nerūkantys kontroliniai asmenys	$1,79 \pm 0,16$	$0,54 \pm 0,09$	$0,07 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,09^*$	$1,13 \pm 0,13$

* $p < 0,05$, palyginus kontrolinių nerūkantių asmenų grupę su nerūkantių Ignalinos AE dirbančių asmenų grupe.

4.2.3. Translokacijų analizė taikant fluorescencinės *in situ* hibridizacijos (FISH) metodą

FISH metodu ištirti 4 Ignalinos AE darbuotojai. Tirti asmenys buvo gavę profesinės apšvitos dozės 162,6–326,0 mSv ribose. Išanalizavus 4156 metafazines plokšteles, nustatyta 10 stabilių pažaidų, iš jų 8 pilnos reciprokinės translokacijos, viena nepilna ir viena kompleksinė aberacija (translokacija su insercija). Kadangi buvo žymėtos dvi chromosomos, gauti tyrimų rezultatai buvo ekstrapoliuoti visam genomui. Genominis translokacijų dažnis įvertintas pagal Tarptautinės energijos agentūros rekomendacijas (IAEA, 2001). Tirtų asmenų apskaičiuotas genominis translokacijų dažnis 0,00865. Translokacijų dažniai palyginti su tiriamųjų asmenų nestabilių pažaidų dažniais. Nustatyti tirtų asmenų genominiai translokacijų dažniai bei dicentrinių chromosomų dažniai apibendrinti 4.6 lentelėje.

4.6 lentelė. Tirtų asmenų genominiai translokacijų dažniai, dicentrinių chromosomų ir bendri nestabilių chromosomų pažaidų dažniai

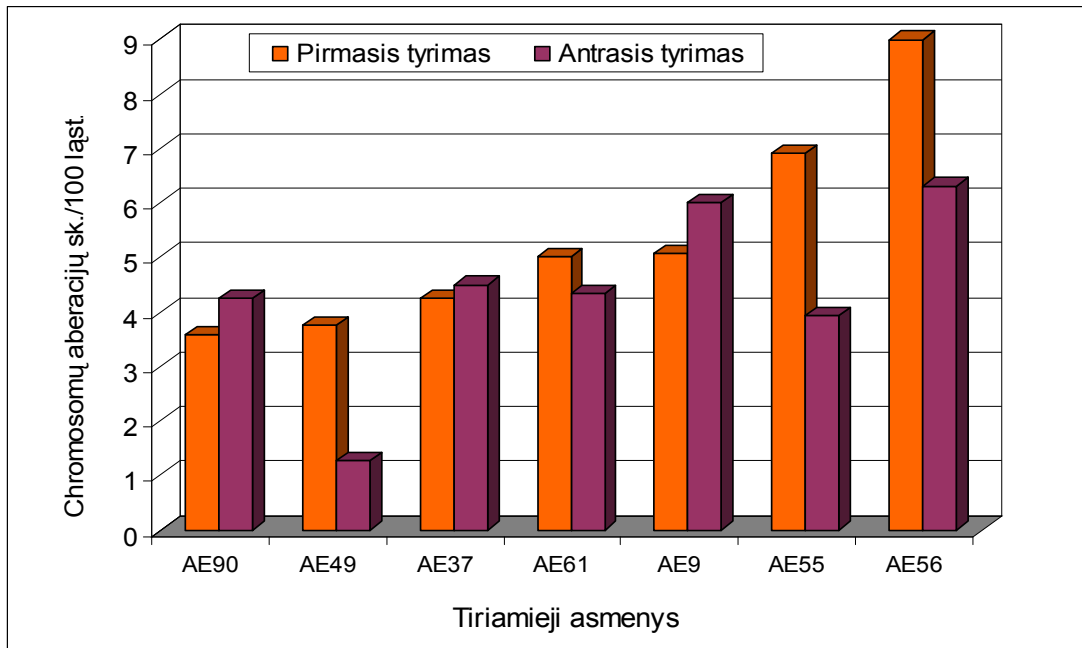
Tirto asmens kodas	Nustatytų translokacijų skaičius	Tirtų ląstelių skaičius	Tranlokacijų dažnis	CA/100 ląst.	DIC/100 ląst.
AE 80	5	563	0,03194	0,46	0
AE 92	3	1810	0,00596	0,66	0,13
AE 77	1	510	0,00705	0,8	0
AE 89	1	1273	0,00282	1,33	0,11

Vieno asmens (kodas AE 80) nustatytas translokacijų dažnis (0,03194) buvo žymiai didesnis už foninį jo amžiaus grupės dažnį, tačiau bendras chromosomų aberacijų dažnis (0,46/100 ląst.) ir dicentrinių chromosomų dažnis (0,0/100 ląst.) nebuvo padidinti.

4.2.4. Asmenų, kuriems nustatyti didžiausi chromosomų aberacijų dažniai, palyginamasis tyrimas

Palyginamajai analizei buvo atrinkti 7 asmenys, kuriems 2006 m. buvo atlikti citogenetiniai tyrimai ir nustatyti didžiausi CA dažniai. Pakartotiniam tyrimui atrinktų asmenų individualūs duomenys pateikti šio darbo Prieduose 4 lentelėje. Individualūs šių asmenų CA dažniai, nustatyti pirmojo ir pakartotinio

kraujo mėginių ėmimo metu, pavaizduoti 4.8 paveiksle, o apibendrinti citogenetinės analizės duomenys pateikti 4.7 lentelėje.



4.8 pav. Ignalinos AE darbuotojų individualių CA dažnių pasiskirstymas pirmojo ir antrojo tyrimo metu, CA/100 ląstelių.

4.7 lentelė. Chromosomų aberacijų dažniai (CA/100 ląstelių \pm SEM) tiriamųjų asmenų, kuriems atlikti pakartotiniai citogenetiniai tyrimai 2006 ir 2008 metais, limfocituose

Chromosomų aberacijos	Kraujo mėginių ėmimo metai	
	2006 m.	2008 m.
Chromosominio tipo aberacijos/100 ląst., \pm SEM		
Acentriniai fragmentai	2,19 \pm 0,52	1,97 \pm 0,21
Dicentrinės chromosomos	0,42 \pm 0,19	0,60 \pm 0,27
Translokacijos	0,00 \pm 0,00	0,11 \pm 0,07
Viso	2,61 \pm 0,43	2,68 \pm 0,44
Chromatidinio tipo aberacijos/100 ląst., \pm SEM		
Chromatidiniai trūkiai	2,48 \pm 0,31	1,53 \pm 0,20*
Chromatidiniai mainai	0,27 \pm 0,12	0,16 \pm 0,08
Viso	2,75 \pm 0,40	1,70 \pm 0,23*
Viso chromosomų aberacijų	5,37 \pm 0,74	4,38 \pm 0,62

* $p < 0,05$; Stjudento t-testas priklausomoms imtims.

Palyginus pirmojo ir antrojo tyrimo metu nustatytus suminius CA dažnius, statistiškai patikimas pokytis šioje grupėje nenustatytas ($5,37 \pm 0,74$ vs $4,38 \pm$

0,62, $p = 0,173$). Tačiau nustatytas patikimas visų chromatidinio tipo aberacijų ($2,75 \pm 0,40$ vs $1,70 \pm 0,23$, $p = 0,024$) ir chromatidinių trūkių ($2,48 \pm 0,31$ vs $1,53 \pm 0,20$, $p = 0,015$) dažnio sumažėjimas antrojo ėmimo mėginiuose.

4.3. Gama spinduliuotės sukeltų chromosomų aberacijų dozės-atsako kreivės sudarymas

4.3.1. Dicentrinų ir žiedinių chromosomų dozės-atsako kreivės sudarymas

Žinoma, kad mažos LET spinduliuotės dozės ir atsako priklausomybė atitinka tiesinį-kvadratinį modelį:

$$Y = c + \alpha D + \beta D^2 \quad (4.1)$$

čia Y – dicentrinų + žiedinių chromosomų dažnis, D – sugertoji dozė, α – tiesinės ir β – kvadratinės komponentės koeficientai, c – foninis dicentrinų + žiedinių chromosomų dažnis (IAEA, 1986, 2001).

Mūsų atlikto tyrimo metu, 2-jų donorų kraujo mėginiai buvo apšvitinti devyniomis skirtingomis (nuo 0,1 iki 4 Gy) dozėmis, iš kurių šešios buvo iki 1 Gy (0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 0,75; 1,0 Gy). Mėginiuose, apšvitintuose iki 1 Gy dozėmis, chromosomų aberacijos buvo analizuotos kiekvienam donorui ištiriant po 1000 metafazinių pirmo dalijimosi ciklo ląstelių, o mėginiuose, apšvitintuose didesnėmis nei 1 Gy dozėmis – po 200–300 ląstelių (surenkant ne mažiau 100 dicentrinų chromosomų). Buvo išanalizuota 14700 metafazių, rasta 1636 dicentrinų chromosomų ir 76 žiedinės chromosomos. Žiedinės chromosomos sudarė 1,4% visų aberacijų. Taip pat buvo registruotos kitos chromosominio tipo aberacijos – dicentrinės chromosomos be porinių fragmentų (90), acentriniai žiedai (169), translokacijos (90) ir papildomi poriniai acentriniai fragmentai (960). Viso chromosominio tipo aberacijų rasta 5347. Buvo nustatytos ir chromatidinio tipo aberacijos: chromatidiniai trūkiai (218) ir chromatidiniai mainai (20). Chromosomų aberacijų analizės duomenys pateikti šio darbo Prieduose 5–8 lentelėse. Apibendrinti dicentrinų ir žiedinių aberacijų tyrimų rezultatai pateikti 4.8 lentelėje.

4.8 lentelė. Dicentriųjų ir žiedinių chromosomų dažniai periferinio kraujo limfocituose apšvitinus ląsteles ^{60}Co gama spinduliais *in vitro* (SEM – standartinė vidurkio paklaida)

Dozė, Gy	Ištirta ląstelių	Chromosomų aberacijų skaičius		
		DIC	ŽC	(DIC+ŽC)/100 ląst. ± SEM
0	1800	1	0	0,06 ± 0,06
0,1	2000	9	1	0,50 ± 0,16
0,2	2000	34	0	1,70 ± 0,29
0,3	2000	42	6	2,40 ± 0,34
0,5	2000	77	2	3,95 ± 0,43
0,75	2000	156	6	8,10 ± 0,61
1	1500	209	5	14,27 ± 0,90
2	600	251	7	43,00 ± 2,02
3	400	376	20	99,00 ± 0,51
4	400	481	29	127,50 ± 2,96

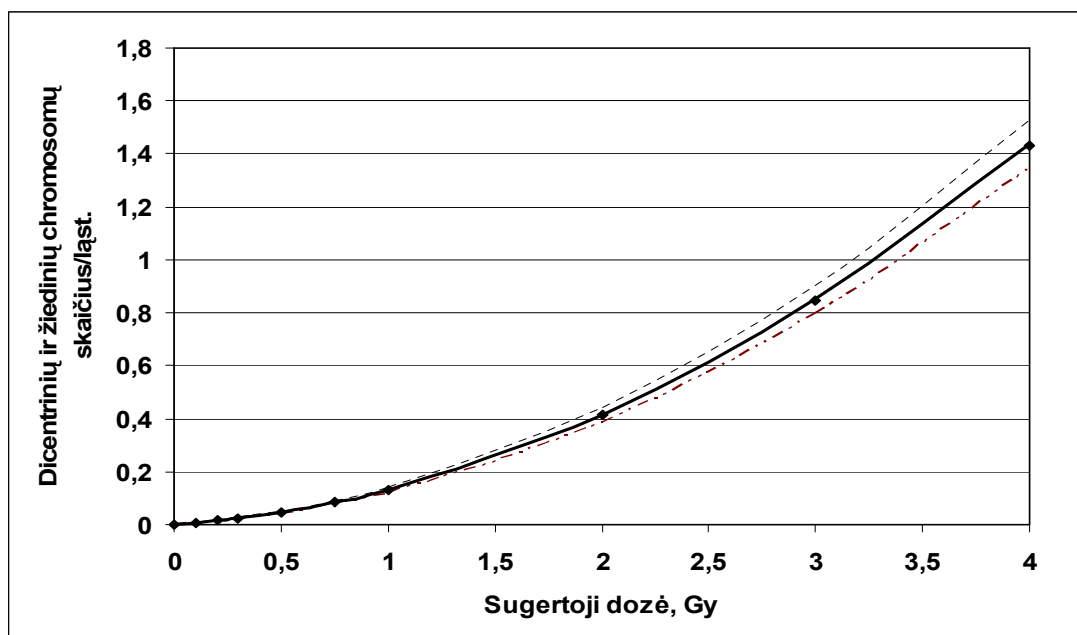
Taikant u testą, buvo patikrinta, ar donorų kraujo mėginiai apšvitinti homogeniškai, ar gauti chromosomų aberacijų kiekiai prie kiekvienos kraujo mėginių apšvitinimo dozės statistiškai patikimai nesisikiria nuo Puasono skirstinio. Šį testą aprašė A.A. Edwards ir kt. (1979) ir biologinei dozimetrijai pritaikė J.R.K. Savage. Jis remiasi prielaida, kad esant Puasono skirstiniui dispersijos (σ^2) ir vidurkio (Y) santykis yra lygus 1. Tuo atveju, kai dydis u yra didesnis nei $\pm 1,96$, chromosomų aberacijų dispersija yra per didelė arba per maža (esant 95% PI). Atliktas u testas parodė, kad apšvitinus limfocitus 0,1 Gy, 0,2 Gy, 0,3 Gy, 0,4 Gy, 0,5 Gy, 0,75 Gy ir 1 Gy dozėmis dicentriųjų chromosomų skaičiaus pasiskirstymas atitinka Puasono skirstinį ir σ^2/Y (dispersijos indekso) vertės yra apie 1 (ribos nuo 0,947 iki 0,996), u vertės buvo $\pm 1,96$ ribose (nuo 1,359 iki -1,443). Prie apšvitosis dozių (2 Gy, 3 Gy ir 4 Gy) stebima per didelė dispersija, u vertės viršijo ribas $\pm 1,96$. Dcentriųjų chromosomų pasiskirstymo rezultatai apšvitintuose ^{60}Co spinduliais limfocituose *in vitro* pateikti 4.9 lentelėje.

4.9 lentelė. Dicentrinų chromosomų pasiskirstymas ^{60}Co spinduliais apšvitintuose periferinio kraujo limfocituose *in vitro*

Dozė Gy	Tirtų ląstelių sk.	DIC skaičius	DIC pasiskirstymas						σ^2/Y^*	u**
			0	1	2	3	4	6		
0	1800	1	1799	1	0	0	0	0	1,00	0,00
0,1	2000	9	1991	9	0	0	0	0	0,996	-0,134
0,2	2000	34	1967	32	1	0	0	0	1,042	1,359
0,3	2000	42	1958	42	0	0	0	0	0,980	-0,656
0,5	2000	77	1523	75	1	0	0	0	0,988	-0,383
0,75	2000	156	1847	150	3	0	0	0	0,961	-1,239
1	1500	209	1300	191	9	0	0	0	0,947	-1,443
2	600	251	381	191	24	4	0	0	0,869	-2,265
3	400	376	134	185	59	17	4	1	0,848	-2,147
4	400	481	87	185	86	32	7	0	0,722	-3,921

* σ^2/Y – dispersijos indeksas, **u – normaliojo nuokrypio vienetas (angl. *unit normal deviate*).

Koeficientų α ir β paskaičiavimui buvo naudojama CABAS (*Chromosomal Aberration Calculation Software*) programa, skirta biologinei dozimetrijai atlikti, panaudojant nestabilių chromosomų aberacijų analizę (Deperas et al., 2007). Buvo nustatytos šios kalibracinės dozės-atsako kreivės koeficientų reikšmės: $\alpha = 0,055 \pm 0,006$ ir $\beta = 0,076 \pm 0,004$. Mūsų atlikto tyrimo metu, nustatyta foninio dicentrinų chromosomų dažnio reikšmė buvo $0,46 \pm 0,49$ tūkstančiui tirtų ląstelių. Sudaryta ^{60}Co gama spinduliais indukuotų dicentrinų ir žiedinių chromosomų dozės-atsako kalibracinė kreivė pateikiama 4.9 paveiksle.



4.9 pav. ^{60}Co gama spinduliais indukuotų dicentrinų (DIC) ir žiedinių (ŽC) chromosomų dozės-atsako kalibracinė kreivė (su 95% PI ribomis):

$$Y_{\text{DIC}+\text{ŽC}} = (0,00046 \pm 0,00049) + (0,055 \pm 0,006)D + (0,076 \pm 0,004)D^2$$

4.3.1.1. Minimali nustatoma ir įvertinama dozė

Minimali nustatoma ir įvertinama dozė priklauso nuo dicentrinų chromosomų foninio dažnio, tiriamojo asmens analizuotų ląstelių skaičiaus ir dozės-atsako kreivei sudaryti naudotų duomenų kiekio (t.y. tirtų apšvitos dozių ir ištirtų ląstelių kiekio). Naudojant šio tyrimo metu sudarytą dozės-atsako kreivę, minimali nustatoma ir minimali įvertinama dozė tiriant 500 ląstelių yra 90 mGy (dozės ribos 14–234 mGy, esant 95% PI) (4.10 lentelė).

4.10 lentelė. Dicentrinų chromosomų skaičiaus ir vidutinės sugertosios dozės priklausomybė ištyrus 500 ląstelių

Dicentrinų chromosomų/500 ląstelių	95% PI apatinė riba, mGy	Vidutinė dozė, mGy	95% PI viršutinė riba, mGy
0	0,0	0,0	109
1	0,0	27	159
2	0,0	59	199
3	14	90	234
4	30	118	266
5	48	144	295
6	66	170	323
7	84	194	348

Kaip minėjome, minimali nustatoma dozė ir jos pasiklautinųjų intervalų ribos priklauso nuo ištirtų ląstelių skaičiaus. Padidinus tiriamų ląstelių skaičių iki 1000, minimali nustatoma dozė yra dvigubai mažesnė - 43 mGy (dozės ribos 2,9–128 mGy, esant 95% PI) (4.11 lentelė). Siekiant įvertinti tirtų ląstelių skaičiaus įtaką gautų dozių (nuo 80 iki 2203 mGy) PI riboms, buvo apskaičiuoti PI esant 95% reikšmingumo lygmeniui (4.12 lentelė). Didėjant tirtų ląstelių skaičiui, stebima gautų dozių PI ribų mažėjimo priklausomybė.

