

Переход от частоты хромосомных транслокаций в Т-лимфоцитах к дозе на костный мозг в отдаленные сроки после внутреннего облучения $^{89,90}\text{Sr}$

Е.И. Толстых

Уральский научно-практический центр радиационной медицины
Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

Цитогенетические исследования *Fluorescence In Situ Hybridization*, позволяющие оценивать частоту стабильных хромосомных aberrаций в циркулирующих Т-лимфоцитах, обычно используются в ретроспективной дозиметрии в случае равномерного облучения всего тела. В случае неравномерного облучения $^{89,90}\text{Sr}$ интерпретация цитогенетических данных является сложной задачей. Средневзвешенная доза на Т-лимфоциты на момент забора крови донора в отдаленные сроки после воздействия $^{89,90}\text{Sr}$ не совпадает с дозой на красный костный мозг. Ранее нами была разработана модель, позволяющая оценивать средневзвешенные дозы на Т-лимфоциты при поступлении $^{89,90}\text{Sr}$ лицам различного возраста. В настоящей работе результаты моделирования использованы для оценки коэффициентов, позволяющих перейти от частоты транслокаций к дозе на красный костный мозг, которая важна для оценок радиобиологических эффектов, связанных с гематологическими заболеваниями. Целью нашей работы является численная оценка коэффициента перехода B_{rbm} от дозы на лимфоциты к дозе на красный костный мозг при различных режимах перорального поступления $^{89,90}\text{Sr}$ в зависимости от возраста, пола и времени после начала облучения. Рассмотрены следующие режимы: однократное, равномерное хроническое в течение полугодия, равномерное хроническое в течение 1–5 лет, неравномерное поступление в течение 5 лет (имитирует динамику поступления в населенных пунктах на реке Теча в 1950–1954 гг.). В результате было обнаружено, что значения коэффициентов B_{rbm} существенно зависят от возраста на момент поступления $^{89,90}\text{Sr}$. Чем старше человек на момент начала облучения, тем в большей мере доза, оцененная по цитогенетическим данным, отличается (существенно ниже) от дозы на красный костный мозг. Только для новорожденных и детей первых лет жизни можно сказать, что цитогенетическая доза соответствует дозе на красный костный мозг. Это связано с возрастной динамикой Т-клеточных популяций. Пол не оказывает существенного влияния на B_{rbm} . Влияние длительности поступления $^{89,90}\text{Sr}$ на B_{rbm} наиболее выражено для подростков 15 лет. Для них отличия значений B_{rbm} при однократном и хроническом 5-летнем поступлении достигают 13%. Неравномерность поступления ^{90}Sr в течение нескольких лет не оказывает существенного влияния на B_{rbm} и может моделироваться равномерным поступлением той же длительности.

Ключевые слова: Т-лимфоциты, дозовые коэффициенты, $^{89,90}\text{Sr}$, внутреннее облучение, биодозиметрия.

Введение

Радионуклиды $^{89,90}\text{Sr}$ относятся к остеотропным β -излучателям, которые, попадая в организм человека, накапливаются в минерализованной кости и локально облучают красный костный мозг (ККМ), расположенный между костными трабекулами. Стронций-90 является долгоживущим (период полураспада 28,9 лет), период полураспада ^{89}Sr составляет 50,6 сут. Таким образом, облучение от $^{89,90}\text{Sr}$ является внутренним, неравномерным, со снижающейся мощностью дозы, которое в случае ^{90}Sr продолжается многие годы даже при однократном поступлении радионуклида.

Цитогенетические исследования FISH (*Fluorescence In Situ Hybridization*), позволяющие оценивать частоту стабильных хромосомных aberrаций в циркулирующих Т-лимфоцитах [1], обычно используются для ретроспективной оценки доз. Этот метод биодозиметрии показал хорошие результаты по оценкам доз в случаях равномерного облучения всего тела [2, 3], когда дозы на красный костный мозг (ККМ) и другие ткани, в том числе Т-лимфоциты, очень близки. В случае воздействия $^{89,90}\text{Sr}$ интерпретация цитогенетических данных является сложной задачей, особенно если отбор крови происходит в отдаленные сроки после начала облучения (попадания в организм ^{90}Sr). В момент отбора пробы в крови донора содержатся разнород-

Толстых Евгения Игоревна

Уральский научно-практический центр радиационной медицины

Адрес для переписки: 454076, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: evgenia@urcrm.ru

ные популяции Т-лимфоцитов, накопившие различную дозу облучения в ряду поколений. Часть популяций – это потомки Т-прогениторов, облучившихся в ККМ (они получили наиболее значительную дозу), другая часть – это потомки Т-лимфоцитов, сформированных до начала облучения $^{89,90}\text{Sr}$, поэтому они облучались только при циркуляции в организме, где основное время проводили в мягких тканях (эти популяции получили значительно меньшую дозу) [4]. Таким образом, средневзвешенная доза на Т-лимфоциты на момент забора крови донора в отдаленные сроки после воздействия ^{90}Sr не совпадает с дозой на ККМ, что было показано в исследованиях по реке Тече (Челябинская область, Россия) [5, 6], где ^{90}Sr , наряду с ^{89}Sr , был основным дозообразующим радионуклидом для населения после радиоактивного загрязнения реки в 1950-е гг.

Ранее нами была разработана модель, позволяющая оценивать средневзвешенные дозы на Т-лимфоциты при поступлении $^{89,90}\text{Sr}$ лицам различного возраста [4]. Результаты расчетов по данной модели могут быть использованы для оценки коэффициентов, позволяющих перейти от частоты транслокаций к дозе на ККМ, которая имеет важное практическое значение для оценок радиобиологических эффектов, связанных с гематологическими заболеваниями.

В основе оценки доз облучения ККМ на основе цитогенетических данных лежат следующие основные параметры:

Число транслокаций y , в n_{cell} просчитанных Т-лимфоцитах испытуемого или группы испытуемых, оценивается с использованием метода FISH. Особенности применения и требования к унификации метода описаны в ряде документов, таких как [2, 7]. Для оценки доз используется частота транслокаций (μ), которая должна быть представлена в расчете на 1 геном-эквивалент (Genomic Equivalent GE, по другой терминологии на один клеточный эквивалент – Cell Equivalent CE). Коэффициент перехода от числа просчитанных клеток (метафаз) n_{cell} к числу геномных эквивалентов n_{ge} зависит от набора окрашенных хромосом и типа окраски (одноцветный или многоцветный). Если используется 24-цветная окраска, то пересчета на GE не требуется.

Фоновая (нерадикационная), зависящая от возраста τ , частота транслокаций $\mu_0(\tau)$. Поправка на фоновые значения (вычитание фоновых значений) необходима, поскольку транслокации могут возникать под воздействием иных (нерадикационных) неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов, и число транслокаций в Т-лимфоцитах накапливается с возрастом в течение жизни. По данным литературы [8], пол не оказывает существенного влияния на формирование транслокаций, влияние курения и алкоголя также не является значительным. Для получения фоновых значений используется зависимость частоты транслокаций, полученная в объединенном международном исследовании необлученных доноров [8] в терминах число транслокаций на GE.

