

УДК 576.316:616-001.28

Е. А. Дьоміна¹✉, В. В. Талько²✉¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, вул. Васильківська, 45, Київ, 03022, Україна²ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Іллєнка, 53, Київ, 04050, Україна

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ (ЧОРНОБИЛЬСЬКИЙ ДОСВІД)

Мета дослідження – удосконалення біологічної дозиметрії серед хворих на гостру променево хворобу різного ступеня на основі аналізу радіаційно-індукованих аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові постраждалих.

Матеріали і методи. Дослідження базується на власних цитогенетичних даних, отриманих у травні 1986 р. при обстеженні 30 ліквідаторів з гострою променевою хворобою I–III ступеня. Верифікацію доз проводили за допомогою методу цитогенетичної дозиметрії на основі культури лімфоцитів периферичної крові з метафазним аналізом аберацій хромосом.

Результати. Розроблено новий спосіб оцінки результатів цитогенетичного обстеження хворих на початку спеціальної терапії, який виконується із залученням моделі множинної лінійної регресії (комплексу цитогенетичних показників) та забезпечує задовільний діагностичний рівень (відповідність первинно визначеним клініко-лабораторним діагнозам). Загальна частота абераційних клітин і променевих маркерів збільшується з підвищенням ступеня хвороби. Виявляється тенденція до підвищення частоти аберацій хроматидного типу зі зростанням променевого навантаження. Адекватність запропонованої методики на основі регресійного аналізу результатів цитогенетичних обстежень підтверджується збереженням групових відмінностей оцінок ступеня хвороби для осіб з верифікованими діагнозами.

Висновок. Цитогенетична дозиметрія обстеження опромінених осіб є необхідним компонентом верифікації ступеня променевої хвороби. Рекомендований спосіб оцінки цитогенетичних даних у хворих до та на початку дезінтоксикаційної терапії забезпечує задовільний діагностичний рівень.

Ключові слова: гостра променева хвороба, аварія на Чорнобильській АЕС, цитогенетична дозиметрія, лімфоцити крові, аберації хромосом, модель множинної лінійної регресії.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021. Вип. 26. С. 398–409. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-398-409

✉ Дьоміна Емілія Анатоліївна, e-mail: edjomina@ukr.net

✉ Талько Вікторія Василівна, e-mail: talko1950@gmail.com

E. A. Djomina¹✉, V. V. Talko²✉

¹R. E. Kavetsky Institute Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of National Academy Science of Ukraine, 45 Vasylkivska Str., Kyiv, 03022, Ukraine

²SI «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM), 53 Yuriia Illienka Str., Kyiv, 04050, Ukraine

CYTOGENETIC INDICATORS OF ACUTE RADIATION SICKNESS (THE CHORNOBYL EXPERIENCE)

The **objective** of the study was to improve the biological dosimetry approach among patients with acute radiation sickness of various degrees based on the analysis of radiation-induced chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes of the victims.

Materials and methods. The study was based on primary cytogenetic data obtained in May 1986 within examination of the 30 clean-up workers («liquidators») having got stage I–III acute radiation sickness. Dose verification was performed using the cytogenetic dosimetry based on a culture of peripheral blood lymphocytes with metaphase analysis of chromosome aberrations.

Results. A new method of evaluating the results of patients' cytogenetic examination at the beginning of specific therapy has been developed. Procedure was performed using a model of multiple linear regression (complex of cytogenetic parameters) and provided a satisfactory diagnostic level (featuring a compliance with initially defined clinical and laboratory diagnoses). Overall frequency of the aberrant cells and radiation markers increased in higher disease stages. There was a trend of the frequency growth of chromatid-type aberrations with increasing of radiation burden. Adequacy of the proposed method based on the regression analysis of cytogenetic results was confirmed through the preservation of group differences in estimates of disease stage in subjects with verified diagnosis.

Conclusion. Cytogenetic dosimetry in the scope of examination of persons exposed to ionizing radiation is an obligatory component of radiation sickness stage verification. The recommended method of cytogenetic data evaluation before and at the beginning of detoxification therapy provides a satisfactory level of diagnostics.

Key words: acute radiation sickness, Chernobyl NPP accident, cytogenetic dosimetry, blood lymphocytes, chromosome aberrations, multiple linear regression model.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021;26:398-409. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-398-409

ВСТУП

Чорнобильська катастрофа залишається джерелом унікального матеріалу для переоцінки деяких радіобіологічних парадигм, прогнозів [1–3]. Більш того, аварії на Чорнобильській АЕС, як і на Фукусімі-1 (Японія, о. Хонсю) показали, що ядерні реактори не гарантують їх абсолютно небезпечну експлуатацію [4]. Умови та рівні опромінення, що виникли у зв'язку з аварією на Чорнобильській АЕС 26 квітня 1986 р., призвели до розвитку гострої променевої хвороби (ГПХ) в опроміненіх осіб, які знаходились у безпосередній близькості до аварійної зони.

У перші дні, тижні і місяці після аварії на 4-му енергоблоці Чорнобильської АЕС вся увага медичних фахівців була сконцентрована на постраждалих з діагнозом ГПХ I–IV ступенів, що знаходились на промисловому майданчику станції: оператори

INTRODUCTION

The Chernobyl disaster aftermath remains a source of unique data for reassessing of some radiobiological paradigms and forecasts [1–3]. Moreover, the accidents at the Chernobyl NPP and Fukushima-1 NPP (Honshu Island, Japan) highlighted no guarantee of absolutely safe operation of the nuclear reactors [4]. The conditions and levels of exposure caused by the accident at the Chernobyl NPP on April 26, 1986 led to the acute radiation sickness (ARS) development in irradiated persons who were in a close proximity to the emergency zone.

In the first days, weeks and months after accident at the Chernobyl NPP 4th power unit the entire attention of medical professionals was focused on the victims with stage I–IV ARS diagnosis, who had been on the industrial site of power plant, namely

✉ Emilia A. Domina, e-mail: edjomina@ukr.net

✉ Viktoriya V. Talko, e-mail: talko1950@gmail.com

ри 4-го блоку, працівники чергової зміни і допоміжний персонал, пожежники, працівники турбінного залу. Вони зазнали зовнішнього нерівномірного гамма- і бета-опромінення, аплікації гамма- і бета-нуклідів на шкіру та слизові оболонки, інкорпорації радіонуклідів, впливу на організм аерозолів палаючого бітуму, гуми, пластмас та інших матеріалів, а також підвищеної температури зовнішнього середовища [5].

