

Н.О. Мазник  
Т.С. Сипко  
В.П. Старенький  
О.М. Сухіна  
І.М. Кругова

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», Харків, Україна

## АБЕРАЦІЇ ХРОМОСОМ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ НА ПОЧАТКОВОМУ ЕТАПІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА АПАРАТІ РОКУС-АМ ТА ЛІНІЙНОМУ ПРИСКОРЮВАЧІ СІНАС 600С

**Ключові слова:** аберації хромосом, рак тіла матки, рак легені, рак голови та шиї, гамма-терапія, мегавольтна терапія на лінійному прискорювачі.

**Мета:** визначення рівня аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові на початковому етапі променевого лікування хворих онкологічного профілю з пухлинами різних локалізацій (рак тіла матки (РТМ), легені (РЛ), голови та шиї (РГШ)) залежно від джерела випромінювання. **Об'єкт і методи:** обстежено 45 хворих (РТМ — 21, РЛ — 16, РГШ — 8). Цитогенетичний аналіз лімфоцитів периферичної крові за загальноприйнятим методом проводили до початку променевого лікування та через 24 год після отримання пацієнтами першого сеансу гамма-терапії  $^{60}\text{Co}$  на апараті РОКУС-АМ (22 пацієнти) або мегавольтної терапії на лінійному прискорювачі Сінас 600С (23 пацієнти). **Результати:** показано достовірне підвищення частоти аберацій хромосомного типу у хворих на РТМ та РЛ вже після першого сеансу дистанційної гамма- та мегавольтної променевої терапії (ПТ). Вірогідної різниці цитогенетичних показників при застосуванні цих джерел випромінювання не виявлено, однак зростання рівня дицентриків порівняно з допроменевими значеннями у групі онкогінекологічних хворих відбувалося в 2 рази швидше, ніж у хворих на РЛ. Рівень вільних ацентричних фрагментів із початком ПТ підвищувався у 1,8 рази в обох групах хворих. Інтенсивність утворення радіаційно-індукованих пошкоджень залежала від локалізації пухлини. Встановлено статистично значуще перевищення сумарної частоти та окремих видів аберацій хромосомного типу у хворих на РТМ при зіставленні з групами хворих на РЛ та РГШ. Співвідношення нестабільних аберацій хромосомного типу у хворих на РТМ, РЛ та РГШ становило 1,0 : 0,67 : 0,57. Розподіли частот аберацій хромосомного типу по клітинах після першого сеансу променевого лікування були наддисперсними щодо статистики Пуассона у всіх обстежуваних групах. **Висновки:** аналіз цитогенетичних показників виявив підвищення рівня аберацій хромосом вже після першого сеансу ПТ із застосуванням як РОКУС-АМ, так і Сінас 600С, та показав відмінності у характері накопичення пошкоджень у хворих із пухлинами різних локалізацій. У хворих з найбільшим об'ємом опроміненої ділянки тіла (а саме при РТМ) спостерігали найвищий рівень аберацій хромосомного типу у порівнянні з хворими на РЛ та РГШ. Отримані результати важливі для підвищення точності оцінки наслідків впливу терапевтичного опромінення на непухлинні клітини.

### ВСТУП

Сучасне лікування хворих онкологічного профілю проводиться із застосуванням різних методів, серед яких променева терапія (ПТ) займає одне з головних місць [1]. Одним із пріоритетів сучасної протипухлинної терапії, в тому числі і ПТ, є подовження тривалості життя пацієнтів та покращення його якості. Для цього вкрай необхідним є вивчення та оцінка ранніх та віддалених ефектів ПТ. Дія іонізуючого випромінювання має низку негативних наслідків для організму людини — променеві

реакції, вторинний канцерогенез та ін. Прагнення запобігти генотоксичному впливу терапевтичного опромінення на непухлинні тканини або зменшити його сприяє модернізації існуючого та розробці нового обладнання, у якому використовуються нові джерела випромінювання [2]. Тому постає необхідність розширення уявлень про ефекти ПТ з урахуванням багатьох змінних (джерело випромінювання, об'єм опроміненої ділянки тіла, строки дослідження), які безпосередньо впливають на стан організму. ПТ з використанням джерел випромінювання