Коэффициенты перехода от скорректированной на возраст частоты транслокаций μ , к дозе на Т-лимфоциты (D_L). Коэффициенты определяются на основании калибровочной кривой (линейно-квадратичной или линейной). Для построения калибровочной кривой принципиальное значение имеет надежность оценки доз облучения и единообразие критериев подсчета транслокаций. Форма и параметры калибровочной кривой зависят от типа излучений (линейной передачи энергии

ЛПЭ), а также для редко ионизирующего гамма- и бета-излучения, от мощности дозы облучения. Калибровочные кривые подробно обсуждаются в ряде работ [2, 7, 9, 10]. При редко ионизирующем излучении с высокой мощностью дозы зависимость частоты транслокаций от дозы является линейно-квадратичной, и калибровочная кривая имеет вид: $D_L = C + \alpha\mu + \beta\mu^2$, где C – свободный член, α – линейный коэффициент, β – квадратичный коэффициент. Предполагается, что квадратичный член β учитывает двунитевые разрывы (источник формирования транслокаций), возникающие при повторных попаданиях ионизирующих частиц в ядро клетки с небольшим промежутком времени (< 2 ч). То есть коэффициент β учитывает аберрации двутрекового происхождения, которые могут быть изменены механизмами репарации в случае, если они успевают сработать в ходе длительного воздействия или в периоды между прерывистыми (фракционированными) острыми воздействиями. Когда имеет место длительное пролонгированное облучение (сутки, месяцы, годы, как в случае воздействия ^{90}Sr), то даже при высоких накопленных дозах (до 2–3 Гр) ожидается линейная зависимость $D = C + \alpha\mu$. То есть коэффициент α отражает увеличение частоты радиационно индуцируемых транслокаций (нерепарированных повреждений) на единицу дозы облучения. Эксперты МАГАТЭ оценивают линейный коэффициент α в диапазоне 0,015–0,020 транслокаций на GE на Гр [2]. Коэффициент C в основном зависит от возраста донора и при вычитании фоновых значений $\mu_0(\tau)$ стремится к 0.

Коэффициент перехода (B_{rbm}) от дозы на лимфоциты (D_L) к дозе на красный костный мозг (D_{rbm}). Для остеотропного ^{90}Sr этот коэффициент зависит от пола, возраста на момент начала облучения (τ_1) и времени после начала облучения ($\tau_s - \tau_1$), где τ_s – возраст донора на момент забора крови.

Таким образом, для расчета дозы на ККМ в случае поступления ^{90}Sr используется следующая формула:

$$D_{rbm} = \frac{[\mu_i - \mu_0(\tau)]}{\alpha} \cdot B_{rbm}(\text{sex}, \tau_1, \tau_s) \quad (1)$$

Цель исследования – численная оценка коэффициента перехода от дозы на лимфоциты к дозе на красный костный мозг (B_{rbm}) при различных режимах перорального поступления $^{89,90}\text{Sr}$ в зависимости от пола, возраста и времени после начала облучения. Оценка базируется на ранее разработанных модельных подходах к оценке доз на Т-лимфоциты и рассчитанных дозовых коэффициентах (DK_L) для $^{89,90}\text{Sr}$ [4]. Рассмотрены следующие режимы перорального поступления: однократное, равномерное хроническое в течение полугода, равномерное хроническое в течение 1–5 лет, неравномерное поступление в течение 5 лет (имитирует динамику поступления в населенных пунктах на реке Тече в 1950–1954 гг.)

Материалы и методы

Оценка B_{rbm} при однократном поступлении $^{89,90}\text{Sr}$

В случае однократного поступления 1 Бк $^{89,90}\text{Sr}$ коэффициент перехода от дозы на лимфоциты к дозе на красный костный мозг (B_{rbm}) в относительных единицах находится по формуле:

$$B_{rbm}(sex, \tau_1, \tau_s) = \frac{DK_{rbm}(sex, \tau_1, \tau_s)}{DK_L(sex, \tau_1, \tau_s)} \quad (2)$$

где:

τ_1 – возраст донора на момент поступления $^{89,90}\text{Sr}$ (годы);

τ_s – возраст донора на момент забора крови для цитогенетического исследования FISH;

$DK_{rbm}(sex, \tau_1, \tau_s)$ – доза, накопленная в ККМ за период времени $(\tau_s - \tau_1)$ после однократного поступления с пищей $^{89,90}\text{Sr}$; рассчитывается с использованием дозиметрической [11, 12] и биокинетической моделей [13], учитывающих пол (sex) и возраст индивида; для расчетов использовались программы, разработанные в УНПЦ РМ: «Трабекула» [12] и программы реализации камерной биокинетической модели;

$DK_L(sex, \tau_1, \tau_s)$ – средневзвешенная доза, накопленная за период времени $(\tau_s - \tau_1)$ в ряду поколений Т-клеток после однократного поступления с пищей $^{89,90}\text{Sr}$; рассчитывается с использованием модели возрастной динамики и кинетики Т-клеток, а также известных значений D_{org} для органов и тканей, где Т-клетки проводят какое-то время [4]; Гр/Бк. Для расчетов использовалась компьютерная программа «Лимфоциты». Численные значения $DK_L(sex, \tau_1, \tau_s)$ для $^{89,90}\text{Sr}$ представлены в работе [4].

В общем виде DK_L представляет собой средневзвешенную суммарную дозу, которая включает в себя дозы на разные популяции лимфоцитов с соответствующими взвешивающими коэффициентами. Имеется в виду (i) доза на лимфоциты (и их потомков), сформированные до начала облучения; (ii) доза на лимфоциты (и их потомков), сформированные после начала облучения, которая, в свою очередь, включает дозу на стволовые Т-предшественники (прогениторы), накопленную с момента начала облучения до выхода в кровь из костного мозга, и дозу на их потомков – Т-лимфоцитов, полученную при циркуляции в теле. Расчеты выполнены для различных возрастов на момент поступления $^{89,90}\text{Sr}$.

Оценка B_{rbm} при хроническом поступлении $^{89,90}\text{Sr}$

Хроническое равномерное (одинаковое ежедневное) поступление ^{90}Sr в течение полугодия. Расчеты сделаны для детей 0–5 лет как наиболее чувствительной группы

с высокой скоростью перестройки кости; принцип расчета аналогичен таковому для однократного поступления (формула 2), различия касаются только численных значений ДК.