Слід вказати на психологічний стан людей, які брали участь у ліквідації аварії й розуміли особисту відповідальність за результати своєї роботи. Психологічна напруга дозволяла значній частині пожежних, співробітників АЕС продовжувати роботу, аж поки вони не втрачали свідомість.

Відомо, що діагноз і прогноз ГПХ залежать, в першу чергу, від знання величини поглиненої дози [6–11].

У випадках рівномірного опромінення організму найбільшу інформативність мають фізичні методи дозиметрії. Проте у випадках нерівномірного опромінення за відсутності або некоректності проведеної фізичної дозиметрії застосовуються методи біологічної дозиметрії. Така ситуація виникла в момент аварії на Чорнобильській АЕС, при якій у персоналу станції, пожежних, сотень осіб, викликаних по тривозі, аварійних індивідуальних дозиметрів не було [5].

Дія вищезазначених факторів, а також відсутність індивідуального дозиметричного контролю не дозволяли в найближчий термін, вже в умовах медсанчастини АЕС провести медичне сортування постраждалих осіб залежно від ступеня променевого навантаження і скласти індивідуальний прогноз виявлення променевої патології. Зазначене стало причиною того, що терміни звертання за медичною допомогою були розтягнуті і складали від декількох хвилин до декількох діб, а в окремих випадках навіть 2–3 тижнів, коли почали з'являтися симптоми маніфестації ГПХ чи прогресуюче ураження шкіри і слизових оболонок [6].

Крім загального зовнішнього нерівномірного гамма-бета-опромінення, поглинені дози якого позначалися на ступені тяжкості ГПХ і променевих опіках, в групі осіб, які залишилися живими, мала місце інкорпорація радіонуклідів [6, 12, 13].

Підраховано, що середня очікувана ефективна доза внутрішнього опромінення для них складала 130 мЗв при очікуваній середній еквівалентній дозі в легенях 510 мЗв [14].

Після численних уточнень і повторної експертизи, що стосувалась підтвердження діагнозу переважно

the 4th unit operators, shift and ancillary workers, firefighters, and turbine hall personnel. They were exposed to external uneven gamma- and beta-radiation exposure, contact of gamma- and beta-emitting radionuclides with skin and mucous membranes, incorporation of radionuclides, exposure to aerosols from burning bitumen, rubber, plastics and other materials, as well as elevated environment temperature [5].

It is worthwhile to point out the psychological state of people who took part in the accident clean-up activities and understood the personal responsibility for the results of their work. The psychological strain allowed a significant part of firefighters and NPP employees to continue working until they were losing consciousness.

It is known that the ARS diagnosis and prognosis depends primarily on knowledge of the absorbed dose value [6–11].

Physical methods of dosimetry are of a greatest informativeness in case of uniform body irradiation. However, in case of uneven irradiation in the absence or incorrectness of physical dosimetry the biological dosimetry methods are applied. This situation emerged at the time of ChNPP accident, in which there were no emergency individual dosimeters in either NPP staff or firefighters and hundreds of people called on alarm [5].

Impact of the above factors, as well as lack of the individual dosimetric control made it impossible to perform the triage of victims depending on the degree of radiation exposure and make an individual prognosis of radiation injury in the near future, already at the NPP health facility. This had resulted in the extended terms of seeking medical treatment ranging from a few minutes to several days, and in some cases even to 2–3 weeks, when symptoms of ARS or progressive skin and mucous membrane lesions began to appear [6].

There was an incorporation of radionuclides in addition to the general external non-uniform gamma- and beta-irradiation, the absorbed doses of which were reflected in ARS and radiation burns severity in the group of survivors [6, 12, 13].

It was estimated that the average expected effective dose of internal radiation for them was 130 mSv at the expected average equivalent dose 510 mSv on the lungs [14].

Upon numerous clarifications and re-examination concerning the confirmation of diagnosis of

найменш тяжких форм захворювань, у червні 1990 р. спеціальною групою експертів з різних інститутів був підготовлений висновок про загальне число хворих – 134 особи з діагнозом ГПХ. Майже в третини потерпілих захворювання було тяжкого (III) і вкрай тяжкого (IV) ступенів. Діагностика менш тяжкої форми цього захворювання (I ступінь) пов'язана з певними труднощами через відносно слабо виражену клінічну симптоматику і необхідність ретельного лабораторного обстеження та спостереження за хворими впродовж декількох тижнів [15].

Майже кожному потерпілому від аварії на ЧАЕС з підозрою на ГПХ було проведено цитогенетичну оцінку поглиненої дози за рівнем хромосомних аберацій, в основу якої покладено модель *in vivo*, що розроблена раніше і враховувала зміни в хромосомному апараті при тотальному опроміненні з терапевтичною метою [16].

Однак реакція крові при терапевтичному опроміненні може суттєво змінюватися під впливом патологічного процесу, у зв'язку з яким застосовується променева терапія. Тому визначення за цими даними залежності «доза–ефект» і побудова емпіричних кривих вмісту нейтрофілів, лімфоцитів і тромбоцитів, хоча й були використані для дозиметричних оцінок постраждалих внаслідок аварії, але до подібної екстраполяції варто ставитися з певною критичністю [9].

У перший тиждень після аварії дози загального гамма-опромінення уточнювали головним чином за кількістю лімфоцитів периферичної крові, а в найтяжчих випадках – за кількістю хромосомних аберацій. Це дозволило розділити постраждалих на групи за прогнозованою тяжкістю кістково-мозкового синдрому: легкого, середнього, тяжкого і дуже тяжкого ступенів, а також виокремити постраждалих, доза опромінення яких була менша за 1,0 Гр [1, 2, 6, 7, 17, 18].

Загальна кількість постраждалих серед персоналу, що працював на Чорнобильській АЕС 26.04.86 р., складала 237 особи (повідомлення на засіданні МАГАТЕ в серпні 1986 р.), з них у спеціалізованому стаціонарі з другої доби лікувалися 115 осіб. Диференційну діагностику між ГПХ I ступеня і відсутністю ГПХ у інших пацієнтів за загальноприйнятими критеріями проводили упродовж всього 1986 р.

Після ретельного ретроспективного аналізу (1989 р.) кількість постраждалих з діагнозом ГПХ складала 134 особи. Частими причинами смерті були онкологічні та серцево-судинні захворювання [7, 10, 20, 21].

Зазначимо, що шкода здоров'ю, зумовлена ГПХ, визначається насамперед ступенем її тяжкості, що, з

mostly the least severe disease forms a special group of experts from various institutes prepared in June 1990 a conclusion on the total number of patients, namely 134 persons diagnosed with ARS. Almost one third of the victims had severe (III) and extremely severe (IV) ARS stage. Diagnosis of a less severe form of the disease (stage I) was associated with certain difficulties due to the relatively mild/weak clinical symptoms and a need for careful laboratory examination and observation of patients for several weeks [15].