4.11 lentelė. Dicentrinių chromosomų skaičiaus ir vidutinės sugertosios dozės priklausomybė, ištyrus 1000 ląstelių

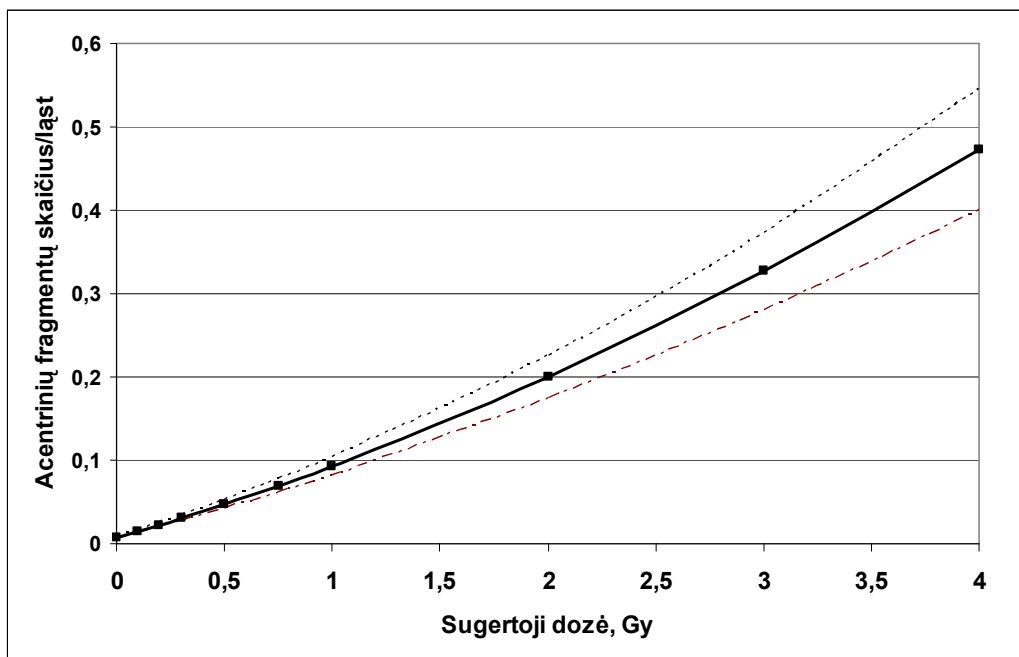
DIC skaičius/1000 ląstelių	Vidutinė dozė, mGy	95% PI apatinė riba, mGy	95% PI viršutinė riba, mGy
0	0,0	0,0	54
1	9,7	0,0	83
2	27	0,0	107
3	43	2,9	128
4	59	11	148
5	75	20	166
6	90	30	182
7	103	40	198

4.12 lentelė. Tirtų ląstelių skaičiaus ir apskaičiuotos sugertosios dozės 95% pasiklautinųjų intervalų ribų priklausomybė

Vid.dozė, mGy	DIC/ląst	95% PI apatinė riba, mGy			95% PI viršutinė riba, mGy		
		Tirtų ląstelių skaičius			Tirtų ląstelių skaičius		
		100	200	500	100	200	500
80	0,005	0,0	0,0	0,5	419	339	199
150	0,010	0,0	13	48	564	413	295
310	0,025	34	119	174	675	583	460
523	0,050	219	301	380	927	794	685
840	0,100	507	602	687	1234	1107	1002
1490	0,250	1140	1240	1331	1871	1752	1650
2230	0,500	1877	1980	2072	2606	2491	2392

4.3.2. Acentrinių fragmentų dozės-atsako kreivės sudarymas

Žinoma, kad esant mažoms apšvitos dozėms yra nustatomas mažas dicentrinių chromosomų kiekis, todėl kai kuriais atvejais pagal dicentrinių chromosomų skaičių yra sudėtinga atlikti patikimą biologinį dozės įvertinimą. Tokiais atvejais siekiant tiksliau įvertinti gautą apšvitos dozę, papildomai gali būti naudojama dozės-atsako kreivė, sudaryta pagal acentrinių fragmentų analizės duomenis. Aprašomo tyrimo metu nustatytų acentrinių fragmentų, kurie nėra susiję su dicentrinėmis, tricentrinėmis, tetracentrinėmis ar žiedinėmis chromosomomis, duomenys pateikti 4.13 lentelėje. Matyti, kad acentrinių fragmentų skaičius didėja didėjant kraujo ląstelių apšvitinimo dozei. Nustatytas foninis acentrinių fragmentų dažnis yra (0,66/100 ląst.). Šio darbo metu buvo sudaryta kalibracinė gama spinduliuotės (^{60}Co) dozės-atsako acentrinių porinių fragmentų kreivė (4.10 pav.).



4.10 pav. ^{60}Co gama spinduliais indukuotų acentrinių fragmentų dozės-atsako kalibracinė kreivė (su 95% PI ribomis):

$$Y_{ACE} = (0,0066 \pm 0,0016) + (0,0768 \pm 0,0067)D + (0,0099 \pm 0,0028)D^2.$$

Šio tyrimo metu apskaičiuotos α ir β koeficientų reikšmės yra palyginamos, nors didesnės už kitų autorių nustatytas α ir β koeficientų reikšmes: $\alpha = 0,0221 \pm 0,007$ ir $\beta = 0,0329 \pm 0,0033$ (Lloyd et al., 1986),

$\alpha = 0,0236 \pm 0,0068$ ir $\beta = 0,0289 \pm 0,0023$ (Top et al., 2000),
 $\alpha = 0,0207 \pm 0,0118$ ir $\beta = 0,0350 \pm 0,0054$ (Senthamizhchelvan et al., 2007).

4.13 lentelė. Acentrinių fragmentų dažniai periferinio kraujo limfocituose apšvitinus ląsteles ^{60}Co gama spinduliais *in vitro*

Dozė, Gy	Ištirta ląstelių	Chromosomų aberacijų skaičius	
		Acentriniai fragmentai (ACE)	ACE/100 ląst. \pm SEM
0	1800	12	0,67 \pm 0,19
0,1	2000	38	1,90 \pm 0,31
0,2	2000	43	2,15 \pm 0,32
0,3	2000	49	2,45 \pm 0,35
0,5	2000	67	3,35 \pm 0,40
0,75	2000	160	8,00 \pm 0,61
1	1500	132	8,80 \pm 0,73
2	600	166	27,67 \pm 1,83
3	400	118	29,50 \pm 2,28
4	400	175	43,75 \pm 2,48

4.4. Gama spinduliuotės dozės-atsako kreivės taikymas

4.4.1. Darbuotojui išmatuotos padidintos profesinės apšvitos dozės įvertinimas

Sudaryta dicentrinių chromosomų dozės-atsako kreivė buvo taikyta asmens, kuriam individualiuoju dozimetru buvo išmatuota padidinta profesinės apšvitos dozė, biologiniam dozės nustatymui. Pramoninės radiografijos darbuotojui (dirbančiam su ^{192}Ir šaltiniu) termoluminescenciniu dozimetru buvo išmatuota 138 mSv dozė (individualiosios dozės ekvivalentas Hp(10)). Suminė išplėstinė matavimo neapibrėžtis – 20% su 95% PI, kai aprėpties koeficientas $k = 2$. Individualiosios dozės matavimai buvo atlikti RSC. Naudojant sudarytą dozės-atsako kreivę, apskaičiuota, kad 138 mSv dozė teoriškai atitinka dicentrinių chromosomų dažnį 0,93/100 ląstelių. Ištyrus tiriamojo asmens 500 periferinio kraujo metafazių, nustatytas 0,40/100 ląstelių dicentrinių chromosomų dažnis. CABAS programa buvo patikrinta, ar 138 mSv dozei įvertinti pakanka ištirti 500 ląstelių. Apskaičiuota, kad norint statistiškai patikimai įvertinti gautą 138 mSv dozę minimalus analizuojamų

ląstelių skaičius turi būti 220 ląstelių. 138 mGy dozės 95% PI ribos: 11,5 mGy - 384,3 mGy. Panaudojant sudarytą dozės-atsako kreivę ir programą CABAS, apskaičiuota darbuotojo gauta dozė buvo 65 mGy. Nustatytos apskaičiuotos dozės pasikliautinumo ribos 8–201 mGy, esant 95% PI. Taigi nustatyta dozė gali svyruoti nuo 8 iki 201 mGy. Tam, kad nuspręstume ar darbuotojas buvo ar nebuvo apšvitintas, M. Szluinska ir kt. (2007) rekomenduoja apskaičiuoti galimybių (šansų) santykį nulinei dozei vs numatomi dozei. Šis įvertinimas remiasi galimybės (šansų) gauti teorinį (0,93/100 ląstelių) ir nustatytą (0,40/100 ląstelių) dicentrinių chromosomų dažnį ir šansų santykio skaičiavimu. Šansų santykio skaičiavimas atliktas naudojant CABAS programą (Deperas et al., 2007). Apskaičiuota, kad galimybė aptikti 9,25 dicentrines chromosomas 1000 ląstelių yra 0,029 ir galimybė aptikti 4 dicentrines chromosomas 1000 ląstelių yra 0,195. Nustatytas galimybių (šansų) santykis (angl. *odds ratio*) OR = 6,12 rodo, kad tikimybė, jog tiriamasis asmuo negavo dozimetru išmatuotos 138 mSv apšvitos yra 6,12 kartų didesnė nei ta, kad ją gavo. Biologinės dozimetrijos metodu nustatyta dozė artima per visą darbo su JSŠ laikotarpį fizikiniais metodais nustatytai dozei – 51 mSv. Galima manyti, kad dozimetras buvo atsitiktinai apšvitintas, todėl remiantis citogenetinių tyrimų rezultatais registruota 138 mSv dozė nepriskirta profesinei apšvitai ir darbuotojui buvo leista dirbti darbą, susijusį su JS..

4.4.2. Tiriamųjų asmenų gautų dozių biologinis įvertinimas

Šio darbo metu sudarytą dicentrinių chromosomų kalibracinę gama spinduliuotės (^{60}Co) dozės ir atsako kreivę taikėme apskaičiuodami citogenetiškai ištirtų asmenų gautas JS apšvitos dozes. Gautos apšvitos dozės apskaičiuotos naudojant dicentrinių chromosomų ir žiedinių chromosomų tyrimo rezultatus ir CABAS programą. 34-iems asmenims, kuriems buvo nustatytos dicentrinės chromosomos, apskaičiuotos individualios dozės yra pateiktos 4.14 lentelėje. Didžiausia nustatyta dozė buvo 225 mSv, ji artima koreguotai, fizikiniais metodais išmatuotai, dozei (197 mSv). Visos tirtų asmenų grupės biologinės dozimetrijos metodu apskaičiuota vidutinė efektinė

dozė yra 70 ± 9 mSv, fizikiniais metodais įvertinta gauta vidutinė efektinė dozė yra 232 ± 32 mSv. Vidutinė koreguota dozė yra 47 ± 5 mSv, kai limfocitų gyvavimo pusėjimo trukmė ($T_{1/2}$) 3 metai ir 96 ± 12 mSv, kai $T_{1/2}$ yra 7 metai. Tirtų asmenų grupėje buvo 10 asmenų, kuriems įvertintos dozės su PI apatine riba didesne nei 0 mSv (4.15 lentelė). Šių asmenų fizikiniais metodais įvertinta vidutinė efektinė dozė yra 310 ± 38 mSv. Vidutinė koreguota dozė yra 53 ± 6 mSv, kai $T_{1/2}$ yra 3 metai, ir 116 ± 13 mSv, kai $T_{1/2}$ yra 7 metai. Tirtų asmenų grupei biologinės dozimetrijos metodu apskaičiuota vidutinė efektinė dozė yra 132 ± 7 mSv ir yra artima koreguotai (fizikiniais metodais išmatuotai) dozei, laikant, kad $T_{1/2}$ yra 7 metai.

4.14 lentelė. Tiriamųjų asmenų grupės citogenetinės analizės rezultatai, fizikinės dozimetrijos metodais nustatytos dozės, koreguotos dozės ($T_{1/2} = 3$ m., $T_{1/2} = 7$ m.) ir biologinės dozimetrijos metodu įvertintos dozės

Tirto asmens kodas	Citogenetinės analizės rezultatai		Fizikinės dozimetrijos metodais nustatytos dozės			Biologinės dozimetrijos metodais nustatytos dozės		
	Ištirtų ląstelių skaičius	DIC+ŽC skaičius	Bendroji efektinė dozė, mSv	Koreguota dozė ($T_{1/2} = 3$ m.)	Koreguota dozė ($T_{1/2} = 7$ m.)	Efektinė dozė, mSv	LCC* 95%	UCL** 95%
9	435	5	234,8	85,4	142,3	163,4	55,2	329,2
12	400	1	550,7	84,0	201,4	35,3	0,0	193,1
13	558	1	376,6	92,0	184,7	23,4	0,0	144,2
14	975	2	81,0	54,6	67,5	27,8	0,0	109,6
23	645	1	19,2	1,6	6,5	19,3	0,0	126,4
26	600	2	7,6	0,6	2,4	48,9	0,0	170,2
34	580	2	43,4	24,9	33,7	50,7	0,0	175,3
35	660	1	29,6	15,3	21,8	18,7	0,0	123,8
37	680	1	212,3	51,2	102,8	17,9	0,0	120,4
38	480	1	72,7	32,4	50,7	28,4	0,0	164,9
42	676	2	273,6	67,2	138,2	42,8	0,0	153,2
43	303	1	522,1	86,0	207,4	48,3	0,0	243,6
47	500	1	414,0	76,3	170,3	27,0	0,0	159,0
48	270	2	43,3	32,7	38,2	109,5	7,9	328,6
49	400	3	506,2	87,9	204,2	110,8	19,2	280,8
52	340	1	15,8	0,7	3,4	42,5	0,0	221,5
53	300	1	58,9	17,1	29,7	48,9	0,0	245,6

55	680	6	121,4	16,2	41,6	128,9	47,3	252,4
58	470	1	36,5	25,8	31,4	29,1	0,0	167,9
60	200	1	22,8	8,83	14,4	74,7	0,0	339,0
69	303	2	150,5	18,0	53,8	98,2	6,1	300,2
70	400	1	96,0	38,6	63,2	35,3	0,0	193,1
76	307	1	174,0	43,5	87,6	47,6	0,0	241,0
83	461	2	317,9	38,4	117,3	64,6	0,0	213,4
86	500	2	159,7	44,1	85,4	59,4	0,0	199,2
87	100	1	219,1	64,1	122,1	144,4	0,0	564,4
89	900	1	162,6	55,3	93,8	11,7	0,0	92,3
91	150	1	234,0	72,2	130,8	99,1	0,0	421,3
92	770	2	226,5	76,2	131,5	36,9	0,0	136,3
94	333	2	8,0	4,7	5,7	89,6	4,8	278,5
96	699	5	554,8	76,8	190,7	106,0	32,4	224,9
99	659	11	565,8	89,8	196,8	224,9	122,3	357,6
101	357	4	537,3	65,7	165,0	159,8	44,4	346,7
102	400	3	381,9	54,3	124,8	110,8	19,2	280,8

*- LCL- PI apatinė riba, **- UCL - PI viršutinė riba.

4.15 lentelė. Tiriamųjų asmenų grupės, (kuriems biologinės dozimetrijos metodu įvertintos dozės didesnės nei 0 mSv), citogenetinės analizės rezultatai, fizikinės dozimetrijos metodais nustatytos dozės, koreguotos dozės (T^{1/2} yra 3 m., T^{1/2} yra 7 m.) ir biologinės dozimetrijos metodu įvertintos dozės

Tirto asmens kodas	Citogenetinės analizės rezultatai		Fizikinės dozimetrijos metodais nustatytos dozės			Biologinės dozimetrijos metodais nustatytos dozės		
	Ištirtų ląstelių skaičius	DIC+ŽC skaičius	Bendroji efektinė dozė, mSv	Koreguota dozė (T ^{1/2} = 3 m.)	Koreguota dozė (T ^{1/2} = 7 m.)	Efektinė dozė, mSv	LCC* 95%	UCL** 95%
9	435	5	234,8	85,4	142,3	163,4	55,2	329,2
48	270	2	43,3	32,7	38,2	109,5	7,9	328,6
49	400	3	506,2	87,9	204,1	110,8	19,2	280,8
55	680	6	121,4	16,2	41,6	128,9	47,3	252,4
69	303	2	150,5	18,0	53,8	98,2	6,1	300,2
94	333	2	8,0	4,7	5,7	89,6	4,8	278,5
96	699	5	554,8	76,8	190,7	106,0	32,4	224,9
99	659	11	565,8	89,8	196,8	224,9	122,3	357,6
101	357	4	537,3	65,7	165,0	159,8	44,4	346,7
102	400	3	381,9	54,3	124,8	110,8	19,2	280,8

*- LCL- PI apatinė riba, **- UCL - PI viršutinė riba.

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1. Chromosomų aberacijų analizės rezultatai

Atlikus tiriamosios grupės (N = 84) citogenetinę analizę, buvo nustatytas patikimas ($p < 0,05$) chromosomų aberacijų dažnio padidėjimas, palyginti su kontroline grupe. Kiti autoriai, tyrę chromosomų pažeidimus Vokietijos, Bulgarijos, Suomijos, Slovėnijos ir kitų šalių AE darbuotojų periferinio kraujo limfocituose, gavo panašius rezultatus (Al-Sabti et al., 1992; Balasem et al., 1992; Kubelka et al., 1992; Braselmann et al., 1994; Chung et al., 1996; Balakrishnan, Rao, 1999; Lindholm et al., 2001; Boulanova et al., 2006). Mūsų atlikto tyrimo metu, buvo stebėtas statistiškai patikimai didesnis chromosominio tipo aberacijų dažnis, palyginti su kontroline grupe ($p < 0,01$). Šio tipo aberacijos yra būdingas JS apšvitos poveikio indikatorius. Nustatytas patikimai didesnis acentrinių fragmentų ($p < 0,05$) ir dicentrinių chromosomų ($p < 0,01$) dažnis. Acentrinių fragmentų padidėjimas stebėtas visoje tirtoje grupėje, grupėje su papildoma vidine apšvita ir grupėje su papildoma neutronų apšvita ($p < 0,05$). Acentriniai fragmentai, kurie yra laikomi svarbiu mažų JS dozių (< 50 mSv) poveikio biologiniu indikatoriumi (Barquinerio et al., 1993), buvo dažniausiai nustatoma chromosomų pažeidimas. Kai kurių tyrimų metu buvo nustatytas tik acentrinių fragmentų padidėjimas (Balasem et al., 1992; Balakrishnan, Rao, 1999; Cardoso et al., 2001; Sari-Minodier et al., 2002). Tačiau daugumoje darbų nustatytas ir dicentrinių chromosomų dažnio padidėjimas (Jha, Sharma, 1991; Al-Sabti et al., 1992; Kubelka et al., 1992; Braselmann et al., 1994; Chung et al., 1996). Mes patikimai didesni, palyginti su kontrole, dicentrinių chromosomų dažnio padidėjimą nustatėme visoje tirtoje grupėje, grupėje su papildoma vidine apšvita ir grupėje su papildoma neutronų apšvita ($p < 0,01$). Dicentrinės chromosomos yra būdingiausias biologinis JS apšvitos indikatorius. Joms yra būdingas mažas foninis dažnis. Mūsų tirtoje kontrolinėje grupėje nustatytas dicentrinių chromosomų dažnis ($0,07 \pm 0,02/100$ ląst.) buvo artimas kitų autorių nustatytiems dažniams

(0,035–0,15/100 ląst.) (Bonasi et al., 1997; Rozgaj et al., 1999; Jha, Sharma, 1991).

