УДК 576.316:612.112:616.15-053.9:612.014.48

О. О. Талан[1]✉, О. В. Шеметун[1], О. М. Демченко[1], М. С. Папуга[2], М. А. Пілінська[1]

[1]Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна
[2]Державна установа «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІВНЯ ТА СПЕКТРУ АБЕРАЦІЙ ХРОМОСОМ В ОПРОМІНЕНИХ *IN VITRO* ЛІМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ ТА ДОВГОЖИТЕЛІВ м. КИЄВА

Мета. Встановити і порівняти частоту аберацій хромосом при дії рентгенівського випромінювання *in vitro* в дозі 0,25 Гр на лімфоцити периферичної крові осіб літнього віку та довгожителів.

Матеріали і методи. Матеріалом цитогенетичного дослідження слугували лімфоцити периферичної крові 11 осіб літнього віку і 10 довгожителів, що були опромінені *in vitro* в дозі 0,25 Гр та культивувались за загальноприйнятим напівмікрометодом. Препарати метафазних хромосом фарбували з використанням GTG-забарвлення та аналізували під мікроскопами зі збільшенням × 1000.

Результати. Середньогрупові частоти аберацій хромосом при опроміненні крові *in vitro* перевищували такі без опромінення ($p < 0,001$) і становили 11,60 ± 0,95 та 6,82 ± 0,63 на 100 клітин у осіб літнього віку і довгожителів, відповідно. Радіаційно-індуковане зростання частоти пошкоджень хромосом відбувалось за рахунок аберацій хромосомного типу, що є маркерами дії іонізуючого випромінювання. У осіб літнього віку зареєстровано підвищену частоту аберацій хроматидного типу, що вважається ознакою хромосомної нестабільності.

Висновки. Отримані результати свідчать про підвищену чутливість лімфоцитів крові людини у літньому віці до опромінення в малій дозі та дозволяють припустити перевагу осіб з генетично детермінованою хромосомною стабільністю у досягненні довголіття.

Ключові слова: лімфоцити периферичної крові людини, особи літнього віку, довгожителі, GTG-забарвлення метафазних хромосом, частота аберацій хромосом, рентгенівське опромінення *in vitro*.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2017. Вип. 22. С. 231–237.

✉ Талан Оксана Олексіївна, e-mail: okstal@ukr.net

ISSN 2304-8336. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології = Problems of radiation medicine and radiobiology. 2017. Вип. 22.

O. O. Talan[1]✉, O. V. Shemetun[1], O. M. Demchenko[1], M. S. Papuga[2], M. A. Pilinska[1]

[1]State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Melnykova str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine
[2]State Institution «Institute of Gerontology name D. F. Chebotarev of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Vyshhorodska str., 67, Kyiv, 04114, Ukraine

Comparative analysis the frequency and spectrum of chromosome aberrations in irradiated *in vitro* peripheral blood lymphocytes of the elderly and centenarians from Kyiv

Objective. To establish and compare the frequency and spectrum of chromosome aberrations under X-radiation exposure *in vitro* in dose 0.25 Gy peripheral blood lymphocytes of the elderly and centenarians.
Material and methods. Material of cytogenetic research were peripheral blood lymphocytes from 11 elderly and 10 centenarians, which were irradiated *in vitro* in dose 0.25 Gy and cultured by generally accepted semi-micromethod; slides of metaphase chromosomes were GTG - stained and analyzed under the microscope with magnification × 1000.
Results. Under irradiation of blood *in vitro* the mean-group frequencies of chromosome aberrations exceeded such without irradiation ($p < 0.001$) and were 11.60 ± 0.95 and 6.82 ± 0.63 per 100 cells in the elderly and the centenarians, accordingly. Radiation-induced increase in the frequency of chromosomal injuries occurred due to chromosome type aberrations which are markers of radiation exposure. In the elderly the elevated frequency of chromatid type aberrations also was registered what is considered a sign of chromosome instability.
Conclusions. The results indicate increased sensitivity the blood lymphocytes from the elderly to radiation exposure in low doses and allow to assume the advantage of persons with hereditary determined chromosomal stability in achieving longevity.
Key words: human peripheral blood lymphocytes, elderly, centenarians, GTG-staining of metaphase chromosomes, frequency of chromosome aberrations, X-irradiation *in vitro*.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2017;22:231–237.