При расчетах доз, когда поступление $^{89,90}\text{Sr}$ длится больше полугодия, мы использовали общепринятый подход, а именно: рассчитывали сумму значений доз от поступления активности $A_i(t)$ в каждый выделенный период времени. Поэтому для B_{rbm} имеем:

$$B_{rbm}(\tau_1, \tau_s) = \frac{\sum_{t_1}^{\tau_s} [DK_{rbm}(sex, \tau_1, \tau_s) * A_i(t)]}{\sum_{t_1}^{\tau_s} [DK_L(sex, \tau_1, \tau_s) * A_i(t)]} \quad (3)$$

Очевидно, что в случае равномерного поступления, значения $A_i(t)$ в числителе и знаменателе формулы (3) сокращаются, поэтому:

$$B_{rbm}(\tau_1, \tau_s) = \frac{\sum_{t_1}^{\tau_s} [DK_{rbm}(sex, \tau_1, \tau_s)]}{\sum_{t_1}^{\tau_s} [DK_L(sex, \tau_1, \tau_s)]} \quad (4)$$

Однако если хроническое поступление было неравномерным (функция $A_i(t)$ не является константой), то коэффициент B_{rbm} должен рассчитываться с ее учетом. В этой связи необходимо выяснить чувствительность B_{rbm} к различным режимам хронического поступления радионуклидов.

Расчёты были сделаны для следующих режимов поступления: хроническое равномерное (одинаковое ежегодное) поступление $^{89,90}\text{Sr}$ в течение длительного времени (от 1 года до 5 лет); хроническое неравномерное поступление ^{90}Sr в течение 5 лет (имитирует динамику поступления в населенных пунктах на реке Тече в 1950–1954 гг.). В таблице 1 представлена динамика диетного поступления ^{90}Sr в период максимальных сбросов радиоактивных отходов в р. Течу (1950–1954 гг.), которая использовалась для расчетов.

Результаты и обсуждение

Однократное поступление $^{89,90}\text{Sr}$

В таблицах 2 и 3 представлены рассчитанные нами значения коэффициентов B_{rbm} для ^{90}Sr и ^{89}Sr для мужчин в случае однократного поступления радионуклидов.

Как следует из анализа таблицы 2, все значения B_{rbm} для ^{90}Sr больше 1, это означает, что доза ККМ выше, чем доза на Т-лимфоциты. Только для новорожденных

Таблица 1

Динамика поступления ^{90}Sr с рационом жителям села Муслюмово различного возраста в 1950–1954 гг. на основе [14]

[Table 1]

Dynamics of ^{90}Sr dietary intake for Muslyumovo residents of various ages in 1950–1954 based on [14]

Календарный год [Calendar year]	Возраст в 1950 г., годы [Age in 1950, years]			
	τ_1-0	τ_1-1	τ_1-5	τ_1-25
1950	0,047	0,036	0,106	0,190
1951	0,327	0,371	0,461	0,441
1952	0,336	0,356	0,282	0,240
1953	0,235	0,196	0,125	0,106
1954	0,054	0,041	0,026	0,022
Сумма [Sum]	1	1	1	1

Для возрастов 10 и 15 лет динамика поступления такая же, как и для взрослых 25 лет [Note: for 10 and 15-year-old children, the dynamics of ingestion is the same as for adults aged 25 and older].

Таблица 2

Численные значения коэффициента B_{rbm} для мужчин различного возраста на момент однократного перорального поступления ^{90}Sr (τ_i , годы)

[Table 2]

Numerical values of the B_{rbm} for men of different ages at the time of a single ^{90}Sr ingestion (τ_i , years)

Возраст τ_s [Age τ_s]	τ_i-0	τ_i-1	τ_i-2	τ_i-3	τ_i-4	τ_i-5	τ_i-10	τ_i-15	τ_i-25	τ_i-35	τ_i-45	τ_i-55
5	1,208	1,476	1,896	2,426	3,142	–	–	–	–	–	–	–
10	1,189	1,376	1,636	1,914	2,230	2,609	–	–	–	–	–	–
15	1,157	1,298	1,484	1,668	1,865	2,085	3,451	–	–	–	–	–
20	1,134	1,251	1,399	1,539	1,683	1,840	2,739	4,267	–	–	–	–
25	1,122	1,224	1,353	1,472	1,592	1,721	2,437	3,597	–	–	–	–
30	1,114	1,210	1,328	1,436	1,544	1,660	2,292	3,296	5,980	–	–	–
35	1,110	1,201	1,313	1,415	1,517	1,624	2,213	3,138	5,381	–	–	–
40	1,107	1,195	1,304	1,402	1,500	1,603	2,168	3,050	5,022	7,045	–	–
45	1,105	1,192	1,299	1,395	1,490	1,591	2,141	3,000	4,800	6,665	–	–
50	1,104	1,190	1,295	1,390	1,483	1,582	2,125	2,973	4,661	6,404	7,600	–
55	1,103	1,188	1,293	1,386	1,479	1,577	2,116	2,958	4,574	6,232	7,413	–
60	1,103	1,187	1,292	1,384	1,477	1,574	2,110	2,951	4,520	6,118	7,267	7,861
65	1,103	1,187	1,291	1,383	1,475	1,572	2,107	2,948	4,485	6,044	7,162	7,780
70	1,102	1,186	1,290	1,382	1,474	1,571	2,106	2,947	4,464	5,997	7,090	7,705
75	1,102	1,186	1,289	1,381	1,473	1,570	2,104	2,947	4,450	5,966	7,043	7,649
80	1,102	1,186	1,289	1,381	1,472	1,569	2,102	2,947	4,442	5,947	7,012	7,611
85	1,102	1,186	1,289	1,380	1,472	1,568	2,101	2,943	4,437	5,934	6,993	7,587

τ_s – возраст донора на момент отбора пробы [τ_s – age of the donor at the time of sampling];

τ_i – возраст донора на момент поступления ^{90}Sr [τ_i – age of the donor at the time of ^{90}Sr intake].

Таблица 3

Численные значения коэффициента B_{rbm} для мужчин различного возраста на момент однократного перорального поступления ^{89}Sr (τ_i , годы)

[Table 3]

Numerical values of the B_{rbm} for men of different ages at the time of a single ^{89}Sr ingestion (τ_i , years)

Возраст τ_s [Age τ_s]	τ_i-0	τ_i-1	τ_i-2	τ_i-3	τ_i-4	τ_i-5	τ_i-10	τ_i-15	τ_i-25	τ_i-35	τ_i-45	τ_i-55
5	0,983	1,143	1,437	1,861	2,531	–	–	–	–	–	–	–
10	0,989	1,092	1,257	1,452	1,686	1,969	–	–	–	–	–	–
15	0,991	1,071	1,194	1,328	1,477	1,642	2,585	–	–	–	–	–
20	0,992	1,061	1,162	1,269	1,383	1,504	2,106	3,295	–	–	–	–
25	0,993	1,055	1,144	1,238	1,335	1,436	1,908	2,713	–	–	–	–
30	0,993	1,051	1,135	1,220	1,309	1,400	1,811	2,464	4,403	–	–	–
35	0,994	1,049	1,129	1,210	1,294	1,379	1,757	2,334	3,899	–	–	–
40	0,994	1,048	1,125	1,204	1,284	1,366	1,725	2,259	3,637	5,263	–	–
45	0,994	1,047	1,123	1,200	1,279	1,358	1,705	2,214	3,486	4,920	–	–
50	0,994	1,047	1,122	1,197	1,275	1,353	1,692	2,185	3,394	4,719	5,722	–
55	0,994	1,046	1,121	1,196	1,272	1,349	1,683	2,166	3,337	4,595	5,533	–
60	0,994	1,046	1,120	1,195	1,270	1,347	1,678	2,154	3,299	4,517	5,414	5,944
65	0,994	1,046	1,120	1,194	1,269	1,346	1,674	2,146	3,275	4,466	5,338	5,851
70	0,994	1,046	1,119	1,193	1,269	1,345	1,672	2,141	3,259	4,433	5,289	5,791
75	0,994	1,046	1,119	1,193	1,268	1,344	1,670	2,137	3,249	4,411	5,257	5,751
80	0,994	1,046	1,119	1,193	1,268	1,343	1,669	2,135	3,242	4,397	5,235	5,725