Cytogenetic assessment of the absorbed dose by chromosomal aberration, based on an *in vivo* model developed earlier with taking into account the changes in chromosomal apparatus during total irradiation for therapeutic purposes was provided to almost every ChNPP accident victim with suspected ARS [16].

However, the response of the blood to therapeutic radiation can change significantly under the influence of disease process for which the radiation therapy is administered. Therefore, although the determination of the dose-effect relationship and construction of empirical curves of neutrophil, lymphocyte and platelet counts were used for dosimetric assessments of the accident victims, such extrapolation however was perceived with some criticism [9].

In the first week after accident the dose of total gamma-irradiation was determined mainly by the number of peripheral blood lymphocytes, and in the most severe cases - by the number of chromosomal aberrations. This allowed dividing the victims into the groups according to predicted severity of bone marrow syndrome, i.e. mild, moderate, severe and very severe, as well as to isolate the victims whose radiation dose was less than 1 Gy [1, 2, 6, 7, 17, 18].

The total number of victims among the Chernobyl NPP personnel working on April 26, 1986 was 237 people (reported at the IAEA meeting in August 1986), of whom 115 people were treated at a specialized hospital from the second day. Differential diagnosis between the first-stage ARS and absence of ARS in other patients was performed throughout 1986 according to the generally accepted criteria.

After a thorough retrospective analysis (1989) the number of victims diagnosed with ARS was established as 134. Cancer and cardiovascular complications were the common causes of death [7, 10, 21].

Note that the health damage caused by ARS is determined primarily by its severity, which, on the

одного боку, є мірою деструктивних, а з іншого – компенсаторно-відновлювальних процесів в організмі у гострий період і на етапах одужання. Структурно-функціональний дефект у діяльності органів і систем, що зберігається в період віддалених наслідків, згодом у окремих осіб, які перенесли ГПХ I ступеня тяжкості, компенсується, а стан їхнього здоров'я в цілому оцінюється як стабільний. Однак у більшості пацієнтів за минулий період сформувався ті чи інші детерміновані та стохастичні наслідки опромінення [8, 10, 18–21].

Їхній біологічний вік (інтегральний показник здоров'я) випереджає так званий популяційний стандарт в середньому на 6,5 року [22].

Але першою, головною проблемою, що виникає у разі радіаційних інцидентів і аварій, є своєчасна діагностика ступеня ГПХ із залученням методу біологічної, а саме цитогенетичної, дозиметрії. Розроблені раніше оцінки променевого ураження організму людини за хромосомним тестом у лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) були розраховані на «чистий» промєневий ефект, що передувє спеціальной терапії постраждалих осіб [23–25].

У випадку Чорнобильської аварії за вищевикладених причин біологічну дозиметрію проводили вже на початку масивної інтенсивної терапії.

МЕТА

Мета дослідження – удосконалення біологічної дозиметрії серед хворих на ГПХ різного ступеня тяжкості на основі аналізу радіаційно-індукованих аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові постраждалих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження базується на власних цитогенетичних даних, отриманих у травні 1986 р. при обстеженні групи осіб, які брали участь в екстрених роботах з ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС відразу після вибуху і були госпіталізовані до клініки Київського науково-дослідного рентгено-радіологічного інституту МОЗ України (тепер Національний інститут раку МОЗ України). Групу дослідження склали 30 учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) з діагнозом «гостра променева хвороба» різного ступеня тяжкості і невідомими значеннями доз: I (19 осіб), II (8 осіб) і III (3 особи) ступеня. Верифікацію доз проводили за допомогою методу цитогенетичної дозиметрії. Контрольну групу склали 200 практично здорових осіб жіночої та чоловічої статі у віці від 25 до 40 років, які мешкали в м. Києві і не мали свідомого

one hand, is a measure of destructive, and on the other – of compensatory and restorative processes in the acute period and recovery stages. The structural and functional defect in the activity of organs and systems, which persisted during the period of long-term consequences, was subsequently compensated in individuals who have suffered ARS stage I, and their health is assessed now as generally stable. However, most patients have developed certain deterministic and stochastic effects of radiation in the past. death [8, 10, 18–21].

Their biological age (integral indicator of health) is in advance by an average of 6.5 years to the so-called population standard [22].

However, the first major problem that arises in case of radiation incidents and accidents is the timely diagnosis of ARS stage with the use of biological, namely cytogenetic, dosimetry. The previously developed estimates of radiation damage to the human by chromosomal testing in peripheral blood lymphocytes (PBL) were designed for a «pure» radiation effect and are applied before the special therapy in victims [23–20].

Due to the above reasons in case of Chornobyl accident the biological dosimetry was performed at the beginning of massive intensive care.

OBJECTIVE

The aim of the research is to improve the biological dosimetry approach among the various degree ARS patients based on the analysis of radiation-induced chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes of the victims.

MATERIALS AND METHODS

The study was based on primary cytogenetic data obtained in May 1986 within examination of a group of persons involved in emergency works on clean-up of the ChNPP accident consequences immediately after the explosion and admitted to the Clinic of the Kyiv Radiology and Nuclear Medicine Research Institute of the Ministry of Health of Ukraine (Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine nowadays). The study group included 30 emergency workers diagnosed ARS of varying stage (stage I – 19 persons, stage II – 8 persons, and stage II – 3 persons) with unknown doses of radiation exposure. Dose verification was performed using the cytogenetic dosimetry. The control group included apparently healthy females and males (n = 200) aged 25 to 40

контакту з джерелами іонізуючого випромінювання та іншими мутагенами.

Макрометод культивування лімфоцитів периферичної крові людини

Матеріалом для цитогенетичних досліджень були лімфоцити периферичної крові (ЛПК) постраждалих і донорів. Приготування культури лімфоцитів здійснювали за модифікованим методом Moorhead та співавт. [26], який коротко полягає в наступному.

Еритроцити осаджували 10 % розчином желатину. Після опромінення (у всіх дослідах опромінювали нестимульовані лімфоцити, тобто плазму з лейкоцитами після осаджування еритроцитів) лімфоцити культивували в поживному середовищі RPMI 1640 з мітогеном лімфоцитів фітогемаглютиніном (PHA-P, «Difco», США) в герметичних флаконах упродовж 50–52 год (останні 2 год – з колхіцином, «Merk», Німеччина). Це дозволило аналізувати клітини в першому післярадіаційному мітозі. Після гіпотонічної обробки (0,075 М розчином KCl) і триразової фіксації (3 частини етанолу і 1 частина льодяної оцтової кислоти) готували препарати метафазних пластинок шляхом крапання суспензії клітин на знежирені заморожені предметні скельця і випалювання над полум'ям пальника. Препарати гідролізували в 5 N HCl при кімнатній температурі 15 хв, а потім відмивали.