ВСТУП

Невизначеність характеру дозової залежності біологічних ефектів в області малих доз іонізуючого випромінювання ускладнює вирішення цілої низки проблем як фундаментального (радіаційний мутагенез і канцерогенез), так і прикладного (оцінка генетичного та канцерогенного ризику, біологічна дозиметрія) значення [1, 2].

Аберації хромосом вважаються чутливим індикатором пошкоджуючої дії іонізуючої радіації на цитогенетичному рівні, а облік хромосомних аберацій в соматичних клітинах є одним із методів оцінки радіочутливості людини. Цитогенетичними маркерами опромінення є нестабільні (дицентричні та кільцеві хромосоми, що елімінуються з часом) і стабільні (транслокації, інсерції, інверсії, які зберігаються після гострого радіаційного впливу та акумулюються при хронічному опроміненні) аберації хромосомного типу в лімфоцитах периферичної крові людини [3, 4].

Більшість досліджень радіаційно-індукованого цитогенетичного ефекту в лімфоцитах крові людини проведені переважно із залученням осіб середнього віку [1–3]. Разом з тим, питання

INTRODUCTION

Uncertainty the nature of dose dependent biological effects under ionizing radiation exposure in low doses complicates the solution of several problems as fundamental (radiation mutagenesis and carcinogenesis) as well as applied (assessment of genetic and carcinogenic risk, biological dosimetry) value [1, 2].

Chromosome aberrations are considered as sensitive indicator the damaging effects of ionizing radiation on the cytogenetic level, so their scoring in somatic cells is one of the methods for evaluation the human radiosensitivity. Cytogenetic markers of human radiation exposure are unstable (dicentrics and centric rings that eliminated with time) and stable (translocations, insertions, inversions which saved after acute radiation exposure and accumulated under chronic irradiation) aberrations of chromosome type in human peripheral blood lymphocytes [3, 4].

Most studies of radiation-induced in vitro cytogenetic effects in human peripheral blood lymphocytes were conducted mainly with the involvement of middle aged individuals [1–3]. However the

стабільності хромосом в соматичних клітинах інших вікових категорій при радіаційно-індукованому мутагенезі досі залишається мало вивченим [5–8].

МЕТА

Встановити і порівняти частоту аберацій хромосом при дії рентгенівського випромінювання *in vitro* в дозі 0,25 Гр на лімфоцити периферичної крові осіб літнього віку та довгожителів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалом дослідження були лімфоцити периферичної крові, отримані від 11 осіб літнього віку та 10 довгожителів. Відповідно до міжнародної класифікації вікової періодизації, в групу осіб літнього віку увійшли особи віком 60–70 років, у групу довгожителів – особи віком 90–100 років [9, 10]. Всі обстежені постійно проживали в м. Києві, заперечували свідомий контакт з іонізуючою радіацією та іншими мутагенами і залучались до цитогенетичного обстеження за умов поінформованої згоди.

Цільну кров опромінювали *in vitro* в дозі 0,25 Гр на установці РУМ-17 (напруга 200 кВ, сила струму 10 мА, фільтри Cu 0,5 мм + Al 1 мм, фокусна відстань 50 см, потужність дози 0,415 Гр/хв).