з високою лінійною передачею енергії лише набуває активного застосування та вивчення. При цьому випромінювання з низькою лінійною передачею енергії, наприклад гамма-терапія  $^{60}\text{Co}$  (ГТ) та мегавольтна променева терапія (МПТ) на лінійному прискорювачі, сьогодні широко застосовуються у лікуванні. Проте багато аспектів, що стосуються впливу та наслідків даного виду ПТ, потребують більш поглибленого і детального дослідження. Однак існує не так багато досліджень, присвячених вивченню змін цитогенетичних показників у хворих онкологічного профілю впродовж курсу променевого лікування. Доволі часто рівень аберацій хромосом вивчали до початку ПТ та по завершенню терапевтичного опромінення [3, 4]. Якщо дослідження проводилися безпосередньо під час променевого лікування, то це переважно стосувалося більш пізніх його етапів. Є невелика кількість робіт, в яких вивчали цитогенетичні ефекти радіаційного впливу після отримання кількох перших сеансів ПТ, однак це в основному дослідження біодозиметричного характеру, де автори тестували різні підходи до розрахунків отриманих доз за частотою аберацій хромосом [5]. Показано, що у хворих з пухлинами голови та шиї після першого сеансу ПТ розподіл обмінних аберацій по клітинах за *u*-тестом Папворта був наддисперсним [6]. У дослідженнях також зазначається важливість врахування такого параметра, як розмір поля опромінення, для біодозиметричної оцінки дози [7]. У хворих на рак легені (РЛ), шийки матки і хребта на початковому етапі променевого лікування розподіл дицентриків змінювався залежно від ділянок впливу іонізуючого випромінювання [8]. Однак вихід цитогенетичних пошкоджень та подальша інтерпретація отриманих даних залежать від багатьох факторів, а саме локальності опромінення, обсягу опроміненої ділянки тіла, джерела випромінювання. Водночас дослідження з метою зіставити генотоксичні ефекти у хворих онкологічного профілю з урахуванням локалізації пухлини та джерела випромінювання є рідкісними. Усе це зумовлює необхідність подальших досліджень, зокрема на початкових етапах ПТ, для можливості коректно оцінити ступінь впливу терапевтичного опромінення на непухлинні клітини.

Метою даної роботи було визначення рівня аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові на початковому етапі променевого лікування хворих онкологічного профілю з пухлинами різних локалізацій (рак тіла матки (РТМ), РЛ, голови та шиї (РГШ)) залежно від джерела випромінювання.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для проведення цього дослідження відібрано 45 хворих з пухлинами різних локалізацій, лікування яким надавали у відділі радіології та відділенні онкогінекології ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». ПТ проводили

із застосуванням апарата РОКУС-АМ із середньою енергією випромінювання 1,25 МеВ або лінійного прискорювача Clinac 600С з енергією фотонного випромінювання 6 МеВ. При цьому разова вогнищева доза дорівнювала 1,8–2,0 Гр. Усі пацієнти надали інформовану згоду на використання їх біологічних матеріалів у дослідницьких цілях.

Група онкогінекологічних хворих віком від 44 до 68 років (середній вік 59 років), яким було діагностовано РТМ I–III (T1–2N0–1M0) стадії, налічувала 21 пацієнтку, з яких 12 отримували ГТ і 9 — МПТ. До групи хворих на недрібноклітинний РЛ II–IV (T1–4N1–3M0–1) стадії увійшли 16 пацієнтів (14 чоловіків та 2 жінки) віком 53–79 років (середній вік 65,6 року), половині з яких проведено ГТ, а іншій половині — МПТ. У групі з 8 (7 чоловіків та 1 жінка) хворих із пухлинами голови та шиї за даними гістологічного аналізу підтверджено плоскоклітинний рак I–III стадії (T1–3N1M0). Вік пацієнтів становив від 55 до 84 років (середній вік 64,6 року). Серед них лікування за допомогою ГТ проводили у 2 пацієнтів, МПТ — у 6.