Фарбування препаратів здійснювали 2 % розчином барвника Гімза («Merk», Німеччина), приготовленого на 0,07 М фосфатному буфері (pH 6,8). Отримані цитогенетичні препарати шифрували й аналізували за «сліпим» методом.

Цитогенетичний аналіз і класифікація аберацій хромосом

Аналіз традиційно пофарбованих хромосом виконували за візуальним груповим каріотипуванням. Користуючись загальноприйнятою класифікацією, враховували аберації хроматидного (обміни, делеції, ізоделеції) і хромосомного (парні фрагменти, точки, ацентричні кільця, дицентрики, центричні кільця, транслокації або аномальні моноцентрики) типів.

Аналізували тільки метафази, які містили 45–47 хромосом, оскільки метафази з меншим числом хромосом можуть бути наслідком механічного пошкодження в процесі приготування цитогенетичних препаратів. Такий підхід до відбору метафаз виключає вірогідність недообліку променевих маркерів – дицентриків, які найчастіше зустрічаються у спектрі аберацій хромосом при опроміненні нести-

years living in Kyiv and having no willful contact with ionizing radiation or other mutagens.

Macromethod of culturing the human peripheral blood lymphocytes

PBL from victims and donors were the material for cytogenetic studies. Preparation of lymphocyte culture was carried out by the modified method of Moorhead et al. [26], which briefly is as follows.

Erythrocytes were sedimented with 10% gelatin solution. After irradiation (the unstimulated lymphocytes, i. e. plasma with leukocytes after erythrocyte sedimentation were irradiated in experiments) the lymphocytes were cultured in RPMI 1640 nutritional medium with lymphocytic mitogen phytohemagglutinin (PHA-P, «Difco», USA) in the air-locked vials for 50–52 hours (for the last 2 hours with colchicine, «Merk», Germany). This allowed analyzing cells in the first post-radiation mitosis. After hypotonic treatment (0.075 M KCl solution) and triple fixation (3 parts ethanol and 1 part glacial acetic acid) the metaphase plate preparations were prepared by dropping the cell suspension onto degreased frozen slides and burning over a burner flame. Preparations were hydrolyzed in 5 N HCl solution at a room temperature for 15 min and then washed.

Preparations were stained with a 2 % solution of Giemsa dye («Merk», Germany) prepared on a 0.07 M phosphate buffer (pH 6.8). The obtained cytogenetic preparations were coded and analyzed by the «blind» method.

Cytogenetic analysis and classification of chromosome aberrations

Analysis of the traditionally stained chromosomes was performed with a visual group karyotyping. Using the generally accepted classification the aberrations of chromatid (exchange, deletion, isodeletion) and chromosomal types (paired fragments, points, acentric rings, dicentrics, centric rings, translocations or abnormal monocentrics) were taken into account.

Only metaphases containing 45–47 chromosomes were analyzed, as metaphases with fewer chromosomes may be a result of mechanical damage during the handling of cytogenetic specimen. Such approach in selection of metaphases eliminates the possibility of underestimation of radiation markers – dicentrics, which are most common in the spectrum of chromosome aberrations

мульованих лімфоцитів (G_0 -стадія клітинного циклу).

На кожне спостереження аналізували в середньому 400 метафаз.

Для оцінки ступеня тяжкості ГПХ було використано модель лінійної множинної регресії [27] із застосуванням класичного методу найменших квадратів (МНК):

$$y = c_1x_1 + c_2x_2 + \dots + c_nx_n + c_0$$

де $c_0, c_1, c_2, \dots, c_n$ – МНК-оцінки коефіцієнтів лінійної регресії,

x_1, x_2, \dots, x_n – пояснювальні змінні (цитогенетичні показники),

y – залежна змінна (оцінка ступеня ГПХ), значення якої визначаються по x_1, x_2, \dots, x_n .

Точність моделі і близькість прогнозованих значень до істинних (y) оцінені на підставі визначення похибки моделі (так званої залишкової суми квадратів) [27].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Розроблено новий спосіб оцінки результатів цитогенетичного обстеження хворих на ГПХ на початку масивної дезінтоксикаційної терапії, який виконується із залученням моделі множинної лінійної регресії та забезпечує задовільний діагностичний рівень (відповідність первинно визначеним клініко-лабораторним діагнозам).

Спочатку визначені спектр і частота радіаційно-індукованих аберацій хромосом в ЛПК постраждалих з верифікованим діагнозом ГПХ I–III ступенів тяжкості. Результати цитогенетичного обстеження цих хворих, які наведені в таблиці, свідчать, що як загальна частота аберантних клітин, так і частота нестабільних і стабільних маркерів радіаційної дії (дигцентрики, центричні кільця, транслокації) зростають з підвищенням ступеня ГПХ. Порівняно з неопроміненним контролем виявляється тенденція до підвищення частоти аберацій хроматидного типу зі зростанням ступеня ГПХ – від 2,06 при ГПХ I ступеня до 4,5 при ГПХ IV ступеня, тобто в 2 рази (табл. 1).

Підвищений рівень хроматидних аберацій в ЛПК постраждалих пояснюється дією хімічних речовин, які використовували при гасінні пожежі, дезактивації, а також хімічних елементів, викинутих у навколишнє середовище під час вибуху реактора.

Для ретроспективної оцінки ступеня ГПХ нами використана модель множинної регресії, що враховує комплекс цитогенетичних показників. Адекватність запропонованої методики на основі рег-

upon irradiation of unstimulated lymphocytes (G_0 -stage of the cell cycle).

On average the 400 metaphases were analyzed for each observation.

To estimate the ARS severity a linear multiple regression model was used [22] applying the classical least squares method (LSM):

where $c_0, c_1, c_2, \dots, c_n$ are the LMS-estimates of the linear regression coefficients,

x_1, x_2, \dots, x_n are the explanatory variables (cytogenetic parameters),

y is the dependent variable (ARS stage assessment); values are determined according to x_1, x_2, \dots, x_n .

Accuracy of the model and proximity of the predicted values to the true ones (y) were estimated based on determination of the model error (the so-called residual sum of squares) [27].

RESULTS AND DISCUSSION

A new method of evaluating the results of cytogenetic examination in ARS patients at the beginning of massive detoxification therapy has been developed, being performed using a model of multiple linear regression and providing a satisfactory diagnostic level (featuring a compliance with initially defined clinical and laboratory diagnoses).