Культивування цільної крові (неопроміненої та опроміненої) проводили за загальноприйнятим напівмікрометодом у поживному середовищі RPMI 1640 (Sigma, Німеччина) з фітогемаглютиніном (PHA-M, Sigma, Німеччина) протягом 48 годин (перший мітоз) [11]. Препарати фарбували за допомогою GTG-методу [11]. Цитогенетичний аналіз здійснювали під мікроскопами зі збільшенням х 1000. Реєстрували аберації хроматидного і хромосомного типів. Пошкоджені хромосоми і точки розривів ідентифікували згідно з міжнародною номенклатурою ISCN-2013 [12]. При виконанні досліджень у групі довгожителів проаналізували 1545 неопромінених і 1146 опромінених клітин, в групі осіб літнього віку – 1295 неопромінених і 1584 опромінених клітин.

Отримані дані опрацьовували з використанням методу порівняння середніх величин за Ст'юдентом [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Встановили, що середньогруповий рівень аберацій хромосом у лімфоцитах крові осіб літнього віку, опромінених *in vitro* в дозі 0,25 Гр (11,60 ± 0,95 на 100 метафаз), перевищував контрольний показник (3,88 ± 0,49 на 100 метафаз), ($p < 0,001$) (рис. 1). Се-

question concerning the chromosome stability in human somatic cells of persons from other age categories at radiation-induced mutagenesis remains almost unexplored [5–8].

OBJECTIVE

To establish and compare the frequency and spectrum of chromosome aberrations under X-radiation exposure *in vitro* in dose 0.25 Gy peripheral blood lymphocytes of the elderly and centenarians.

MATERIAL AND METHODS

Material of cytogenetic research were peripheral blood lymphocytes received from 11 elderly and 10 centenarians. According to the International Classification of age periodization, into the group of elderly persons volunteers 60–70 years old were included, centenarians group consisted of volunteers aged 90–100 years old [9, 10]. All surveyed persons constantly resided in Kyiv, denied conscious contact with ionizing radiation and other mutagens and were involved in voluntary cytogenetic examination under conditions of informed consent.

Whole blood was irradiated *in vitro* in a dose of 0.25 Gy to install RUM-17 (Voltage 200 kV, amperage 10 mA, Cu filter 0.5 mm + Al 1 mm, focal length 50 cm, the dose rate 0.415 Gy / min).

Cultivation of whole blood (as irradiated as non-irradiated) was conducted by generally accepted semi-micromethod in culture medium RPMI 1640 (Sigma, Germany) with phytohemagglutinin (PHA-M, Sigma, Germany) during 48 hours (the first mitosis) [11]. Slides were stained using GTG-method. Cytogenetic analysis was carried out under the microscopes with magnification х 1000. Chromosome and chromatid types of aberrations were registered. Damaged chromosomes and break points were identified in accordance with the international nomenclature ISCN-2013 [12]. In group of elderly 1545 unirradiated and 1146 exposed in vitro cells were analyzed; in group of centenarians – 1295 unirradiated and 1584 irradiated in vitro cells were scored.

The data obtained worked out using the method of comparison the mean values by Student's [13].

RESULTS AND DISCUSSIONS

Established that mean-group level of chromosome aberrations in the blood lymphocytes of elderly irradiated *in vitro* in dose 0.25 Gy (11.60 ± 0.95 per 100 metaphases) exceeded their control level in the unexposed cells (3.88 ± 0.49 per 100 metaphases, p

ISSN 2304-8336. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології = Problems of radiation medicine and radiobiology. 2017. Вип. 22.