τ_s – возраст донора на момент отбора пробы [τ_s – age of the donor at the time of sampling];

τ_i – возраст донора на момент поступления ^{89}Sr [τ_i – age of the donor at the time of ^{89}Sr intake].

и детей первых лет жизни можно сказать, что цитогенетическая доза близка к дозе на ККМ. Возраст на момент поступления ^{90}Sr оказывает существенное влияние на значение коэффициента B_{rbm} . Чем старше человек на момент начала облучения ^{90}Sr , тем в большей мере доза, оцененная по цитогенетическим данным, отличается (существенно ниже) от дозы на ККМ. Это связано с возрастной динамикой Т-клеточных популяций. Основная масса продукции Т-лимфоцитов приходится на детский возраст. К возрасту 10 лет тимус производит примерно 50% всех лимфоцитов, произведенных за жизнь (за 75 лет). Именно в детстве происходит основное формирование адаптивной иммунной системы, формируются долгоживущие многоклеточные клоны, определяющие Т-клеточный репертуар человека на долгие годы [15, 16, 17], и даже последующая тимэктомия не оказывает существенного влияния на разнообразие Т-клеточных рецепторов. Таким образом, если облучение (поступление с рационом ^{90}Sr) началось в подростковом возрасте, значительная доля Т-лимфоцитов уже сформировалась, они сами и их потомки облучались только при циркуляции в организме, полученная ими доза существенно отличается от дозы на ККМ.

Как показали наши расчеты, различия между мужчинами и женщинами составляют менее 2% для всех возрастов, кроме 10–15 лет. Для этих возрастов различия вырастают до 4%, причем достигается эта величина в отдаленные сроки после начала облучения (через 35–40 лет). Причина таких различий в том, что дозовые коэффициенты для подросткового периода отражают различия в скорости роста скелета у девушек и юношей. В этот период происходит ростовой рывок (сопровождающийся максимальной задержкой в организме остеотропных металлов), который у девушек наблюдается на 2 года раньше, чем у юношей. Однако, поскольку B_{rbm} — это относительная величина, различия между мужчинами и женщинами оказываются небольшими.

Изотопы ^{89}Sr и ^{90}Sr имеют одинаковую биокинетику, оба являются β -излучателями, но с разной суммарной энергией излучений, оценки B_{rbm} для обоих радионуклидов базируются на одной модели динамики и биокинетики Т-клеток. Для этих радионуклидов наблюдаются одинаковые закономерности влияния пола и возраста на коэффициент перехода от дозы на Т-лимфоциты к дозе на ККМ. Это хорошо видно из таблицы 3, где представлены значения B_{rbm} для ^{89}Sr для мужчин (значения для женщин не приводятся, так как различия по полу, как и в случае со ^{90}Sr , несущественны).

Следует также отметить, что в каждой возрастной группе (см. табл. 2, 3) значение B_{rbm} снижается со временем. Максимальные различия между точками 10 и 40 лет после начала облучения наблюдаются у детей и подростков (5–15 лет) и составляют около 20%. Это определяется наложением нескольких факторов: возрастной динамикой Т-клеток (новые Т-лимфоциты продолжают формироваться в тимусе из прогениторов, облученных в ККМ), возрастными изменениями в метаболизме стронция (более длительная задержка стронция при поступлении подросткам по сравнению с другими возрастными группами), изменениями геометрии облучения ККМ в растущих костях и т.п.

Хроническое поступление $^{89,90}\text{Sr}$

Характер поступления радионуклида может отражаться на его задержке в тканях-источниках облучения (для $^{89,90}\text{Sr}$ это минерализованные костные ткани), а значит, и на величине дозовых коэффициентов $ДК_{rbm}$ и $ДК_L$, отношение которых определяет коэффициент B_{rbm} . На рисунке 1 представлено сопоставление B_{rbm} для случаев однократного и хронического поступления ^{90}Sr в течение полугода детям первых лет жизни.



Рис. 1. Сопоставление значений B_{rbm} для однократного и хронического в течение полугода поступления 1 Бк ^{90}Sr для лиц мужского пола

[Fig. 1. Comparison of B_{rbm} values for a single and chronic intake of 1 Bq ^{90}Sr over a period of six months for males]

Как следует из рисунка 1, различия, связанные с режимом поступления, составляют менее 5% для этих возрастных групп. Для остальных возрастов эти различия еще менее существенны. Таким образом, длительность поступления в течение полугода не оказывает существенного влияния на B_{rbm} .

Влияние более длительного хронического поступления $^{89,90}\text{Sr}$ на значения B_{rbm} мы рассматривали на примере поступления в течение 1, 2, 3, 5 лет, при этом поступление было равномерным. Для расчетов использовали формулу 4. В таблицах 4, 5 представлены рассчитанные нами коэффициенты перехода от дозы на Т-лимфоциты к дозе на ККМ для ^{90}Sr и ^{89}Sr соответственно. Поскольку пол не оказывает существенное влияние на B_{rbm} , расчеты сделаны только для мужчин и могут применяться для лиц обоего пола.

Рисунок 2 иллюстрирует влияние длительности поступления на коэффициент B_{rbm} через 40 лет после начала воздействия, показаны различия (в %) между коэффициентами B_{rbm} для хронического поступления ^{90}Sr длительностью 1 год и 5 лет. Как следует из анализа таблицы 4 и рисунка 2, влияние длительности поступления ^{90}Sr на B_{rbm} в наибольшей степени выражено для подростков 10–15 лет. Различия достигают 13% и должны учитываться при оценках доз на ККМ по цитогенетическим данным FISH. Для детей 1–5 лет и взрослых эти различия находятся в пределах от 6 до 8,5%, для новорожденных – 5%.