Kiti autoriai, tirdami mažų JS dozių lėtinės apšvitos citogenetinį poveikį, analizavo chromosomų pažeidimų dažnio priklausomybę nuo gautų dozių neatsižvelgdami į gautos JS rūšį ar apšvitos tipą. Šio tyrimo metu buvo atlikta citogenetinių tyrimų rezultatų statistinė analizė suskirsčius tiriamuosius asmenis į atskiras grupes pagal gautos JS rūšį ir apšvitos tipą. Grupei tirtų asmenų buvo registruota papildoma vidinė apšvita, kurią sąlygojo į organizmą patekę radionuklidai (^{60}Co , ^{137}Cs , ^{54}Mn , ^{59}Fe ir kt.). Jie kaupiasi įvairiuose organuose ir audiniuose, švitindami juos tam tikrą laiką. Mūsų atlikti citogenetiniai darbuotojų tyrimai parodė, kad asmenų, kuriems be išorinės apšvitos registruota papildoma vidinė apšvita, būdingas patikimai didesnis bendras chromosomų aberacijų dažnis, chromosominio tipo ir acentrinių fragmentų bei dicentrinių chromosomų dažnis, palyginti su kontrole ir grupe, gavusia tik išorinę apšvitą ($p < 0,05$). Rezultatų dispersinė analizė parodė patikimą vidinės apšvitos veiksnio įtaką bendro chromosomų aberacijų ($p < 0,05$) ir chromosominio tipo aberacijų ($p < 0,05$) dažniui. Todėl manome, kad veiklą, kurios metu galima vidinė apšvita, reikėtų vertinti kaip potencialiai pavojingesnę, ir galinčią turėti didesnę neigiamą įtaką sveikatai, palyginti su veikla, susijusia tik su išorinės gama spinduliuotės poveikiu. Panašūs tyrimai buvo atlikti Vokietijoje (Brasermann et. al., 1999): buvo tirti AE darbuotojai, gavę tik išorinę γ spinduliuotės apšvitą ir papildomai gavę vidinę apšvitą, kurią sąlygojo ^{60}Co ir ^{137}Cs radionuklidai. Abiejose tirtų asmenų grupėse gautos JS apšvitos dozės buvo panašios (atitinkamai 400 mSv ir 370 mSv). Visoje tirtų asmenų grupėje nustatytas patikimai didesnis chromosomų aberacijų dažnis, palyginti su kontroline grupe, tačiau patikimo skirtumo tarp išorinę ir vidinę apšvitą gavusių darbuotojų nenustatyta ($1,6 \pm 0,4/100$ ląst. vs $1,8 \pm 1,4/100$ ląst.).

Kitas potencialiai pavojingas papildomos rizikos šaltinis dirbant Ignalinos AE yra neutronų apšvita. Neutronai turi didelę LET, pasižymi dideliu skvarbumu, pereidami medžiagą sąveikauja su atomų branduoliais. Sužadinti

branduoliai išspinduliuoja gama spindulių kvantus, kurie veikia šalia esančias ląsteles. Mūsų tyrimo metu asmenų grupei, kuriai buvo registruotos neutronų apšvitos dozės, nustatytas patikimai didesnis chromosomų aberacijų kiekis ($p < 0,05$). Rezultatų dispersinė analizė parodė patikimą neutronų apšvitos veiksnio įtaką chromosominio tipo aberacijų dažniui ($F = 5,16$; $p < 0,05$). Neutronų apšvitos įtaka kitų tipų chromosomų aberacijų dažniui nenustatyta.

Medicinos darbuotojai palyginti su Ignalinos AE darbuotojais, gauna žymiai mažesnes JS profesinės apšvitos dozes, tačiau atlikti Lietuvos medicinos darbuotojų citogenetiniai tyrimai taip pat parodė statistiškai patikimai didesnę, palyginti su kontrole, chromosomų aberacijų dažnį branduolinės medicinos ir spindulinės terapijos darbuotojų grupėse (Slapšytė, Gricienė et al., 2004; Slapsyte, Griciene et al., 2005; Gricienė et al., 2006, Slapšytė et al., 2006). Šios darbuotojų grupės be išorinės apšvitos gauna papildomas vidinės (branduolinės medicinos darbuotojai, dirbantys su radiofarmakologiniais preparatais (^{131}I , ^{125}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$) ir neutronų (spindulinės terapijos darbuotojai) apšvitos dozes. Tiek branduolinės medicinos darbuotojų, tiek ir Ignalinos AE darbuotojų didžiausią vidinės apšvitos dalį sudaro gama radionuklidai. Nuo 2005 m. atliekami branduolinės medicinos darbuotojų gama radionuklidų aktyvumo matavimai kūne ir skydliaukėje parodė, kad vidinės apšvitos lemiamos metinės kaupiamosios efektinės dozės yra mažesnės nei 1 mSv (Griciene et al., 2007; Gricienė, Urbonienė, 2008, Gricienė, Urbonienė, 2010). Reikia pažymėti, kad šio darbo metu tirtiems asmenims buvo registruotos labai mažos, palyginti su išorine gama apšvita, vidinės ir neutronų apšvitos dozės. Vidinės ir neutronų apšvitos dozių įvertinimas priklauso nuo tinkamai parinkto matavimo metodo, matavimo įrangos, matavimų skaičiaus, dozių skaičiavimo metodikos. Ignalinos AE darbuotojų neutronų apšvitos dozės nėra matuojamos dozimetrais, o tik apskaičiuojamos, remiantis išmatuotų išorinės gama apšvitos dozių rezultatais ir taikant dozių skaičiavimo koeficientą. Dėl to negalime atmesti galimybės, kad tirtų asmenų gautos vidinės ir neutronų apšvitos dozės yra didesnės nei registruotos. Negalima atmesti ir prielaidos, jog chromosomų aberacijų kiekio padidėjimui galėjo turėti įtakos darbo aplinkoje esantys kiti

nenustatyti veiksniai. Be to apšvitinus daugiau nei viena JS rūšimi gali pasireikšti sinergetinio poveikio efektai.

Ignalinos AE darbuotojų, kuriems buvo registruota tik išorinė apšvita, chromosomų aberacijų dažnis statistiškai patikimai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės. Tačiau diagnostinėje radiologijoje dirbančių ir taip pat tik išorinę apšvitą gaunančių asmenų (moterų) grupėje buvo nustatytas patikimai didesnis, palyginti su kontrole, chromosomų aberacijų dažnis ($2,57 \pm 0,24/100$ ląst. vs $1,74 \pm 0,22/100$ ląst.), nors jų išmatuotos profesinės apšvitos dozės buvo žymiai mažesnės, palyginti su Ignalinos AE tirtų asmenų dozėmis (Gricienė, Slapšytė, 2007). Priežastis, galėjusi lemti didesnę chromosomų aberacijų dažnį diagnostinės radiologijos darbuotojų grupėje, gali būti tiriamųjų lytis.. Nustatyta, kad moteriški hormonai gali turėti įtakos radiojautrumui, sumažindami JS indukuotų chromosomų aberacijų reparaciją (Kanda, Hayata, 1999). Be to, žinoma, kad moterims yra būdingas didesnis atsako į JS poveikį variabilumas nei vyrams (Roberts et al., 1997).

Tyrimo metu buvo atlikta veiksnių, galinčių turėti įtakos chromosomų pažeidimų dažniui, analizė. Buvo patikrinta, ar nustatyti chromosomų aberacijų dažniai visoje tiriamųjų asmenų grupėje (N = 84) koreliuoja su darbo JS aplinkoje trukme. Nustatyta silpna, tačiau patikima koreliacija tarp darbo trukmės ir bendro chromosomų aberacijų dažnio ($p < 0,05$), darbo trukmės ir chromosominio tipo aberacijų dažnio ($p < 0,05$). Grupėje su papildoma vidine apšvita buvo stebima patikima koreliacija tarp darbo trukmės ir chromosominio tipo aberacijų dažnio ($p < 0,001$). Tyrimo metu atlikta Ignalinos AE darbuotojų apšvitos dozių analizė leido įvertinti chromosomų aberacijų kiekio priklausomybę nuo sukauptos dozės: gautos per visą darbo laiką, gautos per paskutinius trejus ir vienerius metus. Nei vienu atveju statistiškai patikimos priklausomybės tarp chromosomų aberacijų kiekio ir gautos dozės nenustatėme. Analogiškus rezultatus gavo ir kiti autoriai (Leonard et al., 1984; Lloyd, 1988; Bigatti, 1988; Jha, Sharma, 1991; Kubelka et al., 1992; Al-Sabti et al., 1992; Littlefield et al., 1998; Balakrishnan, Rao, 1999; Lindholm et al., 2001; Ballardini et al., 2007). Tačiau yra publikuota

darbų, kuriuose tiriamųjų asmenų gauta dozė patikimai koreliuoja su chromosomų aberacijų dažniu (Evans, 1977; Bender et al., 1988; Chung et al., 1996; Cardoso et al., 2001; Milacic, 2005). Taigi tyrimų rezultatai apie gautos JS apšvitos dozės (ir/ar darbo trukmės) ir chromosomų aberacijų dažnio priklausomybę yra nevienareikšmiai. Tyrimų rezultatus gali sąlygoti įvairūs veiksniai: gautos mažos JS apšvitos dozės, individualaus radiojautrumo skirtumas, pažeistų ląstelių eliminacija, adaptyvus atsakas labai mažų jonizuojančiosios spinduliuotės dozių poveikiui, netikslūs fizikinės dozimetrijos duomenys (Lloyd et al., 1980; Pohl-Rulling, 1992; Leonard, 2005). Kai kuriose publikacijoje trūksta išsamių duomenų apie tirtų asmenų gautą JS apšvitą, jos tipus ir dozes, todėl dažnai rezultatus yra sunku palyginti ir interpretuoti. Dažnai literatūros šaltiniuose viena iš pagrindinių koreliacijos tarp gautos dozės ir CA dažnio nebuvimo priežasčių nurodoma ribota limfocitų gyvavimo periferiniame kraujyje trukmė (Brasermann et al., 1994; Chung et al., 1996). Yra atlikta tyrimų, skirtų limfocitų gyvavimo trukmei tirti (Scheild et al., 1988; Bauchinger et al., 1989; Bogen, 1993; Ramalho et al., 1995). Laikoma, kad limfocitų gyvavimo pusėjimo trukmė periferiniame kraujyje yra keleri metai, o tiriamieji asmenys paprastai dirba JS aplinkoje ilgai (15–25 metus). Yra atlikta darbų, kuriuose dozimetrais išmatuotos apšvitos dozės buvo perskaičiuotos (koreguotos) atsižvelgus į vidutinį limfocitų gyvavimo kraujyje laiką (Brasermann et al., 1994; Balakrishnan et al., 1999). Paprastai išmatuotos dozės koreguojamos darant prielaidą, kad vidutinė limfocitų gyvavimo trukmė yra 4,3 metai (gyvavimo pusėjimo trukmė ($T_{1/2}$) 3 metai) (Bukton et al., 1967) arba 10 metų ($T_{1/2}$) 7 metai). Šio darbo metu gautos tiriamųjų asmenų dozės buvo perskaičiuotos atsižvelgus į limfocitų gyvavimo pusėjimo trukmę. Patikimos priklausomybės tarp koreguotų fizikinių dozių ir chromosomų aberacijų dažnio visoje tiriamųjų asmenų grupėje nenustatėme. Tačiau atlikus skirtingų tiriamųjų asmenų grupių analizę, patikima koreliacija tarp chromosomų aberacijų dažnio ir koreguotos dozės ($T_{1/2} = 7$ metai) nustatyta grupėje su vidine ir neutronų apšvita ($p < 0,05$). Atlikus Spearman'o testą, papildomai stebima koreliacija tarp dicentrinų chromosomų dažnio ir

paskutinių trijų metų gautos dozės ($p < 0,05$). Kitų tyrimų rezultatai taip pat rodo, kad neutronų sukeltų chromosomų aberacijų skaičius didėja tiesiškai didėjant gautai dozei (Ballarini et al., 2003).

Chromosomų aberacijų dažnio priklausomybė nuo atominių elektrinių darbuotojų atliekamų darbų pobūdžio yra mažai tirta. Siekiant įvertinti, kokią įtaką chromosomų aberacijų dažniui turi skirtingos darbo sąlygos, buvo palyginti skirtinguose cechuose dirbančių asmenų chromosomų pažeidimų dažniai. Mūsų tyrimo metu mažiausias chromosomų aberacijų dažnis nustatytas Cheminės apsaugos ceche dirbančių asmenų grupėje ($1,38 \pm 0,19/100$ ląst), didžiausias – Dezaktyvacijos ceche ($2,88 \pm 0,48/100$ ląst.) ir Reaktoriaus ceche ($2,80 \pm 0,37/100$ ląst.) dirbančių asmenų grupėse. Chromosomų aberacijų dažnio skirtumas tarp grupių yra statistiškai patikimas. Atlikus dispersinę analizę, nustatyta statistiškai patikima cecho, kuriame dirba tiriamoji grupė, įtaka bendram chromosomų aberacijų dažniui ($p < 0,01$), chromosominio tipo aberacijų dažniui ($p < 0,05$) ir chromatidinio tipo aberacijų dažniui ($p < 0,05$). Palyginus chromosomų aberacijų dažnį skirtingų profesijų ir pareigybių grupėse mažiausias chromosomų aberacijų dažnis nustatytas Cheminės apsaugos ceche dirbančių izoliuotojų grupėje ($1,38 \pm 0,19/100$ ląst.), didžiausias Dezaktyvacijos ceche dirbančių radioaktyviųjų atliekų perdirbėjų grupėje ($3,16 \pm 0,58/100$ ląst.), ir Reaktorių ceche dirbančių šaltkalvių grupėje ($3,14 \pm 0,35/100$ ląst.). Chromosomų aberacijų dažnio skirtumas tarp šių grupių yra statistiškai patikimas. Tarp kitų grupių chromosomų aberacijų dažnių skirtumas nėra reikšmingas. Todėl Reaktorių ceche dirbančių šaltkalvių ir Dezaktyvacijos ceche dirbančių radioaktyviųjų atliekų perdirbėjų darbo sąlygas galima vertinti kaip potencialiai pavojingesnes, palyginti su kitų cechų ir profesijų ar pareigybių darbo sąlygomis.

Chromosomų aberacijų dažniui gali turėti įtakos įvairios tiriamojo asmens ypatybės, pvz., amžius, lytis ir rūkymas. Neabejotinai kancerogenu laikomi tabako dūmai, todėl atliekama daug tyrimų siekiant įvertinti rūkymo įtaką chromosomų aberacijų dažniui. Tačiau tyrimų rezultatai yra priešaringi.

Šio tyrimo metu nustatėme, kad rūkančių asmenų grupės ($N = 80$) chromosomų aberacijų dažnis patikimai nesiskyrė nuo stebimo nerūkančių asmenų ($N = 86$) grupėje ($p > 0,05$). Patikimo chromosomų aberacijų dažnio skirtumo nestebėjome ($p > 0,05$) Ignalinos AE dirbančių rūkančių asmenų grupėje palyginti su nerūkančių grupe ir kontrolinių nerūkančių asmenų grupėje palyginti su nerūkančių tiriamųjų asmenų grupe. Dispersinė analizė parodė, kad rūkymas chromosomų aberacijų dažniui statistiškai patikimos įtakos neturi. Yra nemažai darbų, kurių autoriai rūkymo įtakos chromosomų pažaidų dažniui taip pat nestebi (Bauchinger et al., 1980; Carpenter et al., 1989; Peterson et al., 1990; Kubelka et al., 1992; Chung et al., 1996; Rozgaj et al., 2002). Tačiau yra tyrimų, kurių rezultatai parodė didesnę chromosomų pažaidų dažnį JS aplinkoje dirbantiems rūkantiems asmenims, palyginus su nerūkančiais (Bender et al., 1988; Gribbin et al., 1993; Ramsey et al., 1995; Murata et al., 2002; Maffei, 2004; Au et al., 2005). E.J. Tawn ir bendra autorių (2000) duomenimis dicentrinių chromosomų dažniui rūkymas įtakos neturi, tačiau rūkantiems stebima statistiškai patikimai daugiau chromosomų aberacijų ir mikrobranduolių (Dias et al., 2007).

Patikimos koreliacijos tarp amžiaus ir chromosomų aberacijų dažnio nenustatėme. Vieningos nuomonės dėl chromosomų aberacijų dažnio priklausomybės nuo amžiaus nėra. Vieni autoriai teigia, kad amžius nėra svarbus veiksnys chromosomų aberacijų dažniui (Bauchinger et al., 1980; Rozgaj et al., 2002). Kita vertus, kiti autoriai konstatuoja chromosomų aberacijų, visų pirma stabilių, kiekio priklausomybę nuo amžiaus (Galloway et al., 1986; Bender et al., 1988; Anderson et al., 1993; Znaor et al., 2003).

Taip pat šio darbo metu buvo atliktas asmenų, kuriems nustatėme didžiausius chromosomų aberacijų dažnius, palyginamasis tyrimas. Palyginus pirmojo ir antrojo (po dvejų metų) tyrimo metu nustatytus suminius CA dažnius, statistiškai patikimas pokytis šioje grupėje nenustatytas ($p > 0,05$). Tačiau nustatytas patikimas visų chromatidinio tipo aberacijų ($p < 0,05$) ir chromatidinių trūkių ($p < 0,05$) dažnio sumažėjimas antrojo ėmimo mėginuose. Chromatidinio tipo aberacijų dažnio padidėjimas dažnai siejamas

su chemine tarša darbo aplinkoje. 2006 metais, vykdant Ignalinos AE reaktoriaus I-ojo bloko techninės priežiūros ir uždarymo darbus ir II-ojo bloko planinio remonto darbus, galėjo būti neišvengta papildomos cheminės taršos. Patikrinus tiriamųjų anketinius duomenis, nustatyta, kad trys darbuotojai anksčiau buvo veikiami papildomų veiksnių – metalo ir radžio dulkių. Chromatidinio tipo aberacijų kiekio sumažėjimas mūsų tiriamų asmenų limfocituose gali būti siejamas su sumažėjusia chemine tarša jų darbo vietoje.

Taikant FISH metodą atlikta translokacijų analizė 4 tiriamiesiems asmenims, gaunantiems profesinę JS apšvitą. Tirtų asmenų apskaičiuotas genomis translokacijų dažnis yra 0,00865, ir jis šiek tiek didesnis, bet artimas 45–59 m. amžiaus gyventojų foniniam dažniui - 0,00732 (Darroudi et al., 2002; Edwards et al., 2005; Whitehouse et al., 2005). Translokacijų dažniai palyginti su tiriamųjų asmenų nestabilių pažaidų dažniais. Tiriamųjų asmenų periferinio kraujo limfocituose nustatyta nuo 1 iki 5 translokacijų. Literatūroje nurodomais duomenimis 45–59 m. amžiaus gyventojų grupėje, spontaniškai susidariusių translokacijų dažnis – 1 translokacija 500-uose metafazinių ląstelių (Whitehouse et al., 2005). Vienam asmeniui buvo nustatytas translokacijų dažnis (0,03194) didesnis už foninį jo amžiaus grupės dažnį. Šio asmens gauta profesinės apšvitos dozė (192,4 mSv) neturėjo lemti didesnio translokacijų dažnio, nes FISH metodu patikimai galima nustatyti dozes, didesnes nei 300 mSv (Pressl et al., 1999). FISH metodu periferinio kraujo limfocituose yra nustatomos stabilios aberacijos – translokacijos praėjus ilgam laiko tarpui (keliems dešimtmečiams) po gautos apšvitos (Lucas, 1997; Darroudi, 2000; Lindholm, 2004). Padidintą translokacijų dažnį galėjo lemti JS apšvita, gauta iki darbo Ignalinos AE elektrinėje. Apibendrinus tyrimų rezultatus matyti kad, taikant tiek FISH metodą tiek nestabilių chromosomų aberacijų tyrimo metodą tirtiems asmenims buvo nustatyti chromosomų aberacijų dažniai artimi foniniams, išskyrus vieną asmenį, tačiau ištirta tiriamųjų asmenų grupė yra per maža, ir norint pateikti išvadas reikalingi išsamesni tyrimai.