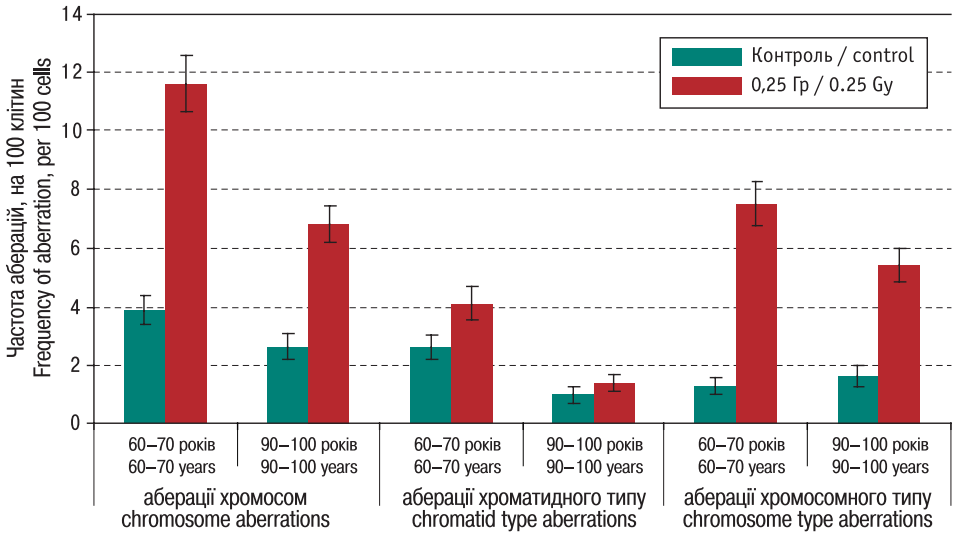

Рисунок 1. Порівняння частоти аберацій хромосом в опромінених *in vitro* в дозі 0,25 Гр лімфоцитах периферичної крові осіб літнього віку і довгожителів.

Figure 1. Comparison the frequency of chromosome aberrations in the *in vitro* irradiated in dose 0.25 Gy peripheral blood lymphocytes of elderly and centenarians.

редньогрупова частота радіаційно-індукованих аберацій хромосом у лімфоцитах крові довгожителів (6,82 ± 0,63 на 100 метафаз) також перевищувала віковий контроль (2,62 ± 0,44 на 100 метафаз), але була нижчою за відповідний показник у осіб літнього віку ($p < 0,01$). Порівняння вказаних результатів з даними, отриманими нами в попередніх дослідженнях при опроміненні *in vitro* в дозі 0,25 Гр лімфоцитів крові осіб середнього віку, частота аберацій в яких складала 5,53 ± 0,65 на 100 клітин, свідчить про підвищення чутливості лімфоцитів крові людини до дії іонізуючого випромінювання в малій дозі у літньому віці. [14].

У 27 % осіб літнього віку та 30 % довгожителів додатки до спонтанних частот аберацій хромосом в опромінених *in vitro* в дозі 0,25 Гр лімфоцитах периферичної крові перевищували відповідні середньогрупові показники ($p < 0,05$), що вказує на підвищену радіочутливість їх лімфоцитів при опроміненні в малій дозі. Разом з тим, тільки у одного з довгожителів додаток до спонтанної частоти аберацій хромосом був нижчим за середньогруповий показник, що свідчить про знижену чутливість його лімфоцитів до дії іонізуючої радіації.

Частота аберацій хромосомного типу, індукція яких притаманна для дії іонізуючого випромінювання, в обох обстежених групах перевищувала ($p < 0,001$) рівень контролю і складала 7,50 ± 0,78 на 100 метафаз у осіб літнього віку та 5,43 ± 0,57 на 100 метафаз у довгожителів. Ці пошкодження були представлені

< 0.001) (Fig. 1). Mean-group frequency of radiation-induced chromosome aberrations in the blood lymphocytes of centenarians (6.82 ± 0.63 per 100 metaphases) also exceeded their value in the non-irradiated cells (2.62 ± 0.44 per 100 metaphases), but was lower than the corresponding figure in the elderly group ($p < 0.01$). Comparing these results with those obtained in our previous similar research in group of middle-aged persons in which radiation-induced *in vitro* frequency of chromosome aberrations was 5.53 ± 0.65 per 100 cells testifies elevation of human lymphocytes sensitivity to low radiation exposure in the elderly individuals [14].

In both observed groups the proportion of persons with higher radiosensitivity in which the radioinduced addition to their spontaneous level of chromosome aberrations exceeded the relevant mean-group values ($p < 0.05$), was almost the same: 27 % in elderly and 30 % in centenarians. However, only in one centenarian the addition to the spontaneous frequency of aberrations of the chromosomes was lower than average in agroup, indicating a reduced sensitivity of his lymphocytes to ionizing radiation.