Влияние неравномерного хронического поступления $^{89,90}\text{Sr}$ на B_{rbm} мы рассмотрели на примере диетного



Рис. 2. Различия в % между коэффициентами B_{rbm} при длительности поступления ^{90}Sr 1 год и 5 лет. Рассчитаны для временной точки 40 лет после начала поступления для мужчин
[Fig. 2. Differences between the B_{rbm} values (%) for one-year and five-year ^{90}Sr intake. Calculated for a time point of 40 years after the start of intake for men]

поступления ^{90}Sr жителям прибрежных сел на реке Тече. Динамика поступления определялась многими факторами, среди которых наиболее важными были: возраст на начало поступления, который определял объем потребляемых продуктов питания и воды, а также особенности защитных мероприятий в конкретном населенном пункте [14]. Для примера нами была выбрана динамика поступления ^{90}Sr жителям Муслюмово, которая считается референтной для большинства населенных пунктов на Тече (см. табл. 1).

На рисунке 3 представлено сопоставление коэффициентов B_{rbm} , рассчитанных для 3 режимов единичного поступления ^{90}Sr : 1) однократное; 2) хроническое однородное в течение 5 лет; 3) поступление с динамикой, характерной для жителей Муслюмово соответствующего возраста.

Как следует из анализа рисунка 3, значения B_{rbm} , рассчитанные для реального режима хронического поступления, мало отличаются от такового для равномерного хронического той же длительности (5 лет), различия составляют 4–5% для новорожденных и годовалых детей,

Таблица 4

Численные значения B_{rbm} при различных режимах поступления ^{90}Sr

[Table 4]

Numerical values of the B_{rbm} for various scenarios of ^{90}Sr intake]

Время от начала поступления, годы [Time after the start of intake ($\tau_s - \tau_i$), years]	B_{rbm} для различной длительности (d) хронического поступления ^{90}Sr , годы [B_{rbm} for different duration (d) of chronic ^{90}Sr intake, years]			
	d=1	d=2	d=3	d=5
Возраст начала поступления $\tau_i = 0$ [Age at the start of intake $\tau_i = 0$]				
10	1,21	1,25	1,27	1,31
20	1,15	1,18	1,20	1,22
30	1,13	1,15	1,17	1,19
40	1,12	1,14	1,16	1,18
Возраст начала поступления $\tau_i = 1$ год [Age at the start of intake $\tau_i = 1$]				
10	1,37	1,43	1,47	1,54
20	1,26	1,29	1,32	1,37
30	1,22	1,25	1,27	1,32
40	1,21	1,23	1,25	1,30
Возраст начала поступления $\tau_i = 5$ лет [Age at the start of intake $\tau_i = 5$]				
10	2,10	2,16	2,24	2,42
20	1,74	1,77	1,81	1,92
30	1,65	1,67	1,70	1,79
40	1,61	1,63	1,66	1,75
Возраст начала поступления $\tau_i = 10$ лет [Age at the start of intake $\tau_i = 10$]				
10	2,81	2,93	3,05	3,27
20	2,35	2,44	2,52	2,67
30	2,23	2,30	2,37	2,51
40	2,18	2,25	2,32	2,46
Возраст начала поступления $\tau_i = 15$ лет [Age at the start of intake $\tau_i = 15$]				
10	3,71	3,90	4,04	4,27
20	3,27	3,41	3,53	3,74
30	3,13	3,26	3,37	3,56
40	3,09	3,22	3,32	3,51

Окончание таблицы 4

Время от начала поступления, годы [Time after the start of intake ($\tau_s - \tau_1$), years]	B_{rbm} для различной длительности (d) хронического поступления ^{90}Sr , годы [B_{rbm} for different duration (d) of chronic ^{90}Sr intake, years]			
	d=1	d=2	d=3	d=5
Возраст начала поступления $\tau_1 = 25$ лет [Age at the start of intake $\tau_1 = 25$]				
10	5,79	5,92	6,04	6,23
20	5,22	5,32	5,41	5,60
30	4,97	5,05	5,13	5,29
40	4,87	4,94	5,02	5,17

Таблица 5

Численные значения коэффициента B_{rbm} при различных режимах поступления ^{89}Sr

[Table 5]

Numerical values of the B_{rbm} factor for various scenarios of ^{89}Sr intake]

Время от начала поступления, годы [Time after the start of intake ($\tau_s - \tau_1$), years]	B_{rbm} для различной длительности (d) хронического поступления ^{89}Sr , годы [B_{rbm} for various duration (d) of chronic ^{89}Sr intake, years]			
	d=1	d=2	d=3	d=5
Возраст начала поступления $\tau_1 = 0$ [Age at the start of intake]				
10	0,990	1,011	1,024	1,048
20	0,993	1,007	1,016	1,032
30	0,994	1,006	1,014	1,027
40	0,994	1,006	1,013	1,026
Возраст начала поступления $\tau_1 = 1$ год [Age at the start of intake, year]				
10	1,089	1,122	1,154	1,210
20	1,060	1,082	1,102	1,141
30	1,051	1,070	1,087	1,120
40	1,048	1,066	1,082	1,113
Возраст начала поступления $\tau_1 = 5$ лет [Age at the start of intake, year]				
10	1,645	1,674	1,729	1,885
20	1,438	1,445	1,474	1,569
30	1,381	1,383	1,406	1,487
40	1,359	1,360	1,381	1,458
Возраст начала поступления $\tau_1 = 10$ лет [Age at the start of intake, year]				
10	2,106	2,238	2,342	2,540
20	1,811	1,890	1,949	2,062
30	1,725	1,790	1,839	1,932
40	1,683	1,748	1,795	1,882
Возраст начала поступления $\tau_1 = 15$ лет [Age at the start of intake, year]				
10	2,832	2,986	3,100	3,293
20	2,413	2,509	2,578	2,695
30	2,281	2,362	2,420	2,518
40	2,230	2,305	2,359	2,450
Возраст начала поступления $\tau_1 = 25$ лет [Age at the start of intake, year]				
10	4,200	4,279	4,375	4,580
20	3,715	3,739	3,792	3,916
30	3,542	3,551	3,591	3,692
40	3,471	3,474	3,509	3,603

при этом коэффициент B_{rbm} для случая поступления на реке Теча выше. Для остальных возрастных групп различия составляют менее 4%, при этом коэффициент B_{rbm} для

неравномерного поступления занимает промежуточное положение между однократным и равномерным в течение 5 лет.