Забір венозної крові у пацієнтів здійснювали до початку ПТ та через 24 год після отримання ними першого сеансу (першої фракції).

Культивування лімфоцитів периферичної крові здійснювали за стандартною методикою [9]. Гепаринізовану кров вносили до культивувальної суміші із вмістом середовищ Ігла та RPMI 1640 у співвідношенні 1:1, бромдезоксіуридину, сироватки великої рогатої худоби та фітогемаглютиніну. Клітини культивували протягом 50–54 год у термостаті за температури 37,5 °С. За 4 год до завершення культивування вносили розчин колхіцину. Розчин КСІ використовували для гіпотонічної обробки, після якої фіксували метафазні клітини сумішшю метанолу і крижанної оцтової кислоти. Предметне скло з нанесеною суспензією клітин висушували при кімнатній температурі та забарвлювали за технікою Гімзи або флуоресцентного-плюс-Гімзи (FPG) методу [9].

Під час аналізу кодованих препаратів використовували світлові мікроскопи Axioskop, Micros MC300X та Olympus BX43 з масляною імерсією та систему пошуку зображень. При розпізнаванні цитогенетичних перебудов та контролі клітинного циклу застосовували загальноприйняті критерії [9].

Аналізуючи метафазні препарати реєстрували весь спектр аберацій хромосом, які розпізнавалися в абераційних клітинах. У роботі наведено дані для аберацій хромосомного типу ( $A X_{c_{unst}}$ ), серед яких враховували дицентричні хромосоми (Диц), вільні ацентричні хромосомні фрагменти (Ац Фр).

Середні рівні ( $Y$ ) абераційних клітин та аберацій хромосом визначали у розрахунку на 100 проаналізованих нормоплоїдних клітин. Стандартні похибки середніх рівнів цитогенетичних порушень (SE) обчислювали, виходячи з дисперсії поклітинних розподілів аберацій ( $\sigma^2$ ) в об'єднаних вибірках метафаз. За відношенням дисперсії до середнього ( $\sigma^2/Y$ )

та за u-тестом Папворта (u) оцінювали відповідність розподілу структурних аберацій хромосом по клітинах статистиці Пуассона і рандомізованість розподілу частот цитогенетичних пошкоджень [10]. Вірогідність різниці між середніми значеннями цитогенетичних показників визначали за t-критерієм Стьюдента [11].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Індивідуальні дані дослідження об'єднували у вибірки залежно від локалізації пухлини та джерела випромінювання, яке застосовували при ПТ. Рівень цитогенетичних пошкоджень визначали до початку лікування та після отримання першого сеансу ГТ або МПТ. Як і у наших попередніх дослідженнях [12], було показано, що рівень цитогенетичних пошкоджень у лімфоцитах периферичної крові хворих зі злоякісними пухлинами до початку ПТ вірогідно перевищував такий (спонтанні пошкодження) у практично здорових осіб (30 донорів).

У хворих на РТМ вже після першої фракції опромінення спостерігали достовірне зростання цитогенетичних порушень хромосомного типу у зіставленні зі значеннями до початку ПТ (табл. 1). Це стосувалося як пацієток, що отримували ГТ, так і хворих за дії МПТ. Темпи зростання показників були ідентичними для обох джерел випромінювання, що зумовило відсутність вірогідної різниці між різними видами ПТ. Так, порівняно з обстеженням до опромінення середній рівень  $A Xc_{unst}$  в підгрупах ГТ та МПТ підвищився у 2,7 раза ( $t = 9,07$ ,  $t = 8,70$  відповідно;  $p < 0,001$  для обох підгруп). Частота Диц зросла у 9,4 та 8,5 раза ( $t = 9,25$ ,  $t = 8,49$  відповідно;  $p < 0,001$  для обох підгруп), Ац Фр — у 1,7 та 1,8 раза ( $t = 4,00$ ,  $t = 4,40$  відповідно;  $p < 0,001$  для обох підгруп). При цьому темпи зростання показників для Диц були вищими, ніж для Ац Фр. До початку ПТ співвідношення Диц і Ац Фр дорівнювало 1,0 : 7,1, після першого сеансу ПТ — 1,0 : 1,3 у групі ГТ та 1,0 : 1,5 — у групі МПТ.