The mean-group frequencies of chromosome type aberrations that are inherent for ionizing radiation exposure increased their control levels ($p < 0.001$) in both observed groups and were 7.50 ± 0.78 and 5.43 ± 0.57 per 100 cells in the elderly and the centenarians, accordingly. Chromosome

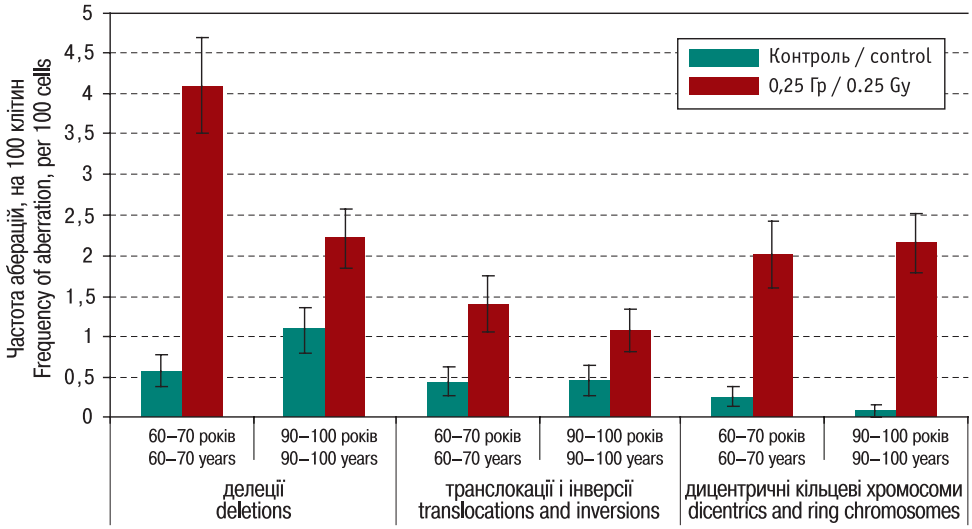

Рисунок 2. Порівняння частоти аберацій хромосомного типу в опромінених *in vitro* в дозі 0,25 Гр лімфоцитах периферичної крові осіб літнього віку і довгожителів.

Figure 2. Comparison the frequency of chromosome type aberrations under X-radiation *in vitro* exposure in dose 0.25 Gy the peripheral blood lymphocytes of elderly and centenarians.

термінальними та інтерстиціальними делеціями, транслокаціями, інверсіями, дицентричними і кільцевими хромосомами. Більшість з цих аберацій складали делеції (рис. 2). У осіб літнього віку вони зустрічались з частотою 4,10 ± 0,59 на 100 метафаз, яка перевищувала значення цього показника у довгожителів – 2,21 ± 0,37 на 100 клітин ($p < 0,05$).

Середньогрупові частоти нестабільних цитогенетичних маркерів дії іонізуючої радіації (дицентричних і кільцевих хромосом) у осіб літнього віку (2,00 ± 0,41 на 100 клітин) та довгожителів (2,15 ± 0,36 на 100 клітин) не розрізнялись поміж собою ($p > 0,05$), але були вищі за відповідні контрольні рівні (0,26 ± 0,13 та 0,08 ±0,08 на 100 клітин), ($p < 0,01$).

Середньогрупові частоти стабільних радіогенних цитогенетичних маркерів (транслокацій та інверсій) також не розрізнялись між обстеженими групами ($p > 0,05$) і складали 1,40 ± 0,35 та 1,07 ± 0,26 на 100 клітин у осіб літнього віку і довгожителів, відповідно.