Šio darbo metu atlikti tyrimai parodė, kad tirtų asmenų grupėje chromosomų aberacijų dažnis didesnis nei kontrolinėje grupėje. Tai rodo, kad net mažos dozės, neviršijančios metinių dozių ribų, gali iššaukti chromosomų aberacijas JS apšvitą gavusių asmenų limfocituose. Darbuotojų, gavusių tik išorinę gama spinduliuotę, grupėje nebuvo nustatyta chromosomų aberacijų dažnio padidėjimo, tačiau nustatytas patikimai didesnis CA dažnis darbuotojų, gavusių papildomą vidinę ir/ar neutronų apšvitą, grupėse rodo šių asmenų pavojingesnį darbą, susijusį su rizika sveikatai. Siekiant visapusiškai įvertinti skirtingos JS rūšies ir apšvitos tipo bei atliekamų darbų lemiamą riziką, būtini išsamesni, didesnių tiriamųjų grupių tyrimai. Chromosomų aberacijos yra pripažintas kaip reikšmingas biožymuo įvertinant susirgimų vėžiu riziką, todėl tokio pobūdžio tyrimai yra svarbūs nustatant JS apšvitos riziką ir optimizuojant darbuotojų ir gyventojų apsaugą nuo žalingo JS apšvitos poveikio. Reikia paminėti, kad kai kurių šalių (Belgija, Kroatija) mokslininkai (Kubelka et al., 1992) rekomenduoja, vykdant darbuotojų JS apšvitos individualiąją stebėseną, papildomai atlikti ir citogenetinius tyrimus, leidžiančius įvertinti JS apšvitos sukeltus biologinius pakitimus.

5.2. Gama spinduliuotės dozės-atsako kreivės sudarymas ir taikymas

Biologinė dozimetrija, paremta dicentrinių chromosomų analize, dažniausiai yra naudojama darbuotojų apšvitos stebėsenai t.y. siekiant nustatyti gautas padidintas (virš 50 mSv) apšvitos dozes ar patvirtinti, jog nėra viršijamos darbuotojų gaunamos apšvitos dozių ribos ir įvertinti avarinės apšvitos dozes (Bender et al., 1988; Voisin et al., 2002). Laboratorijoms, atliekančioms biologinį dozių įvertinimą, rekomenduojama naudoti savo sudarytas dozės-atsako kreives (IAEA, 2001). Dažniausiai padidintos apšvitos dozės yra gaunamos iš gama ir rentgeno spinduliuotės šaltinių. Šio darbo metu, naudojant nestabilių chromosomų aberacijų analizės metodą žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro*, sudaryta dicentrinių ir žiedinių chromosomų kalibracinė gama spinduliuotės (^{60}Co) dozės-atsako kreivė:

$$Y_{\text{DIC}+\text{ŽC}} = (0,00046 \pm 0,00049) + (0,055 \pm 0,006)D + (0,076 \pm 0,004)D^2.$$

Taip pat sudaryta acentrinių fragmentų kalibracinė gama spinduliuotės (^{60}Co) dozės-atsako kreivė:

$$Y_{ACE} = (0,0066 \pm 0,0016) + (0,0768 \pm 0,0067)D + (0,0099 \pm 0,0028)D^2.$$

Kai kurie autoriai (Top et al., 2000; Lloyd et al., 1986) yra sudarę acentrinių fragmentų kalibracines dozės-atsako kreives, kurios naudojamos papildomam biologiniam dozės įvertinimui gavus nedidelę JS apšvitos dozę. Tačiau reikia turėti omenyje, kad acentrinių fragmentų formavimasis nėra specifinis jonizuojančiajai spinduliuotei, šie fragmentai gali susidaryti veikiant įvairiems klastogeniniams veiksniams ir vien tik acentriniai fragmentai biologiniam dozės įvertinimui nenaudojami. Acentrinių fragmentų kalibracines dozės-atsako kreivės, naudojamos papildomam biologiniam dozės įvertinimui gavus nedidelę JS apšvitos dozę (Top et al., 2000; Lloyd et al., 1986). Šio darbo metu sudarytą dozės-atsako kreivę acentriniais fragmentams galima bus taikyti biologiniam dozės įvertinimui tuo atveju, kai nustatytas mažas dicentrinių chromosomų kiekis.

Daugelis autorių, sudarydami JS dozės-atsako kreives, remiasi tik dicentrinių ir žiedinių chromosomų indukcijos analize. Vienas iš argumentų yra tai, kad dicentrines ir žiedines chromosomas galima tiksliai bei patikimai identifikuoti ir jų yra mažas foninis dažnis. Nepriklausomai nuo lyties, tūkstančiui metafazinių plokštelių paprastai yra nustatoma viena dicentrinė chromosoma (Lloyd et al., 1980, Bender et al., 1988; Bauchinger, 1995; Voisin et al., 2002; Voisin et al., 2004). Tačiau dicentrinių chromosomų dažniai svyruoja, pavyzdžiui, A.V. Sevan'kaev ir kt. (1974) nustatė 0,09/1000 ląstelių foninį dicentrinių chromosomų dažnį, o B. Ganguly (1993) – 2,99/1000 tirtų ląstelių. Todėl biologiškai įvertinant nedideles apšvitos dozes, svarbią reikšmę turi laboratorijoje nustatytas foninis dicentrinių chromosomų dažnis. Mūsų atlikto tyrimo metu, foninio dicentrinių chromosomų dažnio reikšmė buvo $0,46 \pm 0,49$ tūkstančiui tirtų ląstelių. Panašų dydį nustatė dauguma kitų autorių (Bauchinger, 1995; Top et al., 2000; Senthamizhchelvan et al., 2007).

Kalibracinės kreivės sudarymo tikslas yra nustatyti α ir β koeficientus, kurie geriausiai atitinka matavimo duomenų taškus. J. Pohl-Ruling ir kt. (1983) nustatė, kad α ir β koeficientai labai priklauso nuo dozės-atsako kreivės sudarymui naudotų taškų skaičiaus, todėl norint sudaryti statistiškai patikimą kalibracinę kreivę reikia turėti pakankamą laisvės laipsnių skaičių. Manoma, kad pakanka turėti apie 10-ies (nuo 0,1 iki 5 Gy) mažos LET spinduliuotės (gama, rentgeno) dozių duomenis (IAEA, 2001; Szluinska et al., 2005). D.C. Lloyd ir A.A. Edwards (1983) darbai parodė, kad apšvitinus didesnėms nei 5 Gy mažos LET spinduliuotės dozėmis įvyksta chromosomų aberacijų kiekio prisotinimas, kuris gali iškreipti β koeficiento reikšmę. Tam, kad sumažėtų α koeficiento paklaida, rekomenduojama gauti bent keturių apšvitos dozių iki 1 Gy duomenis (IAEA, 2001). Daugumos įvykusių radiacinių avarijų metu, apšvitos dozės buvo mažesnės nei 1 Gy, todėl apatinė kalibracinės kreivės dalis ypač svarbi įvertinant mažas jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitos dozes. Mūsų atlikto tyrimo metu, 2-jų donorų kraujo mėginiai buvo apšvitinti devyniomis skirtingomis (nuo 0,1 iki 4 Gy) dozėmis, iš kurių šešios buvo iki 1 Gy.

Koeficientų α ir β paskaičiavimui buvo naudojama CABAS (*Chromosomal Aberration Calculation Software*) programa, Ši programa buvo išbandyta keliose biologinės dozimetrijos laboratorijose, kur buvo patvirtintas šios programos tinkamumas biologinei dozimetrijai (Deperas et al., 2007). Aprašomo tyrimo metu, buvo nustatytos šios dicentrinų ir žiedinių chromosomų kalibracinės dozės-atsako kreivės koeficientų reikšmės: $\alpha = 0,055 \pm 0,006$ ir $\beta = 0,076 \pm 0,004$. 4.10 lentelėje pateiktose skirtingose laboratorijose (esant skirtingoms kraujo limfocitų švitinimo *in vitro* sąlygoms) nustatytų dozės-atsako kreivių α ir β koeficientai su standartinėmis palaidomis (SE), kur aiškiai matyti, kad jų reikšmės šiek tiek skiriasi. Mūsų apskaičiuotos α ir β koeficientų reikšmės yra artimiausios P. Venkatachalam ir kt. (2001) nustatytoms reikšmėms. ^{60}Co dozės-atsako kreivių β koeficiento reikšmės paprastai svyruoja apie 0,06 DIC/1000 ląst. (Bauchinger, 1983; Edwards,

1997; Top et al., 2000; Venkatachalam et al., 2001). Aprašomo tyrimo metu nustatytas β koeficientas yra artimas kitų laboratorijų reikšmėms. Nežiūrint į tai, kad yra publikuotos standartinės metodikos, pastoviai kuriamos naujos duomenų apdorojimo statistinės programos, yra gaunami labai skirtingi atskirų laboratorijų rezultatai (IAEA, 2001). Tai lemia daugelis veiksnių: skirtingos kraujo ląstelių apšvitinimo, specifinės jų kultivavimo sąlygos ir kita. Žinoma, kad mažėjant dozės galiai mažėja susidarančių chromosomų aberacijų skaičius (Lloyd, Purrott, 1980). Kraujo limfocitų švitinimo dozės galia α koeficientui turi nežymią įtaką, o β koeficientas stipriai priklauso nuo dozės galios. Pavyzdžiui, D.C. Lloyd ir R.J. Purrott (1980) sudarytų ^{60}Co dozės-atsako kreivių α ir β koeficientai, esant mažai dozės galiai (0,18 Gy/min.), buvo 0,018 DIC/1000 ląst ir 0,029 DIC/1000 ląst, o esant didelei dozės galiai (0,5 Gy/min), – 0,016 DIC/1000 ląst. ir 0,050 DIC/1000 ląst. atitinkamai. Taigi keičiant mažos LET spinduliuotės dozės galia, labiausiai keičiasi dicentrių chromosomų dažnis esant didelėms dozėms, kai chromosomų aberacijas sukelia du jonizacijos aktai. R.J. Purrott ir E. Reeder (1976) nustatė, kad dicentrių chromosomų kiekiui svarbi dozės galia yra iki 1,5 Gy/val. Švitinant didesnėmis dozės galiomis, didesnis dicentrių chromosomų kiekis nebesusidaro. Netgi tomis pačiomis sąlygomis apšvitinus kraujo ląstelių kultūras, skirtingose laboratorijose buvo gautos skirtingos α ir β koeficientų reikšmės (5.1 lentelė) (Voisin et al., 2004). Visa tai dar kartą patvirtina faktą, kad kiekviena laboratorija, norinti atlikti biologinę dozimetriją, turi turėti savo dozės-atsako kreivę. Pagrindiniai įvertintų biologinių dozių paklaidų šaltiniai yra foninio spinduliuotės lygio, tiesiogiai nesusijusio su apšvita, svyravimai, nevienodas atskirų individų atsakas į JS sukeltus reiškinius, genetiniai ir aplinkos veiksniai (Greenstock, Trivedi, 1994).

5.1 lentelė. Jonizuojančioje spinduliuotėje (^{60}Co) indukuotų dicentrinių chromosomų dozės-atsako kreivių c , α ir β koeficientų reikšmių palyginimas su kitų autorių gautais rezultatais (SE – standartinė paklaida).

Autorius, metai	$c \pm SE$	$\alpha \pm SE$	$\beta \pm SE$
Bauchinger et al., 1983	–	$0,011 \pm 0,004$	$0,056 \pm 0,003$
Lloyd et al., 1986,	–	$0,014 \pm 0,004$	$0,076 \pm 0,003$
Ramalho et al., 1998	–	$0,034 \pm 0,0016$	$0,052 \pm 0,0055$
Top et al., 2000	0,0005	$0,0034 \pm 0,0072$	$0,0605 \pm 0,0028$
Venkatachalam et al., 2001	$0,0012 \pm 0,0004$	$0,059 \pm 0,009$	$0,061 \pm 0,004$
Senthamizhchelvan et al., 2007	$0,0006 \pm 0,0007$	$0,0297 \pm 0,0083$	$0,050 \pm 0,004$
Edwards, 1997	–	$0,018 \pm 0,003$	$0,060 \pm 0,006$
Voisin et al., 2004			
Laboratorija A	–	$0,0187 \pm 0,0056$	$0,0527 \pm 0,0046$
Laboratorija B	–	$0,0371 \pm 0,0085$	$0,0547 \pm 0,0039$
Laboratorija C	–	$0,0128 \pm 0,0031$	$0,0640 \pm 0,0022$
Lindholm et al., 1998	$0,00055 \pm 0,00024$	$0,0135 \pm 0,0043$	$0,0544 \pm 0,0034$
Thierens, 1999	$0,0015 \pm 0,0023$	$0,015 \pm 0,006$	$0,032 \pm 0,014$
Lucas et al., 1995	$0,005 \pm 0,0007$	$0,023 \pm 0,0005$	$0,053 \pm 0,002$
Prasanna et al., 2002	–	$0,098 \pm 0,0209$	$0,044 \pm 0,0093$
Šis tyrimas	$0,00046 \pm 0,00049$	$0,055 \pm 0,006$	$0,076 \pm 0,004$

Mažų JS dozių įvertinimą riboja dicentrinių chromosomų foninio dažnio paklaida. Biologinėje dozimetrijoje dozė yra nustatyta tuomet, kai dicentrinių chromosomų dažnis yra didesnis už foninį, o biologinis dozės įvertinimas gali būti laikomas matavimu, kai 95% PI žemutinė riba yra didesnė nei nulis (Lloyd et al., 2000). Remiantis literatūros duomenimis, nestabilių chromosomų aberacijų tyrimo metodu paprastai galima patikimai įvertinti 100 mGy ir didesnes dozes (Lloyd, Purrott, 1980; IAEA, 2001; Voisin et al., 2004). Naudojant šio tyrimo metu sudarytą dozės-atsako kreivę, minimali nustatoma dozė tiriant 500 ląstelių yra 90 mGy.

Panaudojant sudarytą gama spinduliuotėje sukeltų dicentrinių ir žiedinių chromosomų dozės-atsako kreivę buvo atliktas biologinis gautos JS dozės įvertinimas pramoninės radiografijos darbuotojui, kuriam individualiuoju

dozimetru išmatuota dozė, didesnė už metinę ribinę. Atlikus biologinį dozės įvertinimą padidinta profesinė apšvita buvo atmesta ir darbuotojui leista toliau dirbti darbą su JS šaltiniais. Ši kreivė taip pat panaudota tiriamųjų asmenų gautų JS dozių retrospektyviam įvertinimui. Tirtų asmenų grupei biologinės dozimetrijos metodu apskaičiuota vidutinė efektinė dozė yra 132 ± 7 mSv ir yra artima koreguotai fizikiniais metodais išmatuotai dozei, laikant, kad $T^{1/2}$ yra 7 metai.

Šio tyrimo metu sudarytos dozės-atsako kreivės gali būti taikomos atliekant darbuotojų gautos JS padidintos apšvitos dozių įvertinimą, patvirtinant arba atmetant individualiaisiais dozimetrais išmatuotą išorinės apšvitos dozę, viršijančią metinę ribinę dozę, taip pat, įvertinti JS avarinę apšvitą gavusių radiacinės avarijos gelbėtojų ir kitų asmenų dalyvaujančių avarijos likvidavimo darbuose gautas JS dozes bei gyventojų, gavusių JS avarinės apšvitos dozes. Radiacinės avarijos atveju, panaudojant informaciją apie nukentėjusių asmenų įvertintas JS dozes, bus galima nustatyti nukentėjusius asmenis, kuriems būtina būtina skubi medicininė pagalba, bei tinkamai parinkti gydymo metodus.

IŠVADOS

1. Visoje tirtų branduolinės energetikos darbuotojų grupėje nustatytas patikimai didesnis, palyginti su kontroline grupe, bendras chromosomų aberacijų dažnis (2,27 vs 1,76 CA/100 ląst.), chromosominio tipo aberacijų (1,11 vs 0,70), acentrinių fragmentų (0,89 vs 0,59) ir dicentrinų chromosomų (0,20 vs 0,07) dažnis ($p < 0,05$).
2. Nustatyta chromosomų aberacijų dažnio priklausomybė nuo jonizuojančiosios spinduliuotės rūšies ir apšvitos tipo. Asmenų grupėje, kurioje buvo registruota tik išorinė gama apšvita, chromosomų aberacijų dažnis patikimai nesiskyrė nuo dažnio, stebėto kontrolinių asmenų grupėje (1,60 vs 1,76 CA/100 ląst., $p > 0,05$). Patikimas chromosomų aberacijų kiekio padidėjimas nustatytas grupėse tiriamųjų asmenų, kuriems be išorinės gama spinduliuotės buvo registruotos papildomos vidinės (2,54 vs 1,76 CA/100 ląst.,

$p < 0,01$) ir vidinės bei neutronų (2,95 vs 1,76 CA/100 ląst., $p < 0,01$) apšvitos dozės.

3. Didžiausią riziką turinčia profesine veikla Ignalinos AE galime laikyti radioaktyviųjų atliekų perdirbėjų, dirbančių Dezaktyvacijos ceche, ir šaltkalvių, dirbančių Reaktorių ceche, veiklą. Šių pareigybių darbuotojams buvo nustatyti didžiausi chromosomų aberacijų dažniai: 3,16 CA/100 ląst. radioaktyviųjų atliekų perdirbėjų ir 3,14 CA/100 ląst. šaltkalvių grupėje.

4. Asmenų, gavusių mažų dozių lėtinę apšvitą ir kuriems pakartotinis citogenetinis tyrimas atliktas po dviejų metų, chromosomų aberacijų dažnis nesiskyrė nuo nustatyto pirmojo tyrimo metu (4,38 vs 5,37 CA/100 ląst., $p > 0,05$), tačiau buvo stebimas patikimai mažesnis chromatidinio tipo aberacijų (1,70 vs 2,75, $p < 0,05$) dažnis.

5. Patikimos koreliacijos tarp chromosomų aberacijų dažnio ir išmatuotų bei koreguotų (atsižvelgiant į limfocitų gyvavimo trukmę ir jų eliminaciją iš kraujo apytakos) dozių dydžio nenustatyta ($p > 0,05$).

6. Rezultatų dispersinė analizė įrodė patikimą vidinės apšvitos veiksnio įtaką bendro chromosomų aberacijų ir chromosominio tipo aberacijų ($p < 0,05$) dažniui ir patikimą neutronų apšvitos veiksnio įtaką chromosominio tipo aberacijų dažniui ($p < 0,05$). Rūkymo ir amžiaus įtaka chromosomų aberacijų dažniui nenustatyta.