Таблиця 1

Цитогенетичні порушення хромосомного типу у хворих на РТМ до початку ПТ та на початковому етапі променевого лікування залежно від джерела випромінювання

Етап обстеження	Кількість обстежених	Проаналізовано нормоплоїдних клітин	Y ± SE на 100 клітин		
			A Xc <sub>unst</sub>	Диц	Ац Фр
До ПТ	18	3911	2,76 ± 0,27	0,33 ± 0,09	2,33 ± 0,24
Перша фракція ГТ	12	3368	7,51 ± 0,47	3,09 ± 0,30	3,98 ± 0,34
Перша фракція МПТ	9	2611	7,51 ± 0,54	2,80 ± 0,33	4,29 ± 0,41

Примітка до табл. 1 і табл. 2: аналогічні показники практично здорових донорів 0,5–1,5 та 0,05–0,1 на 100 клітин [12].

У хворих на РЛ спостерігали схожу картину (табл. 2). Після першого сеансу ПТ вірогідно підвищувалася як сумарна частота  $A Xc_{unst}$ , так і частота їх окремих видів у порівнянні з допроменевими

значеннями. При цьому схожа швидкість зростання радіаційно-індукованих пошкоджень при обох видах застосованої ПТ не забезпечила вірогідних розбіжностей між підгрупами ГТ та МПТ. Загальний рівень  $A Xc_{unst}$  підвищувався у 2,9 та 2,6 раза відповідно ( $t = 5,48$ ,  $t = 5,95$ ;  $p < 0,001$  для обох підгруп). Зростання рівня Диц відбувалося з вищою інтенсивністю, ніж рівня Ац Фр. Так, у підгрупі ГТ підвищення Диц становило 4,1 раза, у підгрупі МПТ — 4,5 раза ( $t = 4,42$ ,  $t = 4,85$ ;  $p < 0,001$  для обох підгруп). Приріст Ац Фр від початку лікування до першої фракції ПТ в обох підгрупах був однаковим і дорівнював 1,8 раза (відповідно  $t = 2,05$ ,  $p < 0,05$ ;  $t = 2,90$ ,  $p < 0,01$ ). До початку ПТ співвідношення рівня Диц і Ац Фр сягало 1,0 : 3,3, після першої фракції — 1,0 : 1,3 у підгрупі ГТ та 1,0 : 1,5 — у підгрупі МПТ.

Таблиця 2

Цитогенетичні порушення хромосомного типу у хворих на РЛ до початку ПТ та на початковому етапі променевого лікування залежно від джерела випромінювання

Етап обстеження	Кількість обстежених	Проаналізовано нормоплоїдних клітин	Y ± SE на 100 клітин		
			A Xc <sub>unst</sub>	Диц	Ац Фр
До ПТ	16	3212	1,90 ± 0,24	0,44 ± 0,12	1,46 ± 0,21
Перша фракція ГТ	8	703	5,55 ± 0,89	1,99 ± 0,53	2,56 ± 0,60
Перша фракція МПТ	7	1953	4,86 ± 0,50	1,79 ± 0,30	2,61 ± 0,37

Для з'ясування впливу розміру опроміненої ділянки тіла на частоту цитогенетичних пошкоджень було проведено зіставлення даних дослідження на ранніх етапах променевого лікування хворих з пухлинами різних локалізацій (табл. 3). Для цього, окрім хворих на РТМ та РЛ, додатково були обстежені пацієнти з РГШ.