Середньогрупові частоти стабільних і нестабільних радіогенних маркерів в неопромінених лімфоцитах крові знаходилось у співвідношенні 2,0 : 1,0 у осіб літнього віку та 5,0 : 1,0 у довгожителів ($p < 0,05$), що підтверджує накопичення транслокацій та інверсій зі збільшенням віку людини. Опромінення лімфоцитів *in vitro* в дозі 0,25 Гр призвело до зміни цих співвідношень – 1,0 : 1,5 у осіб літнього віку і 1,0 : 2,0 у довгожителів. Отримані нами дані відповідають результатам, одержаним І. Є. Воробцовою та А. В. Семеновим, які з використанням методу

type of aberrations were represented by terminal and interstitial deletions, translocations, inversions, dicentrics and centric rings (Fig. 2). Most of them were deletions. In the elderly their frequency was 4.10 ± 0.59 per 100 metaphases that exceeded such value in centenarians (2.21 ± 0.37 per 100 cells, $p < 0.05$).

Unstable cytogenetic markers of radiation exposure (dicentric and ring chromosomes) were induced in both groups with ~ equal frequencies (2.00 ± 0.41 and 2.15 ± 0.36 per 100 cells, in the elderly and the centenarians, accordingly, $p > 0.05$) but were higher than the corresponding reference levels (0.26 ± 0.13 and 0.08 ±0.08 per 100 cells, accordingly, $p < 0.01$).

The mean-group frequencies of stable radiogenic markers (translocations and inversions) also did not differed between the examined groups and were 1.40 ± 0.35 and 1.07 ± 0.26 per 100 cells in the elderly and centenarians, respectively ($p > 0.05$).

The ratios between the mean-group frequencies of stable and unstable radiogenic markers in the irradiated lymphocytes were 2.0 : 1.0 in the elderly and 5.0 : 1.0 in centenarians ($p < 0.05$), confirming the accumulation of translocations and inversions with increasing of human age. Irradiation of lymphocytes *in vitro* in a dose of 0.25 Gy led to essential change in these ratios – 1.0 : 1.5 in the elderly and 1.0 : 2.0 in centenarians. Our data are consistent with results obtained by Vorobtsova IE and Semionov AV who using the FISH-WCP method

ISSN 2304-8336. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології = Problems of radiation medicine and radiobiology. 2017. Вип. 22.

FISH-WCP також встановили поступове зростання частоти транслокацій і дицентриків у лімфоцитах крові осіб віком 2–78 років, опромінених ^{137}Cs in vitro в дозі 1,5 Гр [6].

Слід відзначити, що в лімфоцитах крові осіб літнього віку, опромінених in vitro в дозі 0,25 Гр, виявлено також зростання частоти аберацій хроматидного типу (4,10 ± 0,59 на 100 клітин) порівняно з контрольним рівнем (2,59 ± 0,40 на 100 клітин) і з відповідним показником у довгожителів (1,39 ± 0,29 на 100 клітин) ($p < 0,01$). Радіаційно-індукований додаток до спонтанної частоти цих аберацій складав 1,51 ± 0,36 на 100 клітин у осіб літнього віку та 0,39 ± 0,16 на 100 клітин у довгожителів ($p < 0,01$), що свідчить про підвищення хромосомної нестабільності в літньому віці і може бути наслідком розвитку ефекту свідка [3].

ВИСНОВКИ

Індукований дією рентгенівського випромінювання *in vitro* в дозі 0,25 Гр цитогенетичний ефект у лімфоцитах крові осіб літнього віку (11,60 ± 0,95 на 100 клітин) перевищував такий у групі довгожителів (6,82 ± 0,63 на 100 клітин). В обох групах радіаційно-індуковане зростання частоти аберацій хромосом відбувалось за рахунок пошкоджень хромосомного типу, що є цитогенетичними маркерами дії радіації. У осіб літнього віку також зареєстровано підвищену, порівняно зі спонтанним рівнем і аналогічним показником у довгожителів, частоту аберацій хроматидного типу, що вважається ознакою хромосомної нестабільності. Отримані результати свідчать про підвищену чутливість лімфоцитів крові людини у 60-70-літньому віці до дії іонізуючого випромінювання в малій дозі та дозволяють припустити перевагу осіб з генетично детермінованою хромосомною стабільністю у досягненні довголіття.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Севанькаев А. В., Хвостунов И. К., Потетня В. И. Цитогенетические эффекты малых доз и мощностей доз при γ-облучении лимфоцитов крови человека in vitro. Результаты цитогенетических исследований. Радиац. биология. Радиоэкология. 2012. Т. 52, № 1. С. 11-24.