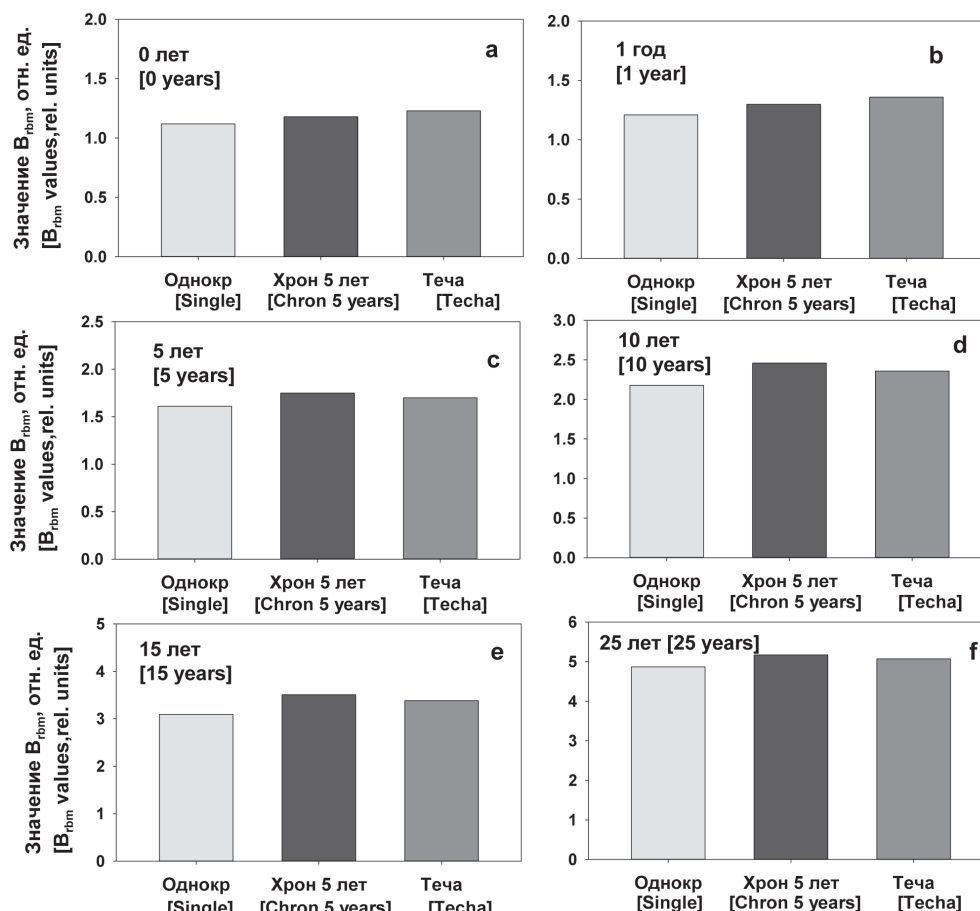


Рис. 3. Сопоставление коэффициентов B_{rbm} , рассчитанных для 3 режимов поступления ^{90}Sr : однократное (однокр), хроническое однородное в течение 5 лет (хрон 5 лет) и характерное для жителей Муслюмово (Теча) различных возрастов на момент поступления: а – новорожденный (0 лет); б – 1 год; с – 5 лет; д – 10 лет; е – 15 лет; ф – 25 лет. B_{rbm} рассчитаны для временной точки 40 лет после начала поступления для мужчин

[Fig. 3. Comparison of B_{rbm} factors calculated for 3 scenarios of ^{90}Sr intake: single, chronic uniform for 5 years (chron 5 years) and typical of residents of Muslyumovo (Techa) of various ages at the onset of intake: а – newborn (0 years); б – 1 year-old; с – 5 year-old; д – 10 year-old; е – 15 year-old; ф – 25 year-old. B_{rbm} were calculated for a time point of 40 years after the start of intake for men]

Как уже говорилось, ^{89}Sr и ^{90}Sr имеют одинаковую биокинетику. Однако, несмотря на то, что B_{rbm} – это относительная величина, численные значения B_{rbm} для этих радионуклидов различаются, что следует из сопоставления таблиц 2 и 3, а также таблиц 4 и 5. Очевидно, что причиной таких различий является разная длительность облучения ККМ при попадании радионуклидов в организм, что определяется их периодом полураспада. В результате при воздействии ^{90}Sr коэффициенты B_{rbm} выше, чем при воздействии ^{89}Sr .

Закключение

Значения коэффициентов B_{rbm} , связывающих дозу на Т-лимфоциты и дозу на ККМ, были получены на основании модельных подходов. На настоящем этапе работы они являются теоретической оценкой, которая дает представление о диапазоне поправочных коэффициентов и влияния на них таких факторов, как пол, возраст и режим поступления радионуклида.

Было показано, что коэффициенты существенно зависят от возраста на момент поступления $^{89,90}\text{Sr}$. Чем старше человек на момент начала облучения, тем в большей степени доза, оцененная цитогенетически-

ми методами, отличается от дозы на ККМ (существенно ниже). Это связано с возрастной динамикой Т-клеточных популяций. Только для новорожденных и детей первых лет жизни правомерно допущение, что цитогенетическая доза соответствует дозе на ККМ. Следует отметить, что в каждой возрастной группе значение B_{rbm} снижается со временем после начала воздействия $^{89,90}\text{Sr}$.

Пол не оказывает существенного влияния на B_{rbm} . При однократном единичном поступлении $^{89,90}\text{Sr}$ различия между мужчинами и женщинами составляют менее 2% для всех возрастов, кроме 10–15 лет. Для этих возрастов различия не превышают 4%. В этой связи расчеты B_{rbm} для хронического поступления были сделаны нами без учета пола (только для мужчин).

Если однородное поступление было растянуто во времени на полгода, то это не оказало существенного влияния на значение B_{rbm} . Влияние более длительности поступления $^{89,90}\text{Sr}$ на B_{rbm} мы рассмотрели на примере хронического поступления длительностью 1, 2, 3, 5 лет, при этом поступление было равномерным. Как показали наши расчеты, влияние длительности поступления $^{89,90}\text{Sr}$ на B_{rbm} наиболее выражено для подростков 15 лет. Максимальные

различия достигают 13% и должны учитываться при оценках доз на ККМ по цитогенетическим данным. Для остальных возрастных групп эти различия менее 10%.

Влияние неравномерности поступления мы изучили, используя динамику поступления ^{90}Sr , характерную для разных возрастных групп жителей Муслумово (населенный пункт на реке Тече). В результате было обнаружено, что неравномерность поступления ^{90}Sr не оказывает существенного влияния на B_{rhm} . Для упрощения расчетов сложная динамика поступления может быть заменена равномерным поступлением той же длительности.

Возможные ошибки применения полученных коэффициентов требуют дальнейшего исследования.

Информация о конфликте интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности

Автор выражает благодарность В.А. Кривошапову за техническую поддержку.

Сведения об источнике финансирования

Работа была выполнена при финансовой поддержке ФМБА России, номер государственного учёта НИР в ЕГИСУ 122040400135-0.