Таблиця 3

Цитогенетичні порушення хромосомного типу у онкологічних хворих після першої фракції ПТ залежно від локалізації пухлин

Група	Кількість обстежених	Проаналізовано нормоплоїдних клітин	Y ± SE на 100 клітин		
			A Xc <sub>unst</sub>	Диц	Ац Фр
РТМ	21	5979	7,51 ± 0,35	2,96 ± 0,22	4,11 ± 0,26
РЛ	15	2656	5,05 ± 0,44	1,84 ± 0,26	2,60 ± 0,31
РГШ	8	2452	4,28 ± 0,42	1,79 ± 0,27	2,28 ± 0,31

У всіх групах пацієнтів направленість формування цитогенетичних перебудов була подібною. При цьому після першої фракції розподіли індивідуальних частот суми нестабільних аберацій по клітинах були наддисперсними щодо статистики Пуассона (для групи РТМ:  $\sigma^2/Y = 1,33$ ,  $u = 18,33$ ; для групи РЛ:  $\sigma^2/Y = 1,16$ ,  $u = 5,81$ ; для групи РГШ:  $\sigma^2/Y = 1,53$ ,  $u = 18,62$ ), що свідчить про локальність опромінення [13]. Проте порівняльний аналіз виявив певні відмінності в інтенсивності утворення аберацій хромосомного типу після отримання першої фракції дистанційної ПТ. Встановлено, що рівень  $A Xc_{unst}$  у групі РТМ вірогідно відрізнявся від значення цього показника у групах РЛ та РГШ ( $t = 4,07$  та  $t = 5,25$  відповідно;  $p < 0,001$  для обох груп). Під-

вищення нестабільних хромосомних аберацій відбувалося як за рахунок обмінних, так і фрагментних аберацій. Для Диц та Ац Фр також спостерігали вірогідне перевищення їх рівнів у пацієток онкогінекологічного профілю при зіставленні з даними у хворих на РЛ та РГШ (для групи РЛ:  $t = 2,96$ ,  $p < 0,01$  та  $t = 3,40$ ,  $p < 0,001$  відповідно; для групи РГШ:  $t = 3,00$ ,  $p < 0,01$  та  $t = 4,03$ ,  $p < 0,001$  відповідно). Слід зазначити, що темпи приросту  $A Xc_{\text{unst}}$  у групах РТМ, РЛ та РГШ були такими, що співвідношення нестабільних аберацій хромосом після першого сеансу залишалося майже незмінним та дорівнювало  $1,0 : 0,67 : 0,57$ .

Таким чином, аналіз аберацій хромосомного типу на початковому етапі ПТ показав високу інформативність цитогенетичного дослідження для детекції як самого факту іонізуючого випромінювання, так і його локальності. При цьому для ГТ та МПТ на лінійному прискорювачі відразу після першого сеансу не виявлено вірогідних розбіжностей, які спостерігаються на більш пізніх етапах ПТ. Водночас отримані результати *in vivo* в онкологічних хворих вказують на залежність виходу радіаційно-індукованих хромосомних перебудов від локалізації пухлин. Так, показано достатньо виражений вплив об'єму опроміненої ділянки тіла вже після першого сеансу променевого лікування, про що свідчить вірогідна різниця значень досліджуваних цитогенетичних показників у хворих з найбільшим об'ємом опромінення, а саме онкогінекологічного профілю, у порівнянні з іншими групами пацієнтів.

В останні роки відбувається пошук та аналіз методів оцінки ранніх специфічних та неспецифічних ефектів радіаційного впливу на непухлинні тканини [14]. Як відомо, рівень аберацій хромосом зростає з підвищенням дози іонізуючого випромінювання, що показано для випадків тотального опромінення та в експериментах *in vitro*. Що ж стосується характерного для ПТ локального, тим більше фракціонованого, опромінення, то виявлення наслідків дії радіаційного впливу та оцінка індивідуальної радіочутливості на ранніх етапах променевого лікування є важкими методологічно. Це ускладнюється насамперед досить невисоким рівнем хромосомних аберацій, утворення яких є стохастичним, щоправда не в усьому діапазоні доз. Тож закономірності, притаманні пізнім строкам ПТ, не досить коректно екстраполювати на ранні етапи лікування.