7. Sudarytos kalibracinės *in vitro* gama spinduliuote (^{60}Co) indukuotų dicentrinių ir žiedinių chromosomų bei acentrinių fragmentų dozės-atsako kreivės, kurias aprašo lygtys:

$$Y_{DIC+\dot{Z}C} = (0,00046 \pm 0,00049) + (0,055 \pm 0,006)D + (0,076 \pm 0,004)D^2.$$

$$Y_{ACE} = (0,0066 \pm 0,0016) + (0,0768 \pm 0,0067)D + (0,0099 \pm 0,0028)D^2.$$

8. Panaudojant sudarytą gama spinduliuote (^{60}Co) indukuotų dicentrinių ir žiedinių chromosomų dozės-atsako kreivę, apskaičiuota tiriamųjų asmenų grupės vidutinė efektinė dozė (132 ± 7 mSv) yra artima koreguotai, fizikiniais metodais išmatuotai, dozei (116 ± 13 mSv) laikant, kad limfocitų gyvavimo pusėjimo trukmė $T_{1/2}$ yra 7 metai.

Rekomendacijos

Apibendrinus gautų tyrimų rezultatus teikiamos šios praktinės rekomendacijos:

1. Sudarytą kalibracinę gama spinduliuote (^{60}Co) indukuotų dicentriųjų ir žiedinių chromosomų dozės-atsako kreivę rekomenduojame taikyti:
 - a) dozės nustatymui ir patvirtinimui, kai darbuotojui individualiuoju dozimetru išmatuota dozė yra didesnė už metinę ribinę (50 mSv);
 - b) asmenų, dalyvaujančių radiacinės avarijos likvidavimo darbuose, bei gyventojų avarinės apšvitos dozių nustatymui.
2. Citogenetinį monitoringą, tiriant chromosomų aberacijų dažnį darbuotojų periferinio kraujo limfocituose, rekomenduojame taikyti jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitos profesinės rizikos vertinimui. Nustačius padidintą chromosomų aberacijų (dicentriųjų chromosomų) dažnį, rekomenduoti darbuotojui po vienerių metų atlikti pakartotinį tyrimą ir jei chromosomų aberacijų (dicentriųjų chromosomų) dažnis išlieka padidintas, siūlyti darbuotojui pakeisti darbo veiklos pobūdį.
3. Optimizuojant Ignalinos AE darbuotojų, vykdančių veiklą, kurios metu yra galima neutronų ir vidinė apšvita, radiacinę saugą, rekomenduojame padidinti vidinės apšvitos monitoringo matavimų dažnį, peržiūrėti neutronų apšvitos dozių skaičiavimo koeficientą ir, esant galimybei, periodiškai keisti šių darbuotojų darbų veiklos pobūdį.

Literatūros sąrašas

1. Adlys G, Adlienė D. Gama spinduliuotės šaltiniai RBMK-1500 reaktoriaus panaudojant branduoliniame kure. *Sveikatos mokslai*. 2003;3:68-70.
2. Al-Sabti K, Lloyd DC, Edwards AA, Stegnar P. A survey of lymphocyte chromosomal damage in Slovenian workers exposed to occupational clastogens. *Mutat. Res*. 1992;280:215-223.
3. Anderson D, Francis AJ, Godbert P, Jenkinson PC, Butterworth K.R. Variability in chromosome aberrations, sister chromatid exchanges, and mitogen-induced blastogenesis in peripheral lymphocytes from control individuals. *Environ Health Perspect*. 1993;101:83-88.
4. Au W, Salama A. Use of biomarkers to elucidate genetic susceptibility to cancer. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2005;45(2-3):222-228.
5. Balakrishnan S, Rao SB. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of occupational workers exposed to low levels of ionising radiation. *Mutat. Res*. 1999;442:37-42.
6. Balasem AN, Ali SK, Mosa HS, Hussain KO. Chromosomal aberration analysis in peripheral lymphocytes of radiation workers. *Mutat. Res*. 1992;271:209-211.
7. Ballardini M, Antonelli A, Cipollini M, Fallahi P, Scarpato R, Tomei A, Traino C and Barale R. Induction of chromatid-type aberrations in peripheral lymphocytes of hospital workers exposed to very low doses of radiation. *Mutat. Res*. 2007;626:61-68.
8. Ballarini F, Biaggi M, Edwards A, Ferrari A, Ottolenghi A, Pelliccioni M. Estimating mixed field effects: An application supporting the lack of a non-linear component for chromosome aberration induction by neutrons. *Radiat Prot Dosimetry*. 2003;103(1):19-27.
9. Barquinero JF, Barrios L, Caballin MR, Miro R, Ribas M, Subias A, Egozcue J. Cytogenetic analysis of lymphocytes from hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Mutat. Res*. 1993;286:275-279.
10. Bauchinger M, Kolin-Gerresheim J, Schmid E, Dresch J. Chromosome analyses of nuclear-power plant workers. *Int. J. Radiat. Biol*. 1980;38:577-581.
11. Bauchinger M, Schmid E, Braselmann H, Willich N, Clemm C. Time-effect relationship of chromosome aberrations in peripheral lymphocytes after radiation therapy for seminoma. *Mutat. Res*. 1989;211:265-272.
12. Bauchinger M, Schmid E, Braselmann H. Cytogenetic evaluation of occupational exposure to external gamma-rays and internal contamination. *Mutat. Res*. 1997;395:173-178.
13. Bauchinger M, Schmid E, Streng S, Dresch J. Quantitative analysis of the chromosome damage at first division of human lymphocytes after ^{60}Co γ -irradiation. *Radiat Environ Biophys*. 1983;22:225-229.

14. Bauchinger M. Quantification of low-level radiation exposure by conventional chromosome aberration analysis. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*. 1995;339(3):177-189.
15. Belyakov OV, Mitchell SA, Parikh D et al. Biological effects in unirradiated human tissue induced by radiation damage up to 1 mm away. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005;102:14203-14208.
16. Belyakov OV. Non-targeted effects of ionising radiation. *Proceedings of the RISC-RAD specialised training course "Non-targeted effects of ionising radiation", Helsinki, Finland 14 – 16 February 2005. STUK-A234*. 2008;13-46.
17. Bender MA, Awa AA, Brooks LA et al. Current status of cytogenetic procedures to detect and quantify previous exposures to radiation. *Mutat. Res.* 1988;196:103-159.
18. Bender MA, Gooch PC. Somatic Chromosome Aberrations Induced by Human Whole-Body Irradiation: The "Recuplex" Criticality Accident. *Radiat. Res.* 1966;29(4):568-582.
19. Bigatti P, Lamberti L, Ardito G, Armelino F. Cytogenetic monitoring of hospital workers exposed to low-level ionising radiation, *Mutat. Res.* 1988;204:343-347.
20. Birchall A, Puncher M, James AC et al. IMBA expert(r): Internal dosimetry made simple. *Radiat Prot Dosimetry*. 2003;105(1-4):421-425.
21. Birchall A, Puncher M, Marsh JW et al. IMBA Professional Plus: a flexible approach to internal dosimetry. *Radiat Prot Dosimetry*. 2007;125(1-4):194-197.
22. Boffetta P, Van der Hel O, Norppa H et al. Chromosomal aberrations and cancer risk: Result of a cohort study from Central Europe. *Am. J. Epidemiol.* 2006;(165):36-43.
23. Bogen KT. Reassessment of human peripheral T-lymphocyte lifespan deduced from cytogenetic and cytotoxic effects of radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 1993;64:195-204.
24. Boice JD, Monson RR, Rosenstein M. Cancer mortality in women after repeated fluoroscopic examinations of the chest. *Journal of the National Cancer Institute*. 1981;66(5):863-867.
25. Bonassi S, Abbondandolo A, Camurri L. Are chromosome aberrations in circulating lymphocytes predictive of future cancer onset in humans? Preliminary results of an Italian cohort studies. *Cancer Genet and Cytogenet.* 1995;79:133-135.
26. Bonasi S, Forni A, Bigatti P et al. Chromosome aberrations in hospital workers: evidence from surveillance studies in Italy (1963-1993). *Am. J. Ind. Med.* 1997;31:353-360.
27. Bonassi S, Hagmar L, Reuterwall C. A high frequency of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes in healthy subjects predicts cancer. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 1997;379(1, Supplement 1):S160.

28. Bonassi S, Znaor A, Norppa H, Hagmar L. Chromosomal aberrations and risk of cancer in humans: an epidemiologic perspective. *Cytogenet. Genome Res.* 2004;104(1-4):376-382.
29. Bonassi S. Chromosomal Aberrations in Lymphocytes Predict Human Cancer Independently of Exposure to Carcinogens. *Cancer Res.* 2000;60:1619-1625.
30. Braselmann H, Schmid E, Bauchinger M. Chromosome aberrations in nuclear power plant workers: the influence of dose accumulation and lymphocyte life-time. *Mutat. Res.* 1994;306(2):197-202
31. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2003;100(24):13761-13766.
32. Brenner DJ, Sachs RK. Protraction effects in radiation studies: basic biophysics. *Radiat. Res.* 2000;154(6):736-737.
33. Bukton KE, Brown WMC, Smith PG. Lymphocyte survival in man treated with X-rays for ankylosing spondylitis. *Nature.* 1967;214:470-473.
34. Cardis E. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ.* 2005;331(7508):77.
35. Cardoso SR, Takahashi-Hyodo S, Peitl PI, Ghilerdi-Neto T, Sakamoto-Hoto ET. Evaluation of chromosomal aberrations, micronuclei, sister chromatid exchanges in hospital workers chronically exposed to ionizing radiation. *Teratog. Carcinog. Mutag.* 2001;21:431-439.
36. Chen D, Wei L. Chromosome aberration, cancer mortality and hormetic phenomena among inhabitants in areas of high background radiation in China. *J. Radiat. Res.* 1991;32(2):46-53.
37. Chung HW, Ryu K, Kim YJ, Ha SW. Chromosome aberrations in workers of nuclear power plants. *Mutat. Res.* 1996;35:307-314.
38. Cleary ML. Oncogenic conversion of transcription factors by chromosomal translocations. *Cell.* 1991;66:619-622.
39. Cologne JB, Preston DL. Longevity of atomic-bomb survivors. *Lancet.* 2000;356(9226):303-307.
40. Cortes F, Dominguez I, Mateos S, Pinero J, Mateos JC. Evidence for an adaptive response to radiation damage in plant cells conditioned with X-rays or incorporated tritium. *Int. J. Radiat. Biol.* 1990;57(3):537-541.
41. Council Directive 96/29/EURATOM of 13 May 1996 laying down basic safety standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionising radiation. *Official Journal of the European Communities*, 1996;L 159:1-114.
42. Darroudi F, Bezookrove V, Mesker W, Fomina J, Raap AK, Tanke HJ. Development and application of 24-color FISH technique (COBRA) for detection of ionizing radiation induced chromosomal aberrations in human lymphocytes. *Radiat Prot Dosimetry.* 2002;99:189-192.

43. Deperas J, Szluinska M, Deperas-Kaminska M et al. CABAS: a freely available PC program for fitting calibration curves in chromosome aberration dosimetry. *Radiat Prot Dosimetry*. 2007;124:115-123.
44. Dias FL, Antunes LMG, Rezende PA et al. Cytogenetic analysis in lymphocytes from workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Environ. Toxicology and Pharmacology*. 2007;23:228-233.
45. Edwards AA, Lindholm C, Darroudi F et al. Review of translocations detected by FISH for retrospective biological dosimetry applications. *Radiat Prot Dosimetry*. 2005;113(4):396-402.
46. Edwards AA, Lloyd DC, Purrott RJ. Radiation induced chromosome aberrations and the Poisson distribution. *Radiat Environ Biophys*. 1979;16(2): 89-100.
47. Evans HJ, Buckton KE, Hamilton GE, Carothers A. Radiation induced chromosome aberrations in nuclear-dockyard workers. *Nature*. 1979;277:531-534.
48. Farooqi Z, Kesavan PC. Low-dose radiation-induced adaptive response in bone marrow cells of mice, *Mutat. Res*. 1993;302:83-89.
49. Flodin U. Background radiation, electrical work, and some other exposures associated with acute myeloid leukemia in a case-referent study. *Arch Environ Health*. 1986;41(2):77-84.
50. Galloway SM, Berry PK, Nichols WW, et al. Chromosome aberrations in individuals occupationally exposed to ethylene oxide, and in a large control population. *Mutation Research/Genetic Toxicology*. 1986;170(1-2):55-74.
51. Ganguly BB. Cell division, chromosomal damage and micronucleus formation in peripheral lymphocytes of healthy donors: related to donor's age. *Mutat. Res*. 1993;295:135-148.
52. Gilbert ES, Koshurnikova NA, Sokolnikov M, et al. Liver Cancers in Mayak Workers. *Radiat. Res*. 2000;154(3):246-252.
53. Gilbert ES, Thierry-Chef I, Cardis E, Fix JJ, Marshall M. External dose estimation for nuclear worker studies. *Radiat. Res*. 2006;166(1-2):168-73.
54. Gilbert ES. Invited Commentary: Studies of Workers Exposed to Low Doses of Radiation. *Am. J. Epidemiol*. 2001;153(4):319-322.
55. Goodhead DT. Initial events in the cellular effects of ionizing radiations: clustered damage in DNA. *Int. J. Radiat. Biol*. 1994;65(1):7-17.
56. Gössner W. Pathology of radium-induced bone tumors: new aspects of histopathology and histogenesis. *Radiat. Res*. 1999;152(6):S12-15.
57. Greenstock CL, Trivedi A. Biological and biophysical techniques to assess radiation exposure: a perspective. *Prog Biophys Mol Biol*. 1994;61(2):81-130.
58. Gričienė B, Statkus V, Jankovskij V. European Study of Occupational Radiation Exposure. Country: Lithuania. ESOREX 2010. *Book of Country reports*. Prague. 2010;116-126.
59. Gričienė B, Urbonienė A, Rožinskas B. Vilniaus miesto Universitetinės ligoninės darbuotojų gaunamos jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitos dinamika. *Medicinos teorija ir praktika*. 2008;14 (1):93-97.

60. Gricienė B, Urbonienė A. The overview of occupational exposure monitoring in Lithuania. *Proceedings of the European Conference on Individual Monitoring of Ionizing Radiation. Athens.* 2010;69.
61. Hagmar L, Bonassi S, Stromberg U, Brogger A, Knudsen JE, Norppa H, Reuterwal C. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: a report from the European study group on cytogenetic biomarkers and health. *Cancer Res.* 1998;58:4117-4121.
62. Hagmar L, Brogger A, Hansteen IL et al. Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocyte: Nordic study group on the health risk of chromosome damage. *Cancer Res.* 1994;54:2919-2922.
63. Hagmar L, Stromberg U, Bonassi S, Hansteen I, Knudsen L.E, Lindholm C, Norppa H. Impact of types of lymphocyte chromosomal aberrations on human cancer risk: result from Nordic and Italian Cohorts. *Cancer Res.* 2004;(64):2258-2263.
64. Hall EJ, Hei TK. Genomic instability and bystander effects induced by high-LET radiation. *Oncogene.* 2003;13;22(45):7034-7042.
65. Hayata I, Kanda R, Minamihisamatsu M, Furukawa M, Sasaki MS. Cytogenetical dose estimation for 3 severely exposed patients in the JCO criticality accident in Tokai-mura. *Radiat. Res.* 2001;42 Suppl:S149-155.
66. Hei TK, Wu L-J, Liu S-X, Vannais D, Waldren CA, Randers-Pehrson G. Mutagenic effects of a single and an exact number of α particles in mammalian cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1997;94:3765-3770.
67. Huang L, Snyder AR, Morgan WF. Radiation-induced genomic instability and its implications for radiation carcinogenesis. *Oncogene.* 2003;22(37):5848-5854.
68. Hwang S, Hwang J, Yang Y, et al. Estimates of relative risks for cancers in a population after prolonged low-dose-rate radiation exposure: a follow-up assessment from 1983 to 2005. *Radiat. Res.* 2008;170(2):143-148.
69. IАЕ. Игналинская атомная электростанция. Отчет по облучаемости персонала за 2004 год. Но. ООТот-0545-20. 2004.
70. IАЕ. Игналинская атомная электростанция. Отчет по облучаемости персонала за 2005 год. Но. ООТот-0545-21. 2005.
71. IАЕ. Игналинская атомная электростанция. Отчет по облучаемости персонала за 2006 год. Но. ООТот-0545-23. 2006.
72. IАЕА. Biological dosimetry: chromosomal aberration analysis for dose assessment. Technical Reports Series No 260. International Atomic Energy Agency. *Vienna.* 1986.
73. IАЕА. Emergency planning and preparedness for accidents involving radioactive materials used in medicine, industry, research and teaching. Safety series No 91. International Atomic Energy Agency. *Vienna.* 1989.
74. IАЕА. International Basic Safety Standards for Protection against Ionising Radiation and for Safety of radiation Sources. Safety Series 115. International Atomic Energy Agency. *Vienna.* 1996.

75. IAEA. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment, a manual. Technical Reports Series No 405. International Atomic Energy Agency. *Vienna*. 2001.
76. ICRP publ 60. 1990 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP*. *Oxford: Pergamon*. 1991;21(1-3).
77. ICRP publ. 66. Human Respiratory Tract model for Radiological Protection. *Annals of the ICRP*. *Oxford: Pergamon*. 1994;24(1-3).
78. ICRP publ.67. Age-dependent Doses to Members of the public from Intake of Radionuclides. *Annals of the ICRP*. *Oxford: Pergamon*. 1994a;23(3-4).
79. ICRP publ.78. Individual Monitoring for internal exposure of workers. *Annals of the ICRP*. *Oxford: Pergamon*. 1998;27(3).
80. ICRP publ. 99. Low dose Extrapolation of Radiation Related Cancer Risk. *Oxford: Pergamon*. 2005;35(4).
81. ICRP publ.103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP*. *Oxford: Pergamon*. 2007;37(2-4).
82. ISCN. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Report of the Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. ISCN. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1985;21(1):1-117.
83. Jha AN, Sharma T. Enhanced frequency of chromosome aberrations in workers occupationally exposed to diagnostic X – rays. *Mutat. Res*. 1991;260:343-348.
84. Kanda R, Hayata I. Effect of estradiol on radiation-induced chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat. Res*. 1999;40:95-100.
85. Kanda R, Minamihisamatsu M, Hayata I. Dynamic analysis of chromosome aberrations in three victims of the Tokai-mura criticality accident. *Int. J. Radiat. Biol*. 2002;78(9):857-62.
86. Kubelka D, Fucic A, Milkovic-Kraus S. The value of cytogenetic monitoring versus film dosimetry in the hot zone of a nuclear power plant. *Mutat. Res*. 1992;283:169-172.
87. Lazutka J, Dedonytė V, Slapšytė G. Lietuvos gyventojų citogenetiniai tyrimai. Ignalinos AE darbuotojų biologinė dozimetrija. *Vilniaus universiteto gamtos mokslų fakulteto Antroji mokslinė konferencija*. *Vilniaus Universitetas*. 2001;97-102.
88. Leonard A, Deknudt G, Decat G. Chromosome aberrations in employees from fossil-fueled and nuclear-power plants. *Mutat. Res*. 1984;138:205-212.
89. Leonard A, Rueff J, Gerber GB, Léonard ED. Usefulness and limits of biological dosimetry based on cytogenetic methods. *Radiat Prot Dosimetry*. 2005;115(1-4):448-454.
90. Lietuvos higienos norma HN 73:2001. Pagrindinės radiacinės saugos normos. *Valstybės žinios*. 2002;11-388.
91. Lietuvos higienos norma HN 112:2001. Vidinės apšvitos monitoringo reikalavimai. *Valstybės žinios*. 2001;66-2425.