First, the spectrum and frequency of radiation-induced chromosome aberrations in PBL of victims with the verified stage I–III ARS were determined. Results of cytogenetic examination in these patients shown in Table 1 demonstrate that both total frequency of aberrant cells and frequency of unstable and stable markers of radiation impact (dicentric, centric rings, translocations) increase with the ARS stage. There is a trend to increase of the chromatid-type aberration frequency with ARS stage, namely from 2.06 in ARS stage I to 4.5 in ARS stage IV compared with the non-irradiated control (Table 1).

The increased level of chromatid aberrations in PBL of victims was explained by the action of chemicals used in fire extinguishing, decontamination, as well as chemical elements released into environment during the reactor explosion.

A multiple regression model that takes into account a set of cytogenetic parameters was used for retrospective assessment of the ARS stage. Adequacy of the proposed method based on

Таблиця 1

Цитогенетичні показники ЛПК крові УЛНА на ЧАЕС з ГПХ I–III ступеня (середні значення)

Table 1

Cytogenetic parameters of peripheral blood lymphocytes in the clean-up workers having ot ARS stage I–III (average values)

Цитогенетичні показник Cytogenetic parameters	Заключний клінічний діагноз (ступінь ГПХ) Final clinical diagnosis (ARS stage)		
	I	II	III
Кількість обстежених хворих / Number of examined patients	19	8	3
Клітини з абераціями хромосом, % / Cells with chromosome aberrations, %	4,86 ± 0,70	8,69 ± 1,62	31,27 ± 10,22
Загальна частота аберацій хромосом / 100 метафаз Total frequency of chromosome aberrations per 100 metaphases	5,04 ± 0,79	9,44 ± 1,99	42,83 ± 18,84
Аберації хромосомного типу / 100 метафаз, всього Chromosome-type aberrations per 100 metaphases in total	2,98 ± 0,83	5,71 ± 2,19	38,33 ± 18,04
Фрагменти / Fragments	0,95 ± 0,36	1,21 ± 0,44	10,97 ± 5,98
Ацентричні кільця / Acentric rings	0,51 ± 0,17	1,25 ± 0,57	6,50 ± 3,75
Центричні кільця / Centric rings	0,21 ± 0,12	0,23 ± 0,15	0,73 ± 0,50
Дицентрики / Dicentrics	1,29 ± 0,48	2,63 ± 1,13	17,57 ± 6,59
Транслокації / Translocations	0,03 ± 0,03	0,40 ± 0,18	2,57 ± 1,32
Аберації хроматидного типу / 100 метафаз, всього Chromatide-type aberrations per 100 metaphases in total	2,06 ± 0,44	3,23 ± 0,81	4,50 ± 0,81
Делеції / Deletions	1,61 ± 0,40	3,08 ± 0,81	4,33 ± 0,92
Обміни / Exchanges	0,45 ± 0,16	0,15 ± 0,08	0,17 ± 0,17

ресійного аналізу результатів цитогенетичних обстежень підтверджується збереженням групових відмінностей оцінок ступеня ГПХ для осіб з верифікованими діагнозами хвороби (рисунок 1).

Побудова варіаційного ряду, складеного з похибок застосованої моделі в порядку убунання, дозволяє

regression analysis of cytogenetic examination results was confirmed by preservation of the group differences in estimates of ARS stage for persons with verified diagnoses of the disease (Fig. 1).

Construction of a variation series consisting of errors of the applied model in descending order

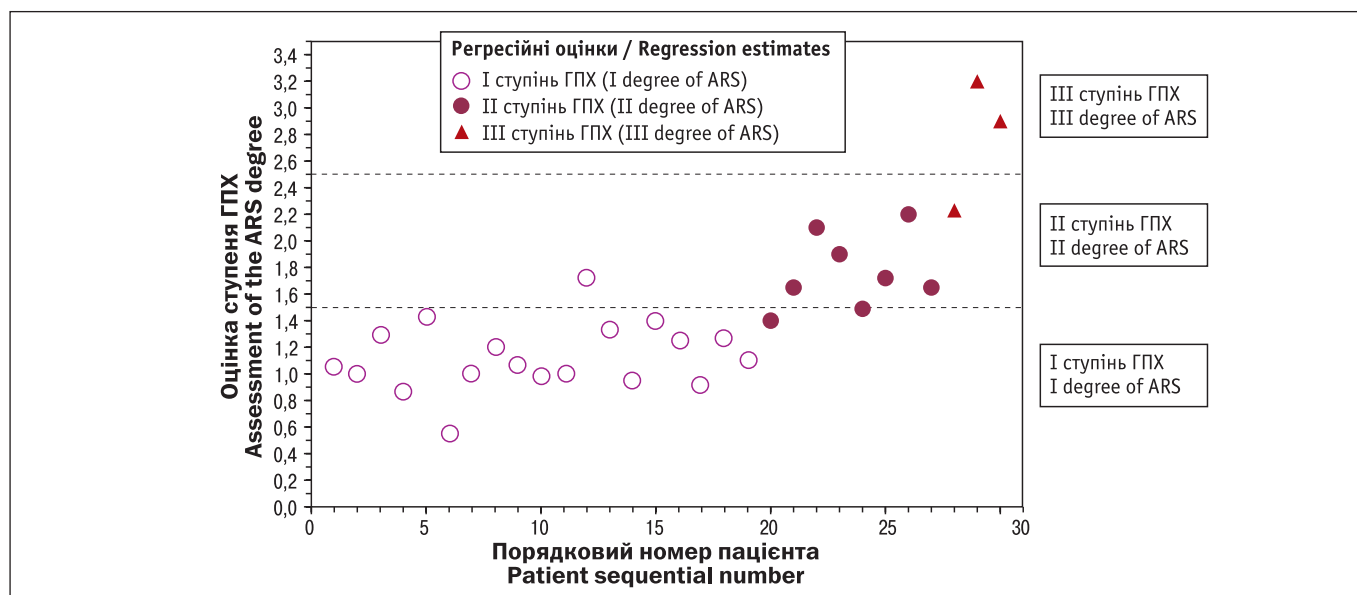


Рисунок 1. Оцінки ступеня ГПХ в УЛНА на ЧАЕС за цитогенетичними показниками лімфоцитів периферичної крові

Figure 1. Estimates of ARS stage in the clean-up workers according to cytogenetic parameters of blood lymphocytes

Таблиця 2

Варіаційні ряди цитогенетичних показників зі ступенем інформативної значущості для ретроспективної верифікації ГПХ і коефіцієнтами кореляції

Table 2

Variation series of cytogenetic parameters with informative value degree for retrospective ARS verification and correlation coefficients

Цитогенетичні показники / Cytogenetic parameters	S^2	R
X_1	4,34659	0,69216
X_2	3,71781	0,64728
X_3	3,52422	0,64087
X_4	3,35664	0,63964
X_5	3,17102	0,55337
X_6	2,95759	0,52196
X_7	2,95435	0,44820
X_8	2,89432	0,22097
X_9	2,89398	0,21422

Примітки: X_1 – частота ушкоджених клітин; X_2 – загальна частота аберацій хромосом; X_3 – частота парних фрагментів; X_4 – частота точок; X_5 – частота центричних кілець; X_6 – частота дицентриків; X_7 – частота транслокацій; X_8 – частота фрагментів хроматидного типу; X_9 – частота обмінів хроматидного типу. S^2 – середньоквадратичне відхилення, R – коефіцієнт кореляції між показником і ступенем ГПХ.