Результати, отримані при виконанні цього дослідження, доповнюють відомості про цитогенетичні ефекти у хворих онкологічного профілю, зокрема на ранніх етапах променевого лікування, та є вкрай важливим для радіобіологічного супроводу ПТ.

## ВИСНОВКИ

1. Під впливом опромінення на апараті РОКУС-АМ та лінійному прискорювачі у хворих на РТМ та РЛ вже після першого сеансу встановлено достовірне зростання рівня обмінних та фраг-

ментних аберацій порівняно з допроменевими значеннями.

2. Після отримання першої фракції ПТ у групах РТМ та РЛ для частоти Диц не виявлено вірогідної різниці залежно від джерел променевого лікування. Однак для обох джерел випромінювання у хворих на РТМ рівень Диц зростав у середньому у 9,0, а у хворих на РЛ — у 4,5 рази. Швидкість утворення вільних Ац Фр була дещо нижчою за темпи зростання дицентриків. В обох групах хворих за дії ГТ та МПТ рівень Ац Фр підвищувався приблизно в 1,8 рази при зіставленні зі значеннями до початку променевого лікування.

3. Інтенсивність зростання цитогенетичних пошкоджень у хворих онкологічного профілю була різною залежно від локалізації пухлини. Встановлено вірогідну різницю для всіх радіаційно-специфічних пошкоджень хромосом у хворих групи РТМ у порівнянні з групами РЛ та РГШ. Співвідношення  $A Xc_{\text{unst}}$  для груп РТМ, РЛ та РГШ дорівнювало  $1,0 : 0,67 : 0,57$ , що свідчить про вищий рівень аберацій хромосомного типу у хворих онкогінекологічного профілю, тобто з найбільшим об'ємом опроміненої ділянки тіла.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Thariat J, Hannoun-Levi JM, Sun Myint A, Vuong T, *et al.* Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nat Rev Clin Oncol* 2013; **10** (1): 52–60.
2. Vinogradov VM. Perspective methods of radiation therapy. *Practical Oncol* 2007; **8** (1): 194–204 (in Russian).
3. Muller I, Geinitz H, Braselmann H, *et al.* Time-course of radiation-induced chromosomal aberrations in tumor patients after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; **63** (4): 1214–20.
4. Tawn EJ, Whitehouse CA. Persistence of translocation frequencies in blood lymphocytes following radiotherapy: implications for retrospective radiation biodosimetry. *J Radiol Prot* 2003; **23** (4): 423–30.
5. Khvostunov IK, Kursova LV, Shepel NN, *et al.* The estimation of appropriateness of chromosomal aberration assay as a biological dosimetry based on cytogenetic investigation of lung cancer patients given non-uniform fractional exposures to high doses of therapeutic  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays. *Radiat Biol Radioecol* 2012; **52** (5): 467–80 (in Russian).
6. Roch-Lefevre S, Pouzoulet F, Giraudet AL, *et al.* Cytogenetic assessment of heterogeneous radiation doses in cancer patients treated with fractionated radiotherapy. *Br J Radiol* 2010; **83** (993): 759–66.
7. Fong L, Chen JY, Ting LL, *et al.* Chromosome aberrations induced in human lymphocytes after partial-body irradiation. *Radiat Res* 1995; **144** (1): 97–101.
8. Sreedevi B, Rao BS, Nagaraj H, Pal NK. Chromosome aberration analysis in radiotherapy patients and simulated partial body exposures: biological dosimetry for non-uniform exposures. *Radiat Prot Dosim* 2001; **94** (4): 317–22.
9. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies 2011; Vienna: International Atomic Energy Agency. 229 p.
10. Higuera M, Gonzalez JE, Di Giorgio M, Barquinero JF. A note on Poisson goodness-of-fit tests for ionizing radiation induced chromosomal aberration samples. *Int J Radiat Biol* 2018; **94** (7): 656–63.
11. Atramentova LA, Utevskaia OM. Statistical methods in biology. Gorlovka: Vydavnytstvo Likhtar, 2008. 248 p. (in Russian).