2. Демченко О. М., Дьоміна Е. А., Петунін Ю. І. Кількісна оцінка хромосомних пошкоджень у лімфоцитах людини при дії малих доз γ-опромінення в умовах in vitro. Наукові вісті НТТУ «КПІ». 2009. № 3. С. 94-98.

3. Шеметун О. В. Індукція ефекту свідка в соматичних клітинах людини при дії рентгенівського опромінення in vitro в малих та високих дозах. Доповіді НАН України. 2011. № 10. С. 163-167.

4. Пілінська М. А., Дибський С. С., Шеметун О. В. Цитогенетичні ефекти. В кн.: Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи. За ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль: ТДМУ, 2011. С. 248-269.

under irradiation by ^{137}Cs in vitro of human peripheral blood lymphocytes in dose 1.5 Gy also found gradually increase the incidence of translocations and dicentrics in persons 2–78 years old [6].

It should be noted that in blood lymphocytes of elderly exposed in vitro in dose 0.25 Gy was found also elevation the frequency of chromatid type aberrations (4.10 ± 0.59 per 100 cells) compared with the control level (2.59 ± 0.40 per 100 cells) and the corresponding value in centenarians (1.39 ± 0.29 per 100 cells), ($p < 0.01$). Radiation-induced addition to spontaneous frequency of such aberrations was 1.51 ± 0.36 per 100 cells in the elderly and 0.39 ± 0.16 per 100 cells in centenarians ($p < 0.01$), that testifies growth of chromosomal instability in the elderly persons and may be the result of bystander effect [3].

CONCLUSIONS

Cytogenetic effect induced by X-rays *in vitro* in a dose of 0.25 Gy in peripheral blood lymphocytes of elderly (11.60 ± 0.95 per 100 cells) exceeded such effect in group of centenarians (6.82 ± 0.63 per 100 cells). In both groups radiation-induced increase in the frequency of chromosome damages occurred due to chromosome type aberrations (unstable and stable) that are cytogenetic markers of radiation exposure. In the elderly the elevated frequency of chromatid type of aberrations compared with spontaneous level and corresponding value in centenarians also was registered what is considered a sign of chromosome instability. The results indicate an increased sensitivity of human blood lymphocytes in persons 60-70 years old to ionizing radiation exposure in low dose and permit to suggest the advantage of people with genetically determined chromosomal stability in achieving longevity.

REFERENCES

1. Sevankaev AV, Khvastunov IK, Potetnya VI. [Cytogenetic effects of low doses and dose rates during γ-irradiation in vitro human blood lymphocytes. The results of cytogenetic studies]. Radiats Biol Radioecol. 2012;52(1):11-24. Russian.

2. Demchenko OM, Dyomina EA, Petunin YuI. [Quantitative evaluation of chromosomal damage in human lymphocytes under the action of low doses of γ-irradiation in vitro]. Nayukovi visti NTTY «KPI». 2009;(3):94-8. Ukrainian.

3. Shemetun OV. [Induction of bystander effect in human somatic cells under the action of X-rays in vitro in low and high doses]. Dopovidi NAN of Ukraine. 2011;(10):163-7. Ukrainian.

4. Pilinska MA, Dybskiy SS, Shemetun OV. [Cytogenetic effects]. In: Serdiuk AM, Bebeshko VG, Bazyka DA, editors. [Medical con-

5. Любимова Н. Е., Воробцова И. Е. Влияние возраста и низкодозового облучения на частоту хромосомных аберраций в лимфоцитах человека. Радиац. биология. Радиоэкология. 2007. Т. 47, № 1. С. 80-85.

