

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И СВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ С УРОВНЯМИ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

© 2018 г. А. А. Аклеев^{1,3}, Е. А. Блинова^{1,2}, А. И. Котикова¹

¹ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины»
ФМБА России, Челябинск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Поступила: 10.05.2018. Принята: 18.06.2018

В работе представлены результаты исследования цитокинового профиля у жителей прибрежных сёл реки Течи, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в разных периодах онтогенеза, а также связей носительства полиморфных вариантов генов *IL1b*, *IL2*, *IL4*, *IL6*, *IL8* и *TNFα* с содержанием соответствующих цитокинов в сыворотке крови облучённых лиц. У жителей прибрежных сёл реки Течи, период внутриутробного и детского возраста которых пришёлся на время максимальных радиоактивных сбросов, отмечено снижение уровней ряда цитокинов как провоспалительного (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6), так и противовоспалительного (ИЛ-4, ИЛ-10) профиля относительно групп лиц, облучённых только в постнатальном периоде. Также выявлена связь полиморфного rs1800872 гена *IL10* с содержанием ИЛ-10 в сыворотке крови.

Ключевые слова: радиация, цитокины, гены, полиморфизм ИФА

DOI: 10.31857/S102872210002381-4

Адрес: 454092 Челябинск, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Аклеев Андрей Александрович.