Notes: X_1 – frequency of damaged cells; X_2 – total frequency of chromosome aberrations; X_3 – frequency of paired fragments; X_4 – frequency of points; X_5 – frequency of centric rings; X_6 – frequency of dicentrics; X_7 – frequency of translocations; X_8 – frequency of chromatid-type fragments; X_9 – frequency of chromatid-type exchanges. S^2 – mean square deviation (standard error/deviation), R – correlation coefficient for the relationship between the parameter and ARS stage.

оцінити інформативність кожної з оцінюваних пояснюючих змінних, тобто цитогенетичних показників. Результати оцінки значущості кожного із цитогенетичних показників представлено в табл. 2.

Найбільш корельованими зі ступенем ГПХ є кількість ушкоджених лімфоцитів, загальна частота аберацій хромосом, дицентриків, кілець, транслокацій, парних фрагментів. Визначення коефіцієнта кореляції ($R = 0,5-0,7$) свідчить про відповідність зазначених цитогенетичних показників ступеню ГПХ.

У таблиці 3 наведено результати оцінки точності множинної регресії для навчальної вибірки при різноманітних комбінаціях пояснюючих змінних, що включаються в розгляд у міру убування їхнього ступеня значущості. Найбільша точність (у контексті

allows to estimate the informative value of each estimated explanatory variable, i. e. the cytogenetic indicators. Results of assessing the significance of each cytogenetic parameter are presented in Table 2.

The number of damaged lymphocytes, total frequency of aberrations of chromosomes, dicentrics, rings, translocations, and paired fragments were the most correlated with ARS stage. Value of correlation coefficient ($R = 0.5-0.7$) indicates the correspondence of these cytogenetic parameters to ARS stage.

Table 3 shows the results of estimating the accuracy of multiple regression for the training sample with different combinations of explanatory variables taken in consideration with their significance degree decrease. The highest accuracy (in the con-

Таблиця 3

Результати ретроспективної оцінки ступеня ГПХ за допомогою множинної лінійної регресії

Table 3

Results of retrospective assessment of ARS stage using multiple regression approach

Показники / Parameters	Кількість помилок Number of errors	Відсоток помилок Percent of errors	S^2
X_1, X_7	11	36.667	6.54992
X_1, X_3, X_7	5	16.667	4.45414
X_1, X_3, X_5, X_7	4	13.333	3.81872
X_1, X_3, X_5, X_7, X_9	3	10.000	3.09612
$X_1, X_2, X_3, X_5, X_7, X_9$	4	13.333	2.95482
$X_1, X_2, X_3, X_5, X_6, X_7, X_9$	4	13.333	2.89499
$X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_9$	4	13.333	2.89398
$X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8, X_9$	4	13.333	2.89012

Примітки: див. табл. 2

Notes: see Table 2.

мінімальної кількості помилок при визначенні ступеня ГПХ, а не мінімального середньоквадратичного відхилення) досягнута для комплексу показників $x1, x3, x5, x7, x9$. Але прийнятна точність була отримана вже при трьох пояснювальних перемінних $x1, x3, x7$ (кількість ушкоджених клітин, фрагментів і транслокацій) і надалі, у міру додавання нових перемінних, вона поліпшувалася вже незначно.

Значущість кожної з аналізованих пояснювальних змінних для визначення ступеня ГПХ оцінювали шляхом виключення її із моделі множинної лінійної регресії і застосування «усіченої» у такий спосіб моделі. Виключення пояснювальної змінної викликає зростання похибки моделі, і величина цієї похибки знаходиться у прямій залежності від значущості вилученої пояснювальної змінної в моделі. Відсутність найбільш важливої пояснювальної змінної спричиняє найбільшу похибку.

Зіставлення даних цитогенетичної дозиметрії з клінічними даними дозволило зробити об'єктивні висновки щодо диференціювання ступеня тяжкості променевої хвороби у межах строків, необхідних для виконання адекватної дезінтоксикаційної терапії постраждалих.

Запропоновану методику розроблено за умов, коли постраждали ліквідатори з перших днів від надходження в стаціонар до моменту цитогенетичного обстеження отримували активну терапію під керівництвом головного радіолога МОЗ України проф. Л.П. Кіндзельського (ентеро- і гемосорбція, переливання крові, підсадка кісткового мозку тощо).

ВИСНОВОК

Цитогенетичне обстеження опромінених осіб є необхідним компонентом верифікації ступеня променевої хвороби. Рекомендований спосіб оцінки цитогенетичних даних у хворих на ГПХ до та на початку дезінтоксикаційної терапії забезпечує задовільний діагностичний рівень (відповідність первинно визначеним клініко-лабораторним діагнозам).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. International Programme on the Health Effects of the Chernobyl Accident & World Health Organization. Health consequences of the Chernobyl accident : results of the IPHECA pilot projects and related national programmes : scientific report. World Health Organization. WHO/EHG/95.19. Geneva, 1996. 519 p.
2. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього. Київ, 2011. 356 с.
3. Тридцять років Чорнобильської катастрофи : радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України. Київ, 2016. 177 с.

text of minimum number of errors in determining the ARS stage, but not minimum standard deviation) was achieved for the set of $x1, x3, x5, x7, x9$ parameters. The acceptable accuracy, however, was obtained already with three explanatory variables $x1, x3, x7$ (number of damaged cells, fragments and translocations) and further as new variables were added it improved slightly.

Significance of each of the analyzed explanatory variables for determining the ARS stage was assessed by excluding it from the multiple linear regression model and applying the «truncated» model in this way. Exclusion of explanatory variable caused an increase in the model error, and the magnitude of this error directly depended on the significance of removed explanatory variable in the model. Absence of the most important explanatory variable caused the greatest error.