6. Воробцова И. Е., Семенов А. В. Возрастная динамика частоты спонтанных и индуцированных in vitro хромосомных аберраций в лимфоцитах крови человека при естественном и лучевом старении. Радиац. биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50, № 3. С. 253-258.

7. Талан О. О., Шеметун О. В. Частота аберацій хромосом у осіб різного віку, які проживають у Києві. Доповіді НАН України. 2010. № 11. С.148-152.

8. Талан О. О., Шеметун Е. В., Пилинская М. А., Куринный Д. А. Цитогенетическое обследование лиц разного возраста, выполненное с использованием дифференциального G-окрашивания метафазных хромосом. Фактори експериментальної еволюції організмів. 2014. Т. 14. С. 229-231.

9. Оленникова М. В. Возрастная психология. СПб. : Дидакта-Плюс. 2000. 81 с.

10. Гринчук В. О., Велемець О. В. Вікові періоди життя людини. Науковий вісник Волинського нац. ун-ту ім. Лесі Українки. 2009. № 9. С. 14-17.

11. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини : методичні рекомендації. Київ: КМАПО МОЗ України, 2003. 23 с.

12. Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. An International system for human cytogenetic nomenclature : high-resolution banding. Basel: Karger, 2013. 130 p.

13. Атраментова Л. А., Утевская О. М. Статистические методы в биологии. Горловка: Ліхтар, 2008. 248 с.

14. Шеметун О. В., Талан О. О., Семіглазова Т. В., Курінний Д. А. Цитогенетичні показники в опромінених in vitro лімфоцитах крові людини при їх окремому культивуванні та у змішаних культурах з неопроміненими лімфоцитами. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2006. Вип. 12. С. 160-166.

sequences of the Chornobyl catastrophe: 1986-2011].Ternopil: Ternopil State Medical University; Ukrmedknyha; 2011. p. 248-69. Ukrainian.

5. Lyubimova NYe, Vorobtsova IYe. [Influence of age and low-doses irradiation on the frequency of chromosome aberrations in human lymphocytes]. Radiats Biol Radioecol. 2007;47(1):80-5. Russian.

6. Vorobtsova IYe, Semenov AV. [Age dynamics the frequency of spontaneous and induced in vitro chromosome aberrations in human lymphocytes under the natural and radiation-induced aging]. Radiats Biol Radioecol. 2010;50(3):253-8. Russian.

7. Talan OO, Shemetun OV. [The frequency of chromosome aberrations in persons of different ages living in Kyiv]. Dopovidi NAN of Ukraine. 2010;(11):148-52. Ukrainian.

8. Talan OO, Shemetun YeV, Pilinskaya MA, Kurinniy DA. [Cytogenetic examination persons of different age, performed with the use of G-differential staining of metaphase chromosomes]. In: Faktory eksperymentalnoi evolucii orhanizmiv; 2014. 14 vol. p. 229-31. Ruaaian.

9. Olennikova MV. [Age-related psychology]. St. Petersburg: Didakta-Plus; 2000. 81 p. Russian.

10. Grinchuk VO, Velemets OV. [Age periods of human life]. Nayukovi visnik Volyn the Univ them Lesya Ukrainki. 2009;(9):14-7. Ukrainian.

11. [Cytogenetic research methods of human chromosomes: guidelines]. Kyiv: Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education; 2003. 23 p. Ukrainian.

12. Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. An International system for human cytogenetic nomenclature: high-resolution banding (2013).Basel: Karger; 2013.130p.

13. Atramentova LA. Utevskaya OM. [Statistical methods in biology]. Horlovka: Likhtar; 2008. 248 p. Russian.

14. Shemetun OV, Talan OO, Semiglazova TV, Kurinniy DA. [Cytogenetic effect in human peripheral blood lymphocytes exposed to the X-rays in vitro at their separate cultivation and in the mixed culture with unirradiated lymphocytes]. Probl Rad Med Radiobiol. 2006;12:160-6. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 10.07.2017 *Received: 10.07.2017*