92. Lindholm C, Edwards A. Long-term persistence of translocations in stable lymphocytes from victims of a radiological accident. *Int. J. Radiat. Biol.* 2004;80(8):559-566.
93. Lindholm C, Luomahaara S, Koivistoinen A et al. Comparison of dose-response curves for chromosomal aberrations established by chromosome painting and conventional analysis. *Int. J. Radiat. Biol.* 1998;74(1):27-34.
94. Lindholm C. Stable and unstable chromosomal aberrations among Finnish nuclear power plant workers. *Radiat Prot Dosimetry.* 2001;93:143-150.
95. Liou SH, Lung JC, Chen YH, Yang T, Hsieh LL, Chen CJ, Wu TN. Increased chromosome- type aberration frequencies as biomarkers of cancer risk in a Blackfoot Endemic area. *Cancer Res.* 1999;59:1481-1484.
96. Little JB, Azzam EI, De Teledo SM, Nagasawa H. Bystander effects: Intercellular transmission of radiation damage signals. *Radiat Prot Dosimetry.* 2002;99(1-4):159-162.
97. Little MP, Muirhead CR. Evidence for curvilinearity in the cancer incidence dose-response in the Japanese atomic bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 1996;70(1):83-94.
98. Little MP, Weiss HA, Boice JD, Darby SC, Day NE, Muirhead CR. Risks of leukemia in Japanese atomic bomb survivors, in women treated for cervical cancer, and in patients treated for ankylosing spondylitis. *Radiat. Res.* 1999;152(3):280-292.
99. Lloyd DC, Edwards AA, Leonard A et al. Frequencies of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low doses of X-rays. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 1988;53(1):49-55.
100. Lloyd DC, Edwards AA, Moquet JE, Guerrero-Carbajal YC. The role of cytogenetics in early triage of radiation casualties. *Appl Radiat Isot.* 2000;52:1107-1112.
101. Lloyd DC, Edwards AA, Prosser JS. Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by *in vitro* acute X and gamma radiation. *Radiat Prot Dosimetry.* 1986;15:83-88.
102. Lloyd DC, Edwards AA. Chromosome aberrations in human lymphocytes: Effect of radiation quality dose and dose rate. *In: Ishihava T, Sasaki M. (edc): Radiation induced chromosome damage in man. New York.* 1983; 23-49.
103. Lloyd DC, Moquet JE, Oram S, Edwards AA, Lucas JN. Accidental intake of tritiated water: a cytogenetic follow-up case on translocation stability and dose reconstruction. *Int. J. Radiat. Biol.* 1998;73:543-547.
104. Lloyd DC, Purrot RJ, Reedner EJ. The incidence of unstable chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes from unirradiated and occupationally exposed people. *Mutat. Res.* 1980;72:523-532.
105. Lucas JN, Awa A, Straume T, et al. Rapid translocation frequency analysis in humans decades after exposure to ionizing radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 1992;62(1):53-63.

106. Lucas JN, Hill F, Burk C, Fester T, Straume T. Dose-response curve for chromosome translocations measured in human lymphocytes exposed to ⁶⁰Co gamma rays. *Health Phys.* 1995;68(6):761-5.
107. Lucas JN. Chromosome translocations: a biomarker for retrospective biodosimetry. *Environ Health Perspect.* 1997;105:1433-1436.
108. Maffei F, Angelini S, Forti GC, Violante FS, Lodi V, Mattioli S, Hrelia P. Spectrum of chromosome aberrations in peripheral lymphocytes of hospital workers occupationally exposed to low doses of ionizing radiation. *Mutat. Res.* 2004;47:91-99.
109. Milacic S. Frequency of chromosomal lesions and damaged lymphocytes of workers occupationally exposed to x rays. *Health Phys.* 2005;88(4):334-9.
110. Morgan FW, Sowa MB. Effects of ionizing radiation in nonirradiated cells. *PNAS.* 2005;102(40):14127-14128.
111. Morkūnas G, Ladygienė R, Pilkytė L, Gricienė B. *Knyga: Radonas ir gamtinė apšvita. Vilnius.* 2009;119.
112. Mothersill C, Seymour C. Medium from irradiated human epithelial cells but not human fibroblasts reduces the clonogenic survival of unirradiated cells. *Int. J. Radiat. Biol.* 1997;71(4):421-427.
113. Nagasawa H, Little JB. Induction of sister chromatid exchanges by extremely low doses of alpha-particles. *Cancer Res.* 1992;52(22):6394-396.
114. Nagasawa H, Little JB. Unexpected Sensitivity to the Induction of Mutations by Very Low Doses of Alpha-Particle Radiation: Evidence for a Bystander Effect. *Radiat. Res.* 1999; 52(5):552-557.
115. Nair RRK, Rajan B, Akiba S, et al. Background radiation and cancer incidence in Kerala, India-Karanagappally cohort study. *Health Phys.* 2009;96(1):55-66.
116. NAS. Committee to Assess Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council: *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR V. National Academy Press, Washington, DC.* 1990.
117. NAS. Committee to Assess Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. *Health Effects of exposure to Radon: BEIR VI. National Academy Press, Washington, DC.* 1999.
118. NAS. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. National Academies Press, Washington, DC.* 2005.
119. Nedveckaitė T. Radiacinė sauga Lietuvoje. *Vilnius.* 2004;240.
120. Norppa H, Bonassi S, Hansteen et al. Chromosomal aberrations and SCEs as biomarkers of cancer risk. *Mutat. Res.* 2006;600:37-45.
121. Olivieri G, Bodycote J, Wolff S. Adaptive response of human lymphocytes to low concentrations of radioactive thymidine. *Science.* 1984;223:594-597.

122. Otake M, Schull WJ. Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 1998;74(2):159-171.
123. Pohl-Ruhling J, Fisher P. Chromosome aberrations in inhabitants of area with elevated natural radio activity. *In: Ishihava T, Sasaki M. (edc): Radiation induced chromosome damage in man. New York.* 1983;527-560.
124. Pohl-Ruhling J. Low level dose induced chromosome aberrations in human blood lymphocytes. *Radiat Prot Dosimetry.* 1992;45:623-628.
125. Prasanna GS, Christine Hamel JC, Escalada Nestor D, Keife Duffy L, William Blakely F. Biological dosimetry using human interphase peripheral blood lymphocytes. *Military Med.* 2002;167(2):10-12.
126. Pressl S, Edwards A, Stephan G. The influence of age, sex and smoking habits on the background level of FISH-detected translocations. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis.* 1999;442(2):89-95.
127. Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, et al. Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiat. Res.* 2004;162(4):377-389.
128. Prise KM, Belyakov OV, Folkhard M, Michael BD. Studies of bystander effects in human fibroblasts using a charged particle microbeam. *Int J Radiat Biol.* 1998;74:793-798.
129. Prise KM. New advances in radiation biology *Occup Med.* 2006;56(3):156-161.
130. Purrot RJ, Reeder E. The effect of changes in dose rate on the yield of chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to gamma radiation. *Mutat Res.* 1976;35(3):437-444.
131. Pyatkin EK, Nugis VYU, Chirkov AA. Absorbed dose estimation according to the results of cytogenetic investigations of lymphocyte cultures of persons who suffered in the accident at the Chernobyl atomic power station. *Rad. Med.* 1984;4:52.
132. Ramalho AT, Costa ML, Oliveira MS. Conventional radiation-biological dosimetry using frequencies of unstable chromosome aberrations. *Mutat. Res.* 1998;404(1-2):97-100.
133. Ramalho AT, Curado MP, Nataraja, AT. Life span of lymphocytes estimated during a six year cytogenetic follow-up of individuals accidentally exposed in the 1987 radiological accident in Brazil. *Mutat. Res.* 1995;331:47-54.
134. Rao BS, Natarajan AT. Retrospective biological dosimetry of absorbed radiation. *Radiat Prot Dosimetry.* 2001;95:17-23.
135. Roberts CJ, Morgan GR, Danford N. Effect of hormones on the variation of radiosensitivity in females as measured by induction of chromosomal aberrations. *Environ Health Perspect.* 1997;105: 1467-1471.
136. Rossner P, Boffetta P, Ceppi M, Bonassi S, Smerhovsky Z, Landa K, Juzova D and Srám RJ. Chromosomal aberrations in lymphocytes of healthy subjects and risk of cancer. *Environ Health Perspect.* 2005;113:517-520.

137. Rozgaj R, Kašuba V, Šentija K, Prlic I. Radiation-induced chromosomal aberrations and haematological alterations in hospital workers. *Occup. Med.* 1999;49:353-360.
138. Rozgaj R, Kašuba V, Šimic D. The frequency of dicentrics and acentrics and the incidence of rogue cells in radiation workers. *Mutagenesis.* 2002;17:135-139.
139. RSC. Radiacinės saugos centro metinė ataskaita 2007. *Vilnius: Kriventa.* 2008.
140. RSC. Radiacinės saugos centro metinė ataskaita 2008. *Vilnius: Kriventa.* 2009.
141. Salassidis K, Schmid E, Peter R, Braselmann H, Bauchinger M. Dicentric and translocation analysis for retrospective dose estimation in humans exposed to ionising radiation during the Chernobyl nuclear power plant accident. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis.* 1994;311(1):39-48.
142. Salomaa S, Sevan'kaev AV, Zhloba AA, et al. Unstable and stable chromosomal aberrations in lymphocytes of people exposed to Chernobyl fallout in Bryansk, Russia. *Int. J. Radiat. Biol.* 1997;71(1):51-59.
143. Sankaranarayanan K., Von Duyn A., Loos M., and Natarjan, A.T. Adaptive response of human lymphocytes to low level radiation from radioisotopes or X-rays. *Mutat. Res.* 1989;211:7-12.
144. Sari-Minodier TO, Bellon L, Pompili J, Sapin C, Botta A. Cytogenetic monitoring of industrial radiographers using the micronucleus assay. *Mutat. Res.* 2002;521:37-46.
145. Savage JRK, Simson P. On scoring of FISH painting patterns resulting from complex exchanges. *Mutat. Res.* 1994;312:51-60.
146. Scheild W, Weber J, Traut H. Chromosomal aberrations induced in human lymphocytes by an X radiation accident: results of a 4-year postirradiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 1988;54:395-402.
147. Scott BR. It's time for a new low-dose-radiation risk assessment paradigm--one that acknowledges hormesis. *Dose Response.* 2008;6(4):333-351.
148. Scott D, Barber JB, Spreadborough AR *et al.* Increased chromosomal radiosensitivity in breast cancer patients: A comparison of two assays. *Int. J. Radiat. Biol.* 1999;75:1-10.
149. Scott D, Spreadborough A, Levine E, Roberts S. Genetic predisposition in breast cancer. *The Lancet.* 1994;344(8934):1444.
150. Senthamizhchelvan S, Pant GS, Rath GK, Julka PK, Nair O, Joshi RC, Malhotra A, Pandey RM. Biodosimetry using chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat Prot Dosimetry.* 2007;123(2):241-245.
151. Sevan'kaev AV, Kozlov VM. Mitotic activity of human lymphocytes irradiated at different stages of the cell cycle. *Radiobiologija.* 1974;14(1):117-9.
152. Sevan'kaev AV, Lloyd DC, Edwards AA, et al. A cytogenetic follow-up of some highly irradiated victims of the Chernobyl accident. *Radiat Prot Dosimetry.* 2005;113(2):152-161.

153. Sevan'kaev AV, Lloyd DC, Edwards AA, et al. Cytogenic investigations of serious overexposures to an industrial gamma radiography source. *Radiat Prot Dosimetry*. 2002;102(3):201-206.
154. Slapšytė G, Jankauskienė A, Mierauskienė J, Lazutka JR. Cytogenetic analysis of children under long-term antibacterial therapy with nitroheterocyclic compound furagin. *Mutat. Res*. 2001;491:25-30.
155. Slapšytė G, Mierauskienė J, Samerdokienė V. Cytogenetic monitoring of hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Proceedings of the NATO Advanced Research Workshop on Human Monitoring for Genetic Effects. Krakow, June 2002. NATO Science Series*. 2003;351:119-120.
156. Slozina N, Neronova E, Kharchenko T, Nikiforov A. Increased level of chromosomal aberrations in lymphocytes of Chernobyl liquidators 6-10 years after the accident. *Mutat. Res*. 1997;379:121-125.
157. Slozina N, Neronova E, Nikiforov A. Persistence of dicentrics in Chernobyl clean-up workers who suffered from low doses of radiation. *Applied Radiation and Isotopes*. 2001;55:335-338.
158. Smerhovský Z, Landa K, Rossner P et al. Risk of cancer in an occupationally cohort with increased level of CA. *Environ Health Perspect*. 2001;109:41-45.
159. Sowa M, Arthurs BJ, Estes BJ, Morgan WF. Effects of ionizing radiation on cellular structures, induced instability and carcinogenesis. In: *Bignold PL (edc): Cancer: Cell Structures, Carcinogens and Genomic Instability. Berlin. Experientia Supplementum*. 2006;96:293-301.
160. Stanbridge EJ. Functional evidence for human tumour suppressor genes: chromosome and molecular genetic studies. *Cancer Sur*. 1992;2:5-24.
161. Szluinska M, Edwards AA, Lloyd DC. Statistical Methods for Biological Dosimetry. In: *Obe G, Vijayalaxmi (edc): Chromosomal Alterations: Methods, Results and Importance in Human Health*. 2007;351-370.
162. Tao Z, Zha Y, Akiba S et al. Cancer mortality in the high background radiation areas of Yangjiang, China during the period between 1979 and 1995. *J. Radiat. Res*. 2000;41:31-41.
163. Tawn EJ, Whitehouse CA, Holdsworth D, Morris S, Tarone RE. Chromosome analysis of workers occupationally exposed to radiation at the Sellafield nuclear facility. *Int. J. Radiat. Biol*. 2000;76:355-365.
164. Tawn EJ, Whitehouse CA, Tarone RE. FISH Chromosome aberration analysis on retired radiation workers from Sellafield Nuclear Facility. *Radiat. Res*. 2004;162:249-256.
165. Thierens H, De Ruyck K, Vral A, de Gelder V, Whitehouse CA, Tawn EJ, Boesman I. Cytogenetic biodosimetry of an accidental exposure of a radiological worker using multiple assays. *Radiat Prot Dosimetry*. 2005;113(4):408-414.
166. Thierens H, Vral A, de Ridder L, Touil N, Kirsch-Volders M, Lambert V, Laurent C. Inter-laboratory comparison of cytogenetic endpoints for the biomonitoring of radiological workers. *Int. J. Radiat. Biol*. 1999;75(1):23-34.
167. Thomas DC, Preston-Martin S. Risk of leukemia caused by diagnostic x-rays. *Health Phys*. 1992;63(5):576-578.

168. Top A, Copkun M, Orta T. Biological dosimetry of Co-60 gamma irradiation. *Turkey Journal Haematology*. 2000;17(4):189-196.
169. Tubiana M, Aurengo A, Averbek D et al. Dose-effect relationships and estimation of the carcinogenic effects of low doses of ionizing radiation. *Joint Report No. 2, Academy of Sciences - National Academy of Medicine. Paris*. 2005.
170. Tucker, Morgan WF, Awa AA et al. A proposed system for scoring structural aberrations detected by chromosome painting. *Cytogenet Cell Genet*. 1994;68:211-221.
171. UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionising radiation. Report to the General Assembly, with Annexes. *United Nations, New York*. 1962.
172. UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionising radiation. Report to the General Assembly, with Annexes. *United Nations, New York*. 1994.
173. UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionising radiation. Report to the General Assembly, with Annexes. *United Nations, New York*. 2000.
174. UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Hereditary effects of radiation. Report to the General Assembly. *United Nations, New York*. 2001.
175. Venkatachalam P, Paul SF, Prabhu BK, Mohankumar MN, Jeevanram RK. Comparison of chronic exposures received by radiation workers using different biological end-points with the doses recorded by TLD. *Australasian Radiology*. 2001;45(4):464-471.
176. Voisin P, Barquinero F, Blakely B et al. Towards a standardization of biological dosimetry by cytogenetics. *Cellular and Molecular Biology*. 2002;48:201-504.
177. Voisin P, Roy L, Hone PA et al. Criticality accident dosimetry by chromosomal analysis. *Radiat Prot Dosimetry*. 2004;110(1-4):443-447.
178. Ward JF. The complexity of DNA damage: relevance to biological consequences. *Int. J. Radiat. Biol*. 1994;66:427-432.
179. Weiss HA, Darby SC, Fearn T, Doll R. Leukemia mortality after X-ray treatment for ankylosing spondylitis. *Radiat. Res*. 1995;142(1):1-11.
180. Whitehouse CA, Edwards AA, Tawn EJ et al. Translocation yields in peripheral blood lymphocytes from control populations. *Int. J. Radiat. Biol*. 2005;81(2):139-145.
181. Znaor A, Fucic A, Strnad M, Barkovic D, Skara M, Hozo Z. Micronuclei in peripheral blood lymphocytes as a possible cancer risk biomarker- a cohort study of occupationally exposed workers in Croatia. *Croatian medical journal*. 2003;44:444-446.