Литература

1. Nakayama R., Abe Y., Ting V.G.S. et al. Cytogenetic Biodosimetry in Radiation Emergency Medicine: 4. Overview of Cytogenetic Biodosimetry // *Radiation Environment and Medicine*. 2022. Vol. 11, № 2. P. 91-103. https://doi.org/10.51083/radiatenviroinmed.11.2_91
2. МАГАТЭ Использование цитогенетической дозиметрии для обеспечения готовности и реагирования при радиационных аварийных ситуациях. URL: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR_Biodosimetry2011R_web.pdf (Дата обращения: 17.5.2022).
3. Giussani A., Lopez M.A., Romm H. et al. Eurados review of retrospective dosimetry techniques for internal exposures to ionising radiation and their applications // *Radiation and Environmental Biophysics*. 2020. Vol. 59, № 3. P. 357-387. doi: 10.1007/s00411-020-00845-y.
4. Толстых Е.И., Дегтева М.О. Оценка доз облучения лимфоцитов и их предшественников при пероральном поступлении стронция-89,90 // *Радиационная гигиена*. 2022. Т. 15, № 3. С. 82-91. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-3-82-91>.
5. Vozilova A.V., Shagina N.B., Degteva M.O. et al. FISH analysis of translocations induced by chronic exposure to Sr radioisotopes: second set of analysis of the Techa River Cohort // *Radiation Protection Dosimetry*. 2014. Vol. 159, № 1-4. P. 34-37. doi: 10.1093/rpd/ncu131. Epub 2014 Apr 17. PMID: 24743760.
6. Degteva M.O., Shishkina E.A., Tolstykh E.I. et al. Application of the EPR and FISH Methods to Dose Reconstruction for People Exposed in the Techa River Area // *Radiation biology. Radioecology*. 2017. Vol. 57, № 1. P. 30-41. (English, Russian). PMID: 30698929.
7. ISO 20046. 2019. Radiological protection – Performance criteria for laboratories using Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) translocation assay for assessment of exposure to ionizing radiation. URL: <https://www.iso.org/standard/66892.html> (Дата обращения: 27.12.2022)
8. Sigurdson A.J., Ha M., Hauptmann M., et al. International study of factors affecting human chromosome translocations // *Mutation Research*. 2008. Vol. 652, № 2. P.112–121. doi: 10.1016/j.mrgentox.2008.01.005
9. Goh V.S.T, Fujishima Y., Abe Y. et al. Construction of fluorescence in situ hybridization (FISH) translocation dose-response calibration curve with multiple donor data sets using R, based on ISO 20046:2019 recommendations // *International Journal of Radiation Biology*. 2019. Vol. 95, № 12. P.1668-1684. doi: 10.1080/09553002.2019.1664788.
10. Нугис В.Ю., Снигирёва Г.П., Ломоносова Е.Е. и др. Трёхцветный FISH-метод: кривые доза–эффект для транслокаций в культурах лимфоцитов периферической крови после гамма-облучения in vitro // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2021. №. 5. С. 12-20. DOI: <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-5-12-20>.
11. Degteva M.O, Tolstykh E.I., Shishkina E. et al. Stochastic parametric skeletal dosimetry model for humans: General approach and application to active marrow exposure from bone-seeking beta-particle emitters // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, № 10 e0257605. doi: 10.1371/journal.pone.0257605.
12. Shishkina E.A., Timofeev Y.S., Volchkova A.Y. et al. Trabecula: A Random Generator of Computational Phantoms for Bone Marrow Dosimetry // *Health Physics*. 2020. Vol. 118, № 1. P. 53-59. doi: 10.1097/HP.0000000000001127.
13. Shagina N.B., Tolstykh E.I., Degteva M.O. et al. Age and gender specific biokinetic model for strontium in humans // *Journal of Radiological Protection*. 2015. Vol. 35, № 1. P. 87-127. doi: 10.1088/0952-4746/35/1/87.
14. Tolstykh E.I., Degteva M.O., Peremyslova L.M. et al. Reconstruction of long-lived radionuclide intakes for Techa riverside residents: strontium-90 // *Health Physics*. 2011. Vol. 101, № 1. P. 28-47. doi: 10.1097/HP.0b013e318206d0ff.
15. Britanova O.V., Shugay M., Merzlyak E.M. et al. Dynamics of individual T cell repertoires: from cord blood to centenarians // *Journal of Immunology*. 2016. Vol. 196, № 12. P. 5005–5013. doi 10.4049/jimmunol.1600005.
16. Naumova E.N., Gorski J., Naumo Y.N. Simulation studies for a multistage dynamic process of immune memory response to influenza: experiment in silico // *Annales Zoologici Fennici*. 2008. Vol. 45. P. 369–384. DOI: 10.5735/086.045.0502.
17. Yoshida K., Cologne J.B., Cordova K. et al., Aging-related changes in human T-cell repertoire over 20 years delineated by deep sequencing of peripheral T-cell receptors // *Experimental Gerontology*. 2017. Vol. 1, № 96. P. 29–37. doi 10.1016/j.exger.2017.05.015.

Поступила: 15.01.2024 г.

Толстых Евгения Игоревна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник биофизической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия. **Адрес для переписки:** 454076, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: evgenia@urcrm.ru
ORCID 0000-0002-4958-3214

Для цитирования: Толстых Е.И. Переход от частоты хромосомных транслокаций в Т-лимфоцитах к дозе на костный мозг в отдаленные сроки после внутреннего облучения $^{89,90}\text{Sr}$ // *Радиационная гигиена*. 2024. Т. 17, № 2. С. 53–63. DOI: 10.21514/1998-426X-2024-17-2-53-63

Conversion from the frequency of chromosome translocations in T-lymphocytes to the bone marrow dose in the long-term period after internal $^{89,90}\text{Sr}$ exposure

Evgenia I. Tolstykh

Urals Research Center for Radiation Medicine of the Federal Medical Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

Cytogenetic Fluorescence In Situ Hybridization studies, that allow assessing the frequency of stable chromosome aberrations in circulating T lymphocytes, are commonly used in retrospective dosimetry in cases of uniform whole-body exposure. In the event of $^{89,90}\text{Sr}$ exposure, interpretation of cytogenetic data is challenging, especially if blood sampling occurs long after the start of exposure. The weighted average dose to T-lymphocytes at the time of donor blood sampling in the long-term period after exposure to $^{89,90}\text{Sr}$ does not coincide with the red bone marrow dose. Previously, we developed a model that allows us to estimate the weighted average doses to T-lymphocytes upon $^{89,90}\text{Sr}$ ingress into the body of people belonging to various age groups. In this study, the modeling results were used to estimate the conversion factors from the frequency of translocations to the red bone marrow dose, which is important for assessing radiobiological effects associated with hematological diseases. The objective of our study is to estimate numerically the conversion factors (B_{rbm}) from the dose to lymphocytes to the dose to red bone marrow for various scenarios of $^{89,90}\text{Sr}$ ingestion depending on age, sex, and time after the start of exposure. The following scenarios are considered: single, uniform chronic for six months, uniform chronic for 1–5 years, non-uniform intake for 5 years (simulates the dynamics of intake in the Techa riverside settlements in 1950–1954). As a result, it has been found that the B_{rbm} values significantly depend on the age at the time of $^{89,90}\text{Sr}$ intake. The older the person is at the start of exposure, the more the cytogenetic dose differs (it is significantly lower) from the dose to the red bone marrow. We can say that the cytogenetic dose corresponds to the red bone marrow dose only in newborns and infants. This is due to the age-related dynamics of T-cell populations. Sex does not have a significant effect on B_{rbm} . The effect of the $^{89,90}\text{Sr}$ intake duration on B_{rbm} is the most pronounced for 15-year-old adolescents. For them, the difference in B_{rbm} values for a single and chronic 5-year ingress reaches 13%. Non-uniform intake of ^{90}Sr over several years does not have a significant effect on B_{rbm} and can be modelled by a uniform intake of the same duration.