12. Maznyk NO, Vinnikov VA, Mikhanovskiy OA, *et al.* Cytogenetic effects in patients with cervical and ovarian cancers undergoing radiation therapy. Ukr Radiol Zhurnal 2002; 10 (1): 32–6 (in Ukrainian).

13. Senthamizhchelvan S, Pant GS, Rath GK, *et al.* Biodosimetry using micronucleus assay in acute partial body therapeutic irradiation. Phys Med 2009; 25 (2): 82–7.

14. Diomina EA, Ivankova VS. The individual radiation sensitivity of cancer patients: radiobiological and clinical aspects. Neoplasia 2012; 1–2 (9–10): 201–5 (in Ukrainian).

### CHROMOSOME ABERRATIONS OUTCOME IN CANCER PATIENTS AT THE BEGINNING OF RADIOTHERAPY COURSE ON ROCUS-AM AND LINEAR ACCELERATOR CLINAC 600C

N.O. Maznyk, T.S. Sypko, V.P. Starenkiy,  
O.M. Sukhina, I.M. Krugova

SI «S.P. Grigoriev Institute of Medical Radiology,  
NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

**Summary. Aim:** the detection of chromosome aberrations level at the beginning of radiation therapy in cancer patients with different tumor localizations (uterine body cancer (UBC), lung cancer (LC) and head and neck cancer (HNC)) depending on the source of irradiation.

**Object and methods:** 45 patients with UBC (21), LC (16) and HNC (8) were examined. Cytogenetic analysis was carried out before the start of treatment and 24 hours after receiving the first fraction of gamma-therapy  $^{60}\text{Co}$  on ROCUS-AM or megavolt therapy on the linear accelerator Clinac 600C. **Results:** an increase of chromosomal aberrations frequency in oncogynecological patients and LC patients already after the first fraction of external gamma- and megavolt radiation therapy was shown. There was no significant difference in cytogenetic damages outcome between the radiation sources used in radiation treatment. However the increase of dicentric level in oncogynecological patients was two times higher in comparison with that of in LC patients and was equal to 9-fold and 4.5-fold, respectively, in relation

to before treatment values. Regardless to the radiation source, the excess acentric fragments level with the radiotherapy start increased 1.8-fold in both patient groups. The intensity of the radiation-induced lesions formation depended on the tumor localization. The statistically significant enhance was found for total frequency and particular kinds of chromosome aberration in oncogynecological patients comparing with LC patients and HNC patients. The ratio of unstable chromosome type aberrations in oncogynecological, LC and HNC patients was 1 : 0.67 : 0.57. The distribution of the chromosome type aberrations among cells after first fraction of radiation treatment was found to be over-dispersed according to Poisson statistic in all studied groups. **Conclusion:** analysis of cytogenetic damages revealed the increase of chromosome aberrations yield already after first radiotherapy fraction both on ROCUS-AM and Clinac 600C, and the difference in lesions accumulation in patients depending on tumor localization. In patients with the largest volume of irradiated body fraction, namely oncogynecological patients, the highest level of chromosome type aberrations was observed in comparison with LC and HNC patients. The data obtained are of importance for correct estimation of radiation treatment effects in non-tumor cells.

**Key Words:** chromosome aberrations, uterine body cancer, lung cancer, head and neck cancer, gamma-therapy, megavolt therapy on the linear accelerator.

#### Адреса для листування:

Мазник Н.О.  
61024, Харків, вул. Пушкінська, 82  
ДУ «Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва НАМН України»  
E-mail: maznik.cytogen@mail.ru

Одержано: 24.05.2019