PRIEDAI

Priedų sąrašas:

- 1 lentelė.** Ignalinos AE tiriamųjų asmenų individualūs duomenys.
- 2 lentelė.** Ignalinos AE tiriamųjų asmenų individualūs citogenetinės analizės duomenys.
- 3 lentelė.** Kontrolinės grupės asmenų individualūs ir citogenetinės analizės duomenys.
- 4 lentelė.** Palyginamajam tyrimui atrinktų Ignalinos AE tiriamųjų asmenų individualūs duomenys pirmojo (2006 m.) ir antrojo (2008 m.) kraujo mėginių ėmimo metu.
- 5 lentelė.** Chromosominio tipo aberacijos γ spinduliais paveiktuose žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* (donoras RDL)
- 6 lentelė.** Chromosominio tipo aberacijos γ spinduliais paveiktuose žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* (donoras RDJ)
- 7 lentelė.** Chromatidinio tipo aberacijos γ spinduliais paveiktuose žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* (donoras RDL)
- 8 lentelė.** Chromatidinio tipo aberacijos γ spinduliais paveiktuose žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* (donoras RDJ)
- 1 pav.** Citogenetinio tyrimo dalyvio apklausos anketa

1 lentelė. Ignalinos AE tiriamųjų asmenų individualūs duomenys

Kodas	Dozė, mSv	Koreguota dozė (T _{1/2} = 3m.)	Koreguota dozė (T _{1/2} = 7 m.)	Vidutinė dozė, mSv	Paskutinių 1 metų dozė, mSv	Paskutinių 3 metų dozė, mSv	Vidinė apsvita, T/N	Neutronų apsvita, T/N	Amžius	Darbo trukmė	Cechas	Pareigos	Rūko T/N
1	54,6	44,1	49,6	18,2	17,8	54,6	N	N	45	3	3	4	N
2	82,5	56,3	69,2	20,6	17,8	54,5	N	N	24	4	4	5	N
3	401,8	93,6	189,9	26,8	15,2	51,9	T	N	56	15	6	5	N
4	336,9	97,8	181,9	28,1	14,3	58,1	N	N	44	12	1	1	N
6	140,0	20,3	52,6	7,0	1,5	8,7	N	N	55	20	3	4	T
7	30,6	6,4	14,5	2,6	0,5	1,8	N	N	34	12	7	1	T
9	234,8	85,4	142,3	21,3	17,6	53,6	T	N	47	11	7	1	T
11	215,8	84,2	136,2	19,6	16,9	53,9	N	N	57	11	7	1	T
12	550,7	84,0	201,4	26,2	15,4	43,6	T	N	45	21	7	1	N
13	376,6	92,0	184,7	29	16	52,6	T	N	53	13	7	1	N
14	81,0	54,6	67,5	20,2	16,5	51,3	N	N	24	4	7	1	T
15	326,6	96,0	178,0	29,7	18	54,3	T	N	45	11	7	1	T
16	631,8	103,6	243,2	63,2	16,8	53,4	T	N	50	10	7	1	N
17	221,2	84,9	138,7	22,1	16,8	52,5	T	N	30	10	7	1	T
18	202,6	50,7	100,9	10,1	7,9	19,3	T	N	57	20	7	1	T
21	85,7	12,5	32,1	3,7	0,6	5,4	N	N	50	23	7	1	N
22	61,6	40,7	49,7	6,8	15,5	44,5	T	N	38	9	7	1	T
23	19,2	1,6	6,5	1,6	0,0	0,3	N	N	49	12	7	1	T
24	2,8	0,5	1,3	0,3	0,0	0,2	N	N	52	10	3	8	T
25	1,1	0,2	0,6	0,0	0,0	0,0	T	N	53	9	3	4	T
26	7,6	0,6	2,4	0,4	0,0	0,0	N	N	53	17	3	4	T
27	290,7	91,3	162,9	13,8	17,7	54,1	T	N	48	13	7	1	T
28	257	68,4	132,3	19,8	9,4	35	T	N	58	13	7	1	N
29	195,5	24,2	67,9	10,3	1,7	9,7	T	T	47	19	3	4	T
30	62,1	18,6	41,8	5,2	2,5	8,9	T	N	41	12	3	4	N
31	303,6	65,2	135,9	16	9,1	38,6	N	N	48	19	7	2	N
33	75,7	32,1	51,1	10,8	3,2	13,8	T	N	50	7	4	6	T

1 lentelės tęsinys

Kodas	Dozė, mSv	Koreguota dozė (T _{1/2} = 3 m.)	Koreguota dozė (T _{1/2} = 7 m.)	Vidutinė dozė, mSv	Paskutinių 1 metų dozė, mSv	Paskutinių 3 metų dozė, mSv	Vidinė apsvita T/N	Neutronų apsvita, T/N	Amžius	Darbo trukmė	Cechas	Pareigos	Rūko T/N
34	43,4	24,6	33,7	10,8	3,4	16,5	T	N	25	4	4	6	T
35	29,6	15,3	21,8	4,9	1,3	10,2	T	N	29	6	4	6	T
36	348,1	49,8	122,0	15,8	7,9	21,4	T	T	58	22	7	1	N
37	212,3	51,2	102,8	15,2	10,0	26,2	T	T	47	14	7	1	T
38	72,7	32,4	50,7	12,1	0,1	20,5	T	N	52	6	1	1	T
39	374,7	83,5	179,6	28,8	6,5	36,7	T	N	42	13	1	1	T
40	582,9	82,6	214,5	27,8	6,4	33,9	T	N	49	21	1	1	N
41	180,7	42,7	87,1	11,3	3,9	23,1	T	N	40	10	6	8	T
42	273,6	67,2	138,1	19,5	0,3	32,3	T	N	32	14	6	5	T
43	522,1	86,0	207,4	24,9	6,4	35,7	T	N	45	21	1	1	T
44	370	80,7	173,0	24,7	9,4	35,7	T	N	50	15	1	1	T
45	390,3	84,8	182,5	26,0	8,2	39,2	T	N	40	15	1	1	T
47	414	76,3	170,3	21,8	8,7	37,2	T	T	43	19	6	5	N
48	43,3	32,7	38,2	7,2	9,8	40,6	T	T	28	6	6	8	T
49	506,2	87,9	204,1	23	7,9	42,9	T	T	46	22	6	5	T
51	264,5	72,7	140,0	17,6	5,9	36,3	T	N	46	15	1	1	N
52	15,8	0,7	3,4	0,7	0,0	0,1	N	N	59	22	4	2	N
53	58,9	17,1	29,7	2,8	1,1	15,7	T	N	46	21	6	5	T
54	620,8	91,3	225,4	28,2	8,3	43,6	T	N	53	22	7	1	N
55	121,4	16,2	41,6	5,5	0,8	9,3	T	N	46	22	7	1	N
56	290,9	71,3	136,4	13,2	10,0	43,7	T	N	54	22	7	1	T
57	52,8	18,5	31,4	2,6	1,9	14	T	N	42	20	4	2	N
58	36,5	25,8	31,4	12,2	0,2	36,5	T	N	52	3	4	2	T
59	588	87,1	215,7	28,0	10,5	43,1	T	N	46	21	7	1	T
60	22,8	8,8	14,4	2,1	1,9	6,0	T	N	48	11	4	6	T
61	68,9	40,8	54,6	13,8	0,1	37,0	N	N	37	5	4	6	T
62	303,8	52,2	123,7	13,2	0,9	14,8	N	T	47	23	3	4	N

1 lentelės tęsinys

Kodas	Dozė, mSv	Koreguota dozė (T _{1/2} = 3 m.)	Koreguota dozė (T _{1/2} = 7 m.)	Vidutinė dozė, mSv	Paskutinių 1 m. dozė, mSv	Paskutinių 3 m. dozė, mSv	Vidinė apsvita, T/N	Neutronų apsvita, T/N	Amžius	Darbo trukmė	Cechas	Pareigos	Rūko T/N
68	114,7	24,6	54,1	7,6	4,4	9,5	N	T	49	15	1	2	N
69	150,5	18,0	53,8	7,9	0,5	2,7	T	N	42	19	3	4	N
70	96,0	38,6	63,2	12,0	5,8	12,2	N	T	45	8	1	2	N
73	112,6	32,42	59,6	7,0	1,3	21,5	T	T	48	16	3	4	N
74	131,4	27,6	52,5	6,9	8,5	27,6	N	N	43	19	2	3	T
75	330,7	88,2	170,6	25,4	16,8	50,1	T	N	58	13	2	3	N
76	174,0	43,5	87,6	13,4	4,4	28,6	N	N	42	13	2	3	T
77	326,0	82,3	164,4	25,1	13,7	42,0	T	N	46	13	2	3	T
78	20,2	18,8	19,6	20,2	13,3	20,2	N	N	24	1	2	3	T
79	42,0	27,3	33,1	2,6	16,3	25,4	N	N	50	11	2	3	T
80	192,4	57,0	105,8	14,8	8,6	34,3	N	N	55	13	2	3	N
81	149,7	49,2	87,8	4,7	6,9	31,9	N	N	58	13	2	3	T
83	317,9	38,4	117,3	13,8	6,6	10,3	N	T	58	23	1	1	N
84	44,9	13,9	23,1	3,2	8,7	10,3	N	N	47	14	1	1	T
85	82,9	35,9	56,1	11,8	10,2	12,7	T	N	53	7	1	1	T
86	159,7	44,1	85,4	7,3	5,3	13,9	T	T	45	14	1	2	T
87	219,1	64,1	122,1	19,9	9,5	23,2	T	T	40	11	1	1	T
88	52,8	14,5	27,3	3,5	1,4	9,4	N	N	41	15	6	8	N
89	162,6	55,3	93,8	14,8	13,8	32,8	T	T	69	11	6	5	T
90	517,7	72,3	174,7	23,5	14,7	39,6	T	N	49	22	7	1	N
91	234	72,3	130,8	10,2	13,3	42,9	T	N	43	13	2	3	N
92	226,5	76,2	131,5	12,6	16,0	48,2	N	N	42	13	2	3	T
93	100,1	32,0	58,0	8,3	3,1	10,3	T	T	49	12	3	8	T
94	8,0	4,7	5,7	0,7	0,6	3,9	N	T	31	12	7	1	T
96	554,8	76,8	190,7	46,2	8,4	19,6	T	N	50	21	7	1	N
97	479,9	54,0	149,3	20,0	5,7	12,8	T	N	50	25	7	2	T
99	565,8	89,8	196,8	23,6	17,0	36,6	T	N	47	24	7	1	T
101	537,3	65,7	165,0	22,4	10,8	24,6	T	N	48	24	7	2	T
102	381,9	54,3	124,8	18,2	8,5	26,1	T	N	53	21	7	1	N

2 lentelė. Ignalinos AE asmenų individualūs citogenetinės analizės duomenys

Kodas	Iširtų ląst. skaičius	Aberantinių ląst. skaičius	Chromosomų aberacijų skaičius 100-e tirtų ląstelių												
			ACE	DIC	DIC+ŽC	TRA	CSCA	CTB	CTE	CTCA	CA				
1	600	6	0,5	0	0	0	0	0,5	0,5	0	0	0,5	0	0,5	1
2	640	1	0,16	0	0	0	0	0,16	0	0	0	0	0	0	0,16
3	520	2	0,19	0	0	0	0	0,19	0,19	0	0	0,19	0	0,19	0,38
4	400	2	0	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0,5	0	0,5	0,5
6	470	1	0	0	0	0	0	0	0,21	0	0	0,21	0	0,21	0,21
7	400	2	0,25	0	0	0	0	0,25	0,25	0	0	0,25	0	0,25	0,5
9	435	19	0,69	1,15	1,15	0	0	1,84	2,53	0,69	0,69	3,22	0,69	3,22	5,06
11	200	1	0	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0,5	0	0,5	0,5
12	400	5	0,25	0,25	0,25	0	0	0,5	1	0	0	1	0	1	1,5
13	558	6	0,18	0,18	0,18	0	0	0,36	0,72	0	0	0,72	0	0,72	1,08
14	975	21	0,41	0,21	0,21	0	0	0,62	1,44	0,1	0,1	1,54	0,1	1,54	2,15
15	600	8	0,17	0	0	0	0	0,17	1,17	0,17	0,17	1,33	0,17	1,33	1,5
16	600	4	0	0	0	0	0	0	0,67	0	0	0,67	0	0,67	0,67
17	500	7	0,2	0	0	0	0	0,2	1,2	0	0	1,2	0	1,2	1,4
18	500	5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1
21	600	6	0,33	0	0	0	0	0,33	0,67	0	0	0,67	0	0,67	1
22	500	13	0,2	0	0	0	0	0,2	2,2	0,2	0,2	2,4	0,2	2,4	2,6
23	645	25	0,47	0,16	0,16	0	0	0,62	3,1	0,31	0,31	3,41	0,31	3,41	4,03
24	600	12	0,5	0	0	0	0	0,5	1,33	0,17	0,17	1,5	0,17	1,5	2
25	600	9	0,33	0	0	0	0	0,33	0,83	0,33	0,33	1,17	0,33	1,17	1,5
26	600	9	0,17	0,33	0,33	0	0	0,5	0,83	0,17	0,17	1,0	0,17	1,0	1,5
27	580	10	0,52	0	0	0	0	0,52	1,38	0	0	1,38	0	1,38	1,9
28	550	8	0,18	0	0	0	0	0,18	1,27	0	0	1,27	0	1,27	1,45
29	518	6	0,19	0	0	0	0	0,19	0,77	0,19	0,19	0,97	0,19	0,97	1,16
30	551	12	0,73	0	0	0	0	0,73	1,45	0,18	0,18	1,63	0,18	1,63	2,36
31	500	5	0,4	0	0	0	0	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	1
33	600	12	0,33	0	0	0	0	0,33	1,5	0,33	0,33	1,83	0,33	1,83	2,17
34	580	19	1,03	0,34	0,34	0	0	1,38	2,07	0	0	2,07	0	2,07	3,45
35	660	11	0,61	0,15	0,15	0	0	0,76	0,91	0	0	0,91	0	0,91	1,67

2 lentelės tęsinys

Kodas	Iširtų ląst. skaičius	Aberantinių ląst. skaičius	Chromosomų aberacijų skaičius 100-e tirtų ląstelių									
			ACE	DIC	DIC+ŽC	TRA	CSCA	CTB	CTE	CTCA	CA	
36	300	9	1,33	0	0	0	1,33	1,33	0,33	1,67	3	
37	680	26	1,47	0,15	0,15	0	1,62	2,5	0,15	2,65	4,26	
38	480	17	1,25	0,21	0,21	0	1,46	1,67	0,63	2,29	3,75	
39	570	15	0,88	0	0	0	0,88	1,93	0	1,93	2,81	
40	240	3	0,42	0	0	0	0,42	0,83	0	0,83	1,25	
41	686	10	0,87	0	0	0	0,87	0,44	0,15	0,58	1,46	
42	676	10	0,74	0,3	0,3	0	1,04	0,44	0	0,44	1,48	
43	303	4	0,99	0,33	0,33	0	1,32	0	0	0	1,32	
44	646	18	0,77	0	0	0	0,77	1,86	0,15	2,01	2,79	
45	338	6	0	0	0	0	0	1,78	0	1,78	1,78	
47	500	25	1,8	0,2	0,2	0	2	3,2	0	3,2	5,2	
48	270	4	0,37	0,74	0,74	0	1,11	0,37	0	0,37	1,48	
49	400	15	1,5	0,75	0,75	0	2,25	1,5	0	1,5	3,75	
50	181	4	0,55	0	0	0	0,55	1,66	0	1,66	2,21	
51	200	3	1	0	0	0	1	0,5	0	0,5	1,5	
52	340	13	1,76	0,29	0,29	0,29	2,35	1,47	0	1,47	3,82	
53	300	4	0,33	0,33	0,33	0	0,67	0	0,67	0,67	1,33	
54	700	18	1,14	0	0	0	1,14	1,43	0,14	1,57	2,71	
55	680	38	2,06	0,88	0,88	0	2,94	3,24	0,74	3,97	6,91	
56	300	24	5	0	0	0	5	3,67	0,33	4	9	
57	300	7	1,33	0	0	0	1,33	1	0	1	2,33	
58	470	15	1,7	0,21	0,21	0	1,91	1,91	0	1,91	3,83	
59	300	6	1,33	0	0	0	1,33	0,67	0	0,67	2	
60	200	7	1,5	0,5	0,5	0	2	1,5	0	1,5	3,5	
61	240	12	2,5	0	0	0	2,5	2,5	0	2,5	5	
62	300	7	0,33	0	0	0	0,33	1,67	0,33	2	2,33	
68	100	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	
69	303	7	0,66	0,66	0,66	0	1,32	0,99	0	0,99	2,31	

2 lentelės tęsinys

Kodas	Chromosomų aberacijų skaičius 100-e tirtų ląstelių										
	Ištirtų ląst. skaičius	Aberantinių ląst. skaičius	ACE	DIC	DIC+ŽC	TRA	CSCA	CTB	CTE	CTCA	CA
70	400	6	0,75	0,25	0,25	0	1	0,5	0	0,5	1,5
73	304	9	2,63	0	0	0,33	2,96	0,33	0,33	0,66	3,62
74	320	6	1,25	0	0	0	1,25	0,63	0	0,63	1,88
75	334	4	0,3	0	0	0	0,3	0,9	0	0,9	1,2
76	307	4	0,98	0,33	0,33	0	1,3	0	0	0	1,3
77	500	4	0,6	0	0	0	0,6	0,2	0	0,2	0,8
78	438	7	1,6	0	0	0	1,6	0,46	0	0,46	2,05
79	500	5	1	0	0	0	1	0	0	0	1
80	693	6	0,43	0	0	0,14	0,58	0,29	0	0,29	0,87
81	500	5	0,8	0	0	0	0,8	0,2	0	0,2	1
83	461	8	0,43	0,43	0,43	0	0,87	0,87	0	0,87	1,74
84	300	7	1,67	0	0	0	1,67	0,67	0	0,67	2,33
85	200	3	1	0	0	0	1	0,5	0	0,5	1,5
86	500	8	0,6	0,4	0,4	0	1	0,6	0	0,6	1,6
87	100	4	1	1	1	0	2	2	0	2	4
88	500	4	0,6	0	0	0	0,6	0,2	0	0,2	0,8
89	900	12	0,33	0,11	0,11	0	0,44	0,89	0	0,89	1,33
90	140	5	2,14	0	0	0	2,14	1,43	0	1,43	3,57
91	150	4	0,67	0,67	0,67	0	1,33	1,33	0	1,33	2,67
92	770	8	0,65	0,26	0,26	0	0,91	0,13	0	0,13	1,04
93	100	3	3	0	0	0	3	0	0	0	3
94	333	7	0,9	0,6	0,6	0,3	1,8	0,3	0	0,3	2,1
96	699	25	2,15	0,72	0,72	0	2,86	0,86	0	0,86	3,72
97	278	10	1,8	0	0	0,36	2,16	1,44	0	1,44	3,6
99	659	27	1,97	1,67	1,67	0,15	3,79	1,21	0	1,21	5,01
101	357	11	1,12	0,84	1,12	0	2,24	1,12	0	1,12	3,36
102	400	15	1,75	0,5	0,75	0	2,5	2	0	2	4,5

3 lentelė. Kontrolinės grupės asmenų individualūs ir citogenetinės analizės duomenys

Asmens duomenys			Chromosomų aberacijų skaičius 100-e tirtų ląstelių							
Kodas	Amžius	Rūko, T/N*	CSB	TRA	DIC	CSCA	CTCA	CTB	CTE	CA
K1	25	T	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,5	0,0	0,5
K2	18	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,5	0,0	0,5
K3	23	T	0,5	0,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,0	1,0
K4	26	T	0,5	0,0	0,5	1,0	0,0	0,0	0,0	1,0
K5	35	T	0,0	0,0	1,1	1,1	0,0	0,0	0,0	1,1
K6	21	N	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	1,0
K7	35	N	0,7	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,7
K8	25	N	0,6	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,6
K9	23	N	0,6	0,0	0,0	0,6	0,6	0,6	0,0	1,2
K10	25	N	0,5	0,0	0,0	0,5	1,5	1,5	0,0	2,0
K11	37	N	0,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0	1,0
K12	49	T	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
K13	34	N	1,0	0,0	0,0	1,0	1,5	1,5	0,0	2,5
K14	25	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,7	0,0	0,7
K15	22	T	0,9	0,0	0,0	0,9	0,9	0,9	0,0	1,8
K16	22	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,7	0,0	0,7
K17	45	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
K18	25	T	1,0	0,0	0,0	1,0	2,0	2,0	0,0	3,0
K19	30	N	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	2,0	0,0	2,0
K20	20	T	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	0,0	2,0
K21	21	T	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
K22	43	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,7	0,0	0,7
K23	53	N	1,1	0,0	0,0	1,1	0,6	0,6	0,0	1,7
K24	53	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,5	0,0	0,5
K25	50	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
K26	40	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	0,9	0,0	0,9
K27	60	N	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	1,9	0,0	1,9
K28	42	T	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	1,6	0,0	1,6
K29	52	T	0,0	0,0	0,0	0,0	1,1	1,1	0,0	1,1
K30	49	T	0,5	0,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,0	1,0
K31	48	N	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,7	0,0	0,7
K32	50	N	0,6	0,0	0,5	1,1	1,6	1,6	0,0	2,7
K33	39	N	1,1	0,0	0,0	1,1	0,0	0,0	0,0	1,1
K34	49	N	0,8	0,0	0,0	0,8	1,6	1,6	0,0	2,4
K35	60	T	2,7	0,0	0,0	2,7	0,0	0,0	0,0	2,7
K36	41	N	1,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	1,0
K37	42	T	0,6	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,6
K38	50	N	0,8	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,8
K39	53	N	0,8	0,0	0,0	0,8	1,6	1,6	0,0	2,4
K40	40	N	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	0,0	2,0
K41	48	N	1,6	0,0	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	1,6
K42	43	T	1,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	1,0