Comparison of cytogenetic dosimetry data with clinical ones allowed to make the objective conclusions about differentiation of ARS severity within terms required for adequate detoxification therapy in victims.

The proposed method was developed under the conditions when affected liquidators since the first days of hospital admission till the moment of cytogenetic examination were subjected to intensive therapy under the guidance of the Chief Radiologist of the Ministry of Health of Ukraine Prof. L.P. Kindzelsky (entero- and hemosorption, blood transfusion, bone marrow transplantation, etc. were administered).

CONCLUSION

Cytogenetic examination of the irradiated persons is an obligatory component of ARS stage verification. The recommended method of assessing the cytogenetic data in ARS patients before and at the beginning of detoxification therapy provides a satisfactory diagnostic level (corresponding to the initially defined clinical and laboratory diagnoses).

REFERENCES

1. International Programme on the Health Effects of the Chernobyl Accident & World Health Organization. Health consequences of the Chernobyl accident : results of the IPHECA pilot projects and related national programmes : scientific report. World Health Organization. WHO/EHG/95.19. Geneva; 1996. 519 p.
2. [25 years of the Chornobyl disaster. Safety for the future. National Report of Ukraine 2011]. Kyiv: KIM; 2011. 368 p. Ukrainian.
3. [Thirty years of the Chornobil disaster: radiological and medical consequences: National Report of Ukraine]. Kyiv; 2016. 177 p. Ukrainian.

4. Карпан Н. В. От Чернобыля до Фукусимы. Киев : С. Подгорнов. 2013. 356 с.
5. Чернобыльская катастрофа / за ред. В. Г. Барьяхтара. Київ : Наук. думка, 1996. 576 с.
6. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / А. К. Гуськова, А. Е. Баранов, А. В. Барабанова и др. *Терапевтический архив*. 1989. № 1. С. 95–103.
7. Дёмина Э. А., Киндзельский Л. П. Клинико-гематологическая картина острой лучевой болезни в начальные сроки после Чернобыльской катастрофы. *Врачебное дело*. 1998. № 3. С. 7–11.
8. Дьоміна Е. А., Баріяляк І. Р. Медико-генетичні наслідки радіаційних аварій. *Цитологія і генетика*. 2010. № 3. С. 73–81.
9. Цитогенетический эффект в лимфоцитах периферической крови лиц, перенесших острую лучевую болезнь в результате аварии на ЧАЭС / М. А. Пилинская, А. М. Шеметун, М. Н. Еремеева и др. *Цитология и генетика*. 1991. Т. 25, № 4. С. 17–21.
10. Гостра променева хвороба (медичні наслідки Чернобыльської катастрофи) / за ред. О. М. Коваленка. Київ : Іван Федоров, 1998. 244 с.
11. Бебешко В. Г., Коваленко А. Н., Белый Д. А. Острый радиационный синдром и его последствия. Тернополь : ТГМУ «Укрмедкнига», 2006. 435 с.
12. Киндзельский Л. П., Зотиков Л. А., Петренко З. Н., Зинченко В. А. Гистоавтордиографические и ультраструктурные показатели слизистой оболочки желудка у больных, подвергшихся сочетанному облучению. *Проблемы радиационной медицины*. Киев, 1998. С. 55–61.
13. Кончаковский М. В., Баранов А. Е., Соловьёв В. Ю. Дозовая кривая нейтрофилов и лимфоцитов при общем относительно равномерном облучении человека (по материалам аварии на Чернобыльской АЭС). *Мед. радиология*. 1991. Т. 36, № 1. С. 29–33.
14. Кутков В. А., Дементьев С. И., Гусев И. А. Дозы внутреннего облучения лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в апреле-мае 1986 г. *Мед. радиология и радиацион. безопасность*. 1996. Т. 41, № 3. С. 24–31.
15. Ильин Л. А. Реалии и мифы Чернобыля. М. : ALARA Ltd., 1994. 446 с.
16. Пяткин Е. К., Нугис В. Ю. Зависимость выхода аберраций хромосом от дозы при облучении лимфоцитов человека *in vitro* и *in vivo*. *Мед. радиология*. 1986. Т. 31, № 9. С. 30–35.
17. Кіндзельський Л. П., Дьоміна Е. А., Злочевська Л. Л., Чеботарьов Є. Є. Взаємозв'язок між цитогенетичними і гематологічними показниками в осіб, що постраждали в результаті аварії на Чернобыльській АЕС. *Доповіді АН України*. 1992. № 3. С. 145–148.
18. Киндзельский Л. П., Демина Э. А. Анализ заболеваемости у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии. *Лікар. справа*. 1998. № 1. С. 7–11.
19. Коваленко О. М., Муравйова І. М., Талько В. В. Аналіз онкологічної захворюваності в залежності від стану ліпідного обміну
4. Karpan NV. [From Chornobyl to Fukushima]. Kyiv: S. Podgornov; 2013. 356 p. Russian.
5. Baryahhtar VG, editor. [The Chornobyl disaster]. Kyiv: Naukova dumka; 1996. 576 p. Ukrainian.
6. Guskova AK, Baranov AYe, Barabanova AV, Keirim-Marcus IB, Moiseev AA, Pyatkin EK. [Diagnostics, clinical presentation and treatment of acute radiation sickness in the victims of the Chornobyl NPP accident]. *Therapeutic Archive*. 1989;1:95-103. Russian.
7. Djomina EA, Kindzelskyi LP. [Clinical and hematological picture of acute radiation sickness in the initial period after the Chornobyl disaster]. *Vrachebnoye Delo*. 1998;(3):7-11. Russian.
8. Domina EA, Barylyak IR. [Medical and genetic consequences of radiation accidents]. *Cytology and Genetics*. 2010;(3):73-81. Ukrainian.
9. Pilinskaia MA, Shemetun AM, Eremeeva MN, Red'ko DV, Fedorenko VG, Shepelev SE. The cytogenetic effect in the peripheral blood lymphocytes of persons with a history of acute radiation sickness as a result of the accident at the Chernobyl Atomic Electric Power Station. *Tsitologija i Genetika*. 1991;25(4):17-21.
10. Kovalenko OM, editor. [Acute radiation sickness (Medical Aftermath of the Chornobyl Disaster)]. Kyiv: Ivan Fedorov; 1998. 244 p. Ukrainian.
11. Bebeshko VG, Kovalenko AN, Bely DA. [Acute radiation syndrome and its consequences]. Ternopil: TSMU «Ukrmedkniga»; 2006. 435 p. Russian.
12. Kindzelskyi LP, Zotikov LA, Petrenko ZN, Zinchenko VA. [Histoautoradiographic and ultrastructural parameters of the gastric mucosa in patients exposed to combined irradiation]. *Problems of Radiation Medicine*. Kyiv; 1998. P. 55-61. Russian.
13. Konchakovskiy MV, Baranov AYe, Soloviov VYu. [Dose curve of neutrophils and lymphocytes under general rather uniform irradiation of the human (by materials of the Chornobyl NPP accident)]. *Med. Radiology*. 1991;36(1):29-33. Russian.
14. Kutkov VA, Dementyev SI, Gusev IA. [Internal radiation doses in persons involved in the Chornobyl NPP accident aftermath cleanup in April-May 1986]. *Med. Radiology. Radiation Safety*. 1996;41(3):24-31. Russian.
15. Ilyin LA. [Realities and myths of Chornobyl]. M.: ALARA Ltd.; 1994. 446 p. Russian.
16. Pyatkin EK, Nugis VYu. [Dependence of chromosome aberration yield on dose during irradiation of human lymphocytes *in vitro* and *in vivo*]. *Med. Radiology*. 1986;31(9):30-35. Russian.
17. Kindzelskyi LP, Djomina EA, Zlotshevska LL, Chebotariov YeYe. [Relationship between cytogenetic and hematological parameters in people affected by the Chornobyl NPP accident]. *Reports of AS of Ukraine*. 1992;(3):145-148. Ukrainian.
18. Kindzelsky LP, Demina EA [Analysis of morbidity in liquidators of the consequences of the Chornobyl accident]. *Licars'ka Sprava*. 1998;(1):7-11. Russian.
19. Kovalenko OM, Muravyova IM, Talko W. [Analysis of cancer incidence depending on the state of lipid metabolism in convalescents