Key words: T-lymphocytes, dose coefficients; $^{89,90}\text{Sr}$, internal exposure; biodosimetry.

Information on conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment

The author is grateful to V.A. Krivoshchapov for technical assistance.

Information about the source of funding

The work was supported by the Federal Medical Biological Agency of Russia, state registration number of research work in EGISU 122040400135-0.

References

1. Nakayama R, Abe Y, Ting VGS, Takebayashi K, Thanh MT, Fujishima Y, et al. Cytogenetic Biodosimetry in Radiation Emergency Medicine: 4. Overview of Cytogenetic Biodosimetry. *Radiation Environment and Medicine*. 2022;11(2): 91–103 https://doi.org/10.51083/radiatenviroinmed.11.2_91
2. IAEA Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies (EPR-Biodosimetry-2011). International Atomic Energy Agency, Department of Nuclear Safety and Security, Incident and Emergency Centre, Vienna (Austria), 2011. Available from: https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/43/025/43025992.pdf?r=1 (Accessed 19 May 2022).
3. Giussani A, Lopez MA, Romm H, Testa A, Ainsbury EA, Degteva M, et al. Eurados review of retrospective dosimetry techniques for internal exposures to ionising radiation and their applications. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2020; 59(3): 357–387. doi: 10.1007/s00411-020-00845-y.
4. Tolstykh EI, Degteva MO. Estimation of radiation doses on lymphocytes and their progenitors after ingestion of strontium-89,90. *Radiatsionnaya gygiyena=Radiation Hygiene*. 2022;15(3): 82–91. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-3-82-91>.
5. Vozilova AV, Shagina NB, Degteva MO, Moquet J, Ainsbury EA, Darroudi F. FISH analysis of translocations induced by chronic exposure to Sr radioisotopes: second set of analysis of the Techa River Cohort. *Radiation Protection Dosimetry*. 2014;159(1–4): 34–7. doi: 10.1093/rpd/ncu131. Epub 2014 Apr 17. PMID: 24743760.
6. Degteva MO, Shishkina EA, Tolstykh EI, Vozilova AV, Shagina NB, Volchkova AY, et al. Application of the EPR and FISH Methods to Dose Reconstruction for People Exposed in the Techa River Area. *Radiation biology. Radioecology*. 2017;57(1): 30–41. (English, Russian). PMID: 30698929.
7. ISO 20046. 2019. Radiological protection – Performance criteria for laboratories using Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) translocation assay for assessment of exposure to

Evgenia I. Tolstykh

Urals Research Center for Radiation Medicine

Address for correspondence: Vorovsky str., 68A, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: evgenia@urcrm.ru

- ionizing radiation. Available from: <https://www.iso.org/standard/66892.html> (Accessed 27.12.2022).
8. Sigurdson AJ, Ha M, Hauptmann M, Bhatti P, Sram RJ, Beskid O, et al. International study of factors affecting human chromosome translocations. *Mutation Research*. 2008; 652(2): 112–121. doi: 10.1016/j.mrgentox.2008.01.005
 9. Goh VST, Fujishima Y, Abe Y, Sakai A, Yoshida MA, Ariyoshi K, et al. Construction of fluorescence in situ hybridization (FISH) translocation dose-response calibration curve with multiple donor data sets using R, based on ISO 20046:2019 recommendations. *International Journal of Radiation Biology*. 2019;95(12): 1668–1684. doi: 10.1080/09553002.2019.1664788.
 10. Nugis VYu, Snigiryova GP, Lomonosova EE, Kozlova M, Nikitina V. Three-color FISH method: dose-effect curves for translocations in peripheral blood lymphocyte cultures after gamma-irradiation in vitro. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2020;65(5): 12–20 (In Russian). DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-5-12-20
 11. Degteva MO, Tolstykh EI, Shishkina EA, Sharagin PA, Zalyapin VI, Volchkova AY, et al. Stochastic parametric skeletal dosimetry model for humans: General approach and application to active marrow exposure from bone-seeking beta-particle emitters. *PLoS One*. 2021;16(10): e0257605. doi: 10.1371/journal.pone.0257605.
 12. Shishkina EA, Timofeev YS, Volchkova AY, Sharagin PA, Zalyapin VI, Degteva MO, et al. Trabecula: a random generator of computational phantoms for bone marrow dosimetry. *Health Physics*. 2020;118(1): 53–59. doi: 10.1097/HP.0000000000001127. PMID: 31764420.
 13. Shagina NB, Tolstykh EI, Degteva MO, Anspaugh LR, Napier BA. Age and gender specific biokinetic model for strontium in humans. *Journal of Radiological Protection*. 2015;35(1): 87–127. doi: 10.1088/0952-4746/35/1/87.
 14. Tolstykh EI, Degteva MO, Peremyslova LM, Shagina NB, Shishkina EA, Krivoshechov VA, et al. Reconstruction of long-lived radionuclide intakes for Techa riverside residents: strontium-90. *Health Physics*. 2011;101(1): 28–47. doi: 10.1097/HP.0b013e318206d0ff. PMID: 21617390.
 15. Britanova OV, Shugay M, Merzlyak EM, Staroverov DB, Putintseva EV, Turchaninova MA, et al. Dynamics of individual T-cell repertoires: from cord blood to centenarians. *Journal of Immunology*. 2016;196(12): 5005–5013. doi: 10.4049/jimmunol.1600005
 16. Naumova EN, Gorski J, and Naumov YN. Simulation studies for a multistage dynamic process of immune memory response to influenza: experiment in silico. *Annales Zoologici Fennici*. 2008;45: 369–384. DOI: 10.5735/086.045.0502
 17. Yoshida K, Cologne JB, Cordova K, Misumi M, Yamaoka M, Kyoizumi S, et al. Aging-related changes in human T-cell repertoire over 20 years delineated by deep sequencing of peripheral T-cell receptors. *Experimental Gerontology*. 2017; 1(96): 29–37. doi: 10.1016/j.exger.2017.05.015.

Received: January 15, 2024

For correspondence: Evgenia I. Tolstykh – Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of the Biophysics laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency (Vorovsky str., 68a, Chelyabinsk, 454076, Russia; E-mail: evgenia@urcrm.ru)
ORCID 0000-0002-4958-3214

For citation: Tolstykh E.I. Conversion from the frequency of chromosome translocations in T-lymphocytes to the bone marrow dose in the long-term period after internal ^{89,90}Sr exposure. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2024. Vol. 17, No. 2. P. 53–63. DOI: 10.21514/1998-426X-2024-17-2-53-63