*- T (Taip), N (Ne)

3 lentelė. Kontrolinės grupės asmenų individualūs ir citogenetinės analizės duomenys

Asmens duomenys			Chromosomų aberacijų skaičius 100-e tirtų ląstelių							
Kodas	Amžius	Rūko, T/N*	CSB	TRA	DIC	CSCA	CTCA	CTB	CTE	CA
K43	21	T	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	0,0	2,0
K44	26	N	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	5,0	0,0	5,0
K45	49	N	1,0	0,0	0,4	1,4	1,5	1,5	0,0	2,9
K46	42	N	2,0	0,0	0,0	2,0	2,0	2,0	0,0	4,0
K47	20	N	3,0	0,0	0,0	3,0	3,0	1,0	2,0	6,0
K48	36	N	0,5	0,0	0,5	1,0	1,0	1,0	0,0	2,0
K49	21	N	0,7	0,0	0,0	0,7	2,0	2,0	0,0	2,7
K50	43	N	0,5	0,0	0,5	1,0	1,5	1,5	0,0	2,5
K51	41	N	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	1,3	0,0	1,3
K52	40	N	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	1,3	0,0	1,3
K53	30	N	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0
K54	25	T	1,0	0,0	0,0	1,0	2,0	2,0	0,0	3,0
K55	22	T	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0
K56	25	T	0,0	0,0	0,5	0,5	1,5	1,5	0,0	2,0
K57	34	T	0,5	0,0	0,0	0,5	1,0	1,0	0,0	1,5
K58	25	T	2,0	0,0	0,0	2,0	1,0	1,0	0,0	3,0
K59	31	T	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
K60	24	T	3,0	0,0	0,0	3,0	1,0	1,0	0,0	4,0
K61	58	N	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0
K62	35	T	1,0	0,0	0,0	1,0	4,0	4,0	0,0	5,0
K63	21	T	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0
K64	54	N	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	2,0	2,0
K65	25	N	1,0	0,0	0,0	1,0	1,5	1,0	0,5	2,5
K66	24	N	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	2,0	0,0	2,0
K67	22	N	0,0	0,0	0,0	0,0	1,5	1,5	0,0	1,5
K69	24	N	0,0	0,5	0,0	0,5	2,5	2,5	0,0	3,0
K71	51	T	1,0	0,0	0,0	1,0	2,0	2,0	0,0	3,0
K72	26	T	1,0	0,5	0,0	1,5	1,0	1,0	0,0	2,5
K73	38	N	0,5	0,5	0,5	1,5	1,5	1,0	0,5	3,0
K74	31	N	1,0	0,5	0,0	1,5	1,0	0,5	0,5	2,5
K75	31	N	1,0	0,0	0,0	1,0	2,5	2,5	0,0	3,5
K76	44	N	0,5	0,5	0,0	1,0	0,5	0,0	0,5	1,5
K77	30	N	2,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	2,0
K78	25	N	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	0,0	2,0
K79	25	N	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0
K80	25	N	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	2,0	0,0	2,0
K81	25	N	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	2,0	0,0	2,0
K82	64	N	2,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	2,0
K83	53	T	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0
K84	24	N	0,5	0,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,0	1,0

*- T (Taip), N (Ne)

4 lentelė. Palyginamajam tyrimui atrinktu Ignalinos AE tiriamųjų asmenų individualūs duomenys pirmojo (2006 m.) ir antrojo (2008 m.) kraujo mėginių ėmimo metu

Tiriamąjo kodas	Amžius, metai	Darbo su JSS trukmė, metai	Dozė, mSv			Papildoma vidinė apšvita, T/N**	Rūko, T/N**	Kiti kenksmingi veiksniai, T/N**
			Gauta viso darbo AE metu	Paskutinių 3 metų	Paskutinių 1 metų			
Pirmasis tyrimas (2006 m.)								
AE9*	47	11	234,8	52,8	17,6	T	T	T
AE55	46	22	122,2	9,3	0,8	T	N	N
AE90	49	22	517,7	39,6	14,7	T	N	T
AE61	37	5	68,9	18,0	0,1	N	T	T
AE37	47	14	212,3	26,2	10,0	T	T	T
AE56	54	22	291,0	43,7	10,0	T	T	T
AE49	46	22	506,5	42,9	7,9	T	T	T
N=7	46,6	16,9	279,1	33,2	8,7	6/7	5/7	6/7
±SEM	1,9	2,6	66,2	5,9	2,5	-	-	-
Palyginamasis tyrimas (2008 m.)								
AE9-2	51	15	274,4	29,7	8,5	T	T	T
AE55-2	48	24	130,6	8,4	3,9	T	T	N
AE90-2	51	24	536,8	33,8	13,1	T	N	T
AE61-2	39	7	70,4	1,5	1,5	N	N	T
AE37-2	50	17	246,8	33,9	10,0	T	T	T
AE56-2	56	24	312,0	21,2	8,2	T	T	T
AE49-2	48	24	542,6	36,4	16,7	T	T	T
N=7	49,0	19,3	302,0	23,6	8,9	6/7	5/7	-
±SEM	2,0	2,5	69,0	5,2	0,2	-	-	-

* - Kraujo mėginiai paimti 2004 m. ** - T (Taip), N (Ne)

5 lentelė. Chromosominio tipo aberacijos γ spinduliais paveiktuose žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* (donoras RDL)

Dozė Gy	Ištirtų ląst. skaičius	Aberantinės ląstelės		DIC su ACE		DIC be ACE		ACE		ŽC		Acentriniai žiedai		TRA		Viso CA/100 ląstelių \pm SEM
		Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	
0	800	20	2,5 \pm 0,6	0	0	0	0	7	0,9 \pm 0,3	0	0	0	0	0	0	0,9 \pm 0,3
0,1	1000	38	3,8 \pm 0,6	2	0,2 \pm 0,1	0	0	22	2,2 \pm 0,5	1	0,1 \pm 0,1	0	0	0	0	2,5 \pm 0,5
0,2	1000	45	4,5 \pm 0,6	13	1,3 \pm 0,3	1	0,1 \pm 0,1	14	1,4 \pm 0,4	0	0	3	0,3 \pm 0,2	3	0,3 \pm 0,2	3,3 \pm 0,6
0,3	1000	81	8,1 \pm 0,9	22	2,2 \pm 0,5	2	0,2 \pm 0,1	26	2,6 \pm 0,5	3	0,3 \pm 0,2	1	0,1 \pm 0,1	2	0,2 \pm 0,1	5,4 \pm 0,7
0,5	1000	105	10,5 \pm 1,0	37	3,7 \pm 0,6	3	0,3 \pm 0,2	37	3,7 \pm 0,6	2	0,2 \pm 0,1	11	1,1 \pm 0,3	5	0,5 \pm 0,2	9,2 \pm 0,9
0,75	1000	157	17,5 \pm 1,1	64	6,4 \pm 0,8	6	0,6 \pm 0,2	77	7,7 \pm 0,8	3	0,3 \pm 0,2	18	1,8 \pm 0,4	3	0,3 \pm 0,2	16,5 \pm 1,2
1	1000	225	22,5 \pm 1,3	146	14,6 \pm 1,1	3	0,3 \pm 0,2	73	7,3 \pm 0,8	4	0,4 \pm 0,2	12	1,2 \pm 0,3	3	0,3 \pm 0,2	23,8 \pm 1,3
2	200	149	74,5 \pm 3,1	103	51,5 \pm 3,5	11	5,5 \pm 1,6	44	22,0 \pm 2,9	3	1,5 \pm 0,8	14	7,0 \pm 1,8	2	1,0 \pm 0,7	83,0 \pm 2,7
3	200	162	81,0 \pm 2,8	178	89,0 \pm 2,2	9	4,5 \pm 1,5	73	36,5 \pm 3,4	9	4,5 \pm 1,5	17	8,5 \pm 1,9	11	5,5 \pm 1,6	144,0 \pm 5,6
4	200	176	88,0 \pm 2,3	200	100 \pm 0,0	2	1,0 \pm 0,7	130	65,0 \pm 3,4	10	5,0 \pm 1,5	33	16,5 \pm 2,6	8	4,0 \pm 1,4	190,0 \pm 9,2

6 lentelė. Chromosominio tipo aberacijos γ spinduliais paveiktuose žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* (donoras RDJ)

Dozė Gy	Iširtų ląst. skaičius	Aberantinės ląstelės		DIC su ACE		DIC be ACE		ACE		ŽC		Acentriniai žiedai		TRA		Viso CA/100 ląstelių \pm SEM
		Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM	
0	1000	11	1,1 \pm 0,3	0	0	0	0	5	0,5 \pm 0,2	0	0	0	0	0	0	0,5 \pm 0,2
0,1	1000	33	3,3 \pm 0,6	7	0,7 \pm 0,3	2	0,2 \pm 0,1	16	1,6 \pm 0,4	0	0	0	2	0,2 \pm 0,1	2	2,5 \pm 0,5
0,2	1000	66	6,6 \pm 0,8	21	2,1 \pm 0,4	2	0,2 \pm 0,1	29	2,9 \pm 0,5	0	0	1	0,1 \pm 0,1	2	0,2 \pm 0,1	5,3 \pm 0,7
0,3	1000	70	7,0 \pm 0,8	20	2,0 \pm 0,4	3	0,3 \pm 0,2	23	2,3 \pm 0,5	3	0,3 \pm 0,2	1	0,1 \pm 0,1	0	0	4,7 \pm 0,7
0,5	600	80	13,3 \pm 1,4	40	6,7 \pm 1,0	3	0,5 \pm 0,3	30	5,0 \pm 0,9	0	0	3	0,5 \pm 0,3	0	0	12,2 \pm 1,3
0,75	1000	202	20,2 \pm 1,3	92	9,2 \pm 1,0	8	0,8 \pm 0,3	83	8,3 \pm 0,9	3	0,3 \pm 0,2	10	1,0 \pm 0,3	3	0,3 \pm 0,2	19,1 \pm 1,2
1	500	125	25,0 \pm 1,9	63	12,6 \pm 1,5	5	1,0 \pm 0,4	59	11,8 \pm 1,4	1	0,2 \pm 0,2	8	1,6 \pm 0,6	3	0,6 \pm 0,3	27,0 \pm 2,0
2	400	241	60,3 \pm 2,4	148	37,0 \pm 2,4	7	1,8 \pm 0,7	122	30,5 \pm 2,3	4	1,0 \pm 0,5	11	2,8 \pm 0,8	12	3,0 \pm 0,9	74,3 \pm 2,2
3	200	163	81,5 \pm 2,7	198	99,0 \pm 0,7	12	6,0 \pm 1,7	45	22,5 \pm 2,9	11	5,5 \pm 1,6	9	4,5 \pm 1,5	10	5,0 \pm 1,5	136,5 \pm 4,0
4	200	192	96,0 \pm 1,4	281	140,5 \pm 5,3	11	5,5 \pm 1,6	45	22,5 \pm 2,9	19	9,5 \pm 2,1	17	8,5 \pm 2,0	21	10,5 \pm 2,2	191,5 \pm 9,4

7 lentelė. Chromatininio tipo aberacijos γ spinduliais paveiktuose žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* (donoras RDL)

Dozė, Gy	Ištirtų ląstelių skaičius	CTB		CTE		CTCA		CA	
		Skaičius	CTB/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CTE/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CTCA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM
0	800	14	1,7 \pm 0,5	1	0,1 \pm 0,1	15	1,9 \pm 0,5	22	2,8 \pm 0,6
0,1	1000	12	1,2 \pm 0,3	1	0,1 \pm 0,1	13	1,3 \pm 0,3	38	3,8 \pm 0,6
0,2	1000	14	1,4 \pm 0,4	0	0	14	1,4 \pm 0,4	47	4,7 \pm 0,7
0,3	1000	27	2,7 \pm 0,5	0	0	27	2,7 \pm 0,5	81	8,1 \pm 0,90
0,5	1000	21	2,1 \pm 0,4	0	0	21	2,1 \pm 0,4	113	11,3 \pm 1,0
0,75	1000	14	1,4 \pm 0,4	2	0,2 \pm 1,4	16	1,6 \pm 0,4	177	17,7 \pm 1,2
1	1000	14	1,4 \pm 0,4	0	0	14	1,4 \pm 0,4	254	25,4 \pm 1,4
2	200	4	2,0 \pm 1,0	1	0,5 \pm 0,5	5	2,5 \pm 1,1	172	86,0 \pm 2,5
3	200	3	1,5 \pm 0,8	0	0	3	1,5 \pm 0,8	296	148,0 \pm 5,9
4	200	1	0,5 \pm 0,5	1	0,5 \pm 0,5	2	1,0 \pm 0,7	383	191,0 \pm 9,4

8 lentelė. Chromatininio tipo aberacijos γ spinduliais paveiktuose žmogaus periferinio kraujo limfocituose *in vitro* (donoras RDJ)

Dozė Gy	Iširtų ląstelių skaičius	CTB		CTE		CTCA		CA	
		Skaičius	CTB/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CTE/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CTCA/100 ląstelių \pm SEM	Skaičius	CA/100 ląstelių \pm SEM
0	1000	4	0,4 \pm 0,2	2	0,2 \pm 0,1	6	0,6 \pm 0,2	11	1,1 \pm 0,3
0,1	1000	7	0,7 \pm 0,3	1	0,1 \pm 0,1	8	0,8 \pm 0,3	33	3,3 \pm 0,6
0,2	1000	19	1,9 \pm 0,4	0	0	19	1,9 \pm 0,4	72	7,2 \pm 0,8
0,3	1000	24	2,4 \pm 0,5	2	0,2 \pm 0,1	26	2,6 \pm 0,5	73	7,3 \pm 0,8
0,5	600	9	1,5 \pm 0,5	0	0	9	1,5 \pm 0,5	82	13,7 \pm 1,4
0,75	1000	16	1,6 \pm 0,4	2	0,2 \pm 0,1	18	1,8 \pm 0,4	209	20,9 \pm 1,3
1	500	2	0,4 \pm 0,3	1	0,2 \pm 0,2	3	0,6 \pm 0,3	137	27,4 \pm 2,0
2	400	6	1,5 \pm 0,6	3	0,8 \pm 0,4	9	2,3 \pm 0,7	306	76,5 \pm 2,1
3	200	5	2,5 \pm 1,1	2	1,0 \pm 0,7	7	3,5 \pm 1,3	280	140,0 \pm 5,3
4	200	2	1,0 \pm 0,7	1	0,5 \pm 0,5	3	1,5 \pm 0,8	386	193,0 \pm 9,5

1 pav. Citogenetinio tyrimo dalyvio apklausos anketa

Tiriamąjį vardas, pavardė (kodas)		
Kraujo paėmimo data		
Tiriamąjį asmens kodas		
Lytis		Vyras <input type="checkbox"/> Moteris <input type="checkbox"/>
Gyvenamoji vieta		
Darbovietės pavadinimas, pareigos		
Kiek metų ir su kokiais jonizuojančiosios spinduliuotės šaltiniais dirbate?		
Jei paskutinėje darbovietėje dirbate mažiau nei 5 metus, kur dirbate prieš tai ir kiek metų?		
Ar teko dirbti kenksmingomis sąlygomis, veikiant cheminėmis medžiagomis? Jei „Taip“, nurodyti kokiomis (asbestas, anglies produktai, radžio ir metalo dulkės, pesticidai/herbicidai, mineralinės trąšos, naftos produktai, dažai, tirpikliai, kitos medžiagos)		Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Kokios _____
Ar rūkote (rūkete) ?	Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Kiek metų rūkote_Kiek cigarečių per dieną _____ Jei rūkėte anksčiau, prieš kiek metų metėte _____	
Ar kada nors sirgote?	Vežiu Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Meningitu Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Hepatitu Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Struma Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Mononukleoze Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Diabetu Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Herpemis Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>	
Kuo sergate dabar (išvardyti)?		
Kokius vaistus/vitaminus vartojate?		
Ar per pastaruosius 3 mėnesius sirgote URS, gripu, angina?	Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/>	
Ar per pastaruosius vienerius metus buvo darytos diagnostinės ar terapinės rentgeno procedūros ?	Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Radioterapija <input type="checkbox"/> Angio - kardiografija <input type="checkbox"/> Brachiterapija <input type="checkbox"/> Cistouretrografija <input type="checkbox"/> Kompiuterinė tomografija <input type="checkbox"/> Rentgenografija <input type="checkbox"/> Mamografija <input type="checkbox"/> Fluoroskopija <input type="checkbox"/> Kitos _____	
Ar per pastaruosius vienerius metus buvo darytos dantų nuotraukos?	Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Vieno danties (kiek) _____ Panoraminės _____	

PADĖKA

Dėkoju Vilniaus universiteto Botanikos ir genetikos katedros Ekologinės genetikos laboratorijai už suteiktą galimybę parengti šį darbą. Ypatingai esu dėkinga mokslinio darbo vadovei prof. dr. Gražinai Slapšytei už visokeriopą pagalbą, vertingus patarimus ir rūpestingą vadovavimą. Dėkoju moksliniam konsultantui prof. habil. dr. Juozui Lazutkai už mokslines diskusijas, dr. Juratei Mierauskienei už perduotą patirtį ir pagalbą atliekant citogenetinius tyrimus, dr. Veronikai Dedonytei už suteiktą metodinę paramą, vertingas pastabas ir pasiūlymus, dr. Vaidotui Morkūnui, habil. dr. Sonatai Jarmalaitei ir Liucijai Šimanskienei už diskusijas ir gerai praleistą laiką.

Dėkoju Radiacinės saugos centro direktoriui Albinui Mastauskui už suteiktą galimybę derinti doktorantūros studijas su darbu Radiacinės saugos centre ir palaikymą, dr. Rimai Ladygienei už vertingas pastabas ir patarimus.

Dėkoju Ignalinos AE darbuotojams, sutikusiems dalyvauti tyrime, Ignalinos AE administracijai ir medicinos punkto darbuotojams suteikusiems galimybę paimti kraujo mėginius, individualiosios dozimetrijos laboratorijos darbuotojams suteikusiems informaciją apie tiriamųjų asmenų gautas apšvitos dozes. Dėkoju dr. Vydmantui Atkočiui – už kraujo mėginių apšvitinimą Vilniaus universiteto Onkologijos institute.

Atskirai noriu padėkoti savo šeimai, artimiesiems ir draugams už kantrybę, meilę ir palaikymą.

I would like to thank Prof. Dr. Firouz Darroudi and Dr. Janna Fomina for the training and valuable advises in conventional method for estimation of absorbed dose using frequency of unstable chromosome aberrations and training in fluorescence *in situ* hybridisation technique during the fellowship at the Department of Toxicogenetics of Leiden University Medical Centre.