- у реконвалесцентів гострої променевої хвороби різного ступеню тяжкості на етапах спостереження. *Проблеми радіаційної медицини*. 2006. Вип. 12. С. 64–70.
20. Состояние здоровья лиц, перенесших острую лучевую болезнь вследствие аварии на ЧАЭС / Н. М. Надежина, И. А. Галстян, Л.А. Суворова и др. *Радиобиол. Радиоэкол.* 1997. Т. 37 (5). С. 780–786.
 21. Цитогенетичний ефект в групі осіб з дисліпопротеїнеміями, перехворівших на гостру променевою хворобу внаслідок Чорнобильської аварії / В. В. Талько, М. А. Пілінська, О. М. Коваленко, С. С. Дибський, Г. М. Гришко. *Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології* : зб. наук. праць. Т. 1. Київ : ЛОГОС, 2007. С. 525–529.
 22. Ахаладзе Н. Г. Ботякова Н. В. Влияние острого и хронического воздействия ионизирующего излучения на темп старения организма человека. *Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС*. Матер. Укр. науч.-практ. конф. (21–23 апреля 1992 г., г. Киев). Київ, 1992. С. 15.
 23. Биологическая дозиметрия по хромосомным aberrациям лимфоцитов человека : методические рекомендации / под ред. А. В. Севаньякаева. Обнинск, 1979. 16 с.
 24. Оценка дозы и равномерности облучения при острых радиационных поражениях человека с помощью анализа aberrаций хромосом : методические рекомендации / под ред. Е. К. Пяткина. М., 1988. 26 с.
 25. Нугис В. Ю. Методология оценки доз по aberrациям хромосом в лимфоцитах периферической крови при хроническом радиационном воздействии. *Мед. радиология. Радиационная безопасность*. 1996. № 3. С. 63–67.
 26. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood / P. S. Moorhead, P. S. Nowele, W. J. Mellman et al. *Cell Res.* 1960. Vol. 20, no. 3. P. 613–616.
 27. Ключин Д. А., Петунин Ю. И. Доказательная медицина. М.-СПб.-Киев : Диалектика, 2008. 316 с.
 - of acute radiation sickness of varying severity at the stages of observation]. *Problems of Radiation Medicine*. 2006;12:64-70. Ukrainian.
 20. Nadezhina N. M., Galstyan I. A., Suvorov L.A., et al. [Health state of persons who underwent acute radiation sickness as a result of the Chernobyl accident]. *Radiobiol. Radioecol.* 1997;37(5):780-786. Russian.
 21. Talko W, Pilinska MA, Kovalenko OM, Dybskyi SS, Gryshko GM. [Cytogenetic effect in a group of people with dyslipoproteinemia who has had an acute radiation sickness as a result of the Chornobyl accident]. *Achievements and problems of genetics, selection and biotechnology*. Collection of Scientific papers, Vol. 1. Kyiv: LOGOS; 2007. p. 525-529. Ukrainian.
 22. Akhaladze NG Botyakova NV. [Influence of acute and chronic effects of ionizing radiation on the rate of aging of the human body]. *Actual. probl. liquidation of health consequences of the Chornobyl accident* : Materials of Ukrainian scientific practical conference (1992 Apr 21-23; Kiev). Kiev; 1992. P. 15. Russian.
 23. Sevankayev AV, editor. [Biological dosimetry by chromosomal aberrations in human lymphocytes]: Instructional guidelines. Obninsk; 1979. 16 p. Russian.
 24. Pyatkin YeK, editor. [Estimation of dose and uniformity of irradiation under acute radiation injuries in human by means of the analysis of aberrations of chromosomes]: Instructional guidelines. Moscow; 1988. 26 p. Russian.
 25. Nugis VYu. [Dose estimation methodology by chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes under radiation exposure]. *Med. Radiology. Radiation Safety*. 1996;(3):63-67. Russian.
 26. Moorhead PS, Nowele PS, Mellman WJ, Battips DMA, Hungerford DA. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Cell Res.* 1960;20(3):613-616.
 27. Klushin DA, Petunin Yul. [Evidence-based medicine]. Moscow, St.Petersburg, Kyiv; Dialektika; 2008. 316 p. Russian.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Дьоміна Емілія Анатоліївна, доктор біологічних наук, професор, завідувачка відділу біологічних ефектів іонізуючої та неіонізуючої радіації, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України, Київ, ORCID: 0000-0002-1058-0489

Талько Вікторія Василівна, доктор медичних наук, професор, директор, завідувачка відділу радіобіології Інституту експериментальної радіології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ, ORCID: 0000-0003-2073-8427

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Emiliia A. Domina, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Department, Department of Biological Effects of Ionizing and Non-Ionizing Radiation, R. E. Kavetsky Institute of Experimental pathology, Oncology and Radiobiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-1058-0489

Victoria V. Talko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Institute, Institute of Experimental Radiology, Head of Department, Department of Radiobiology, SI «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-2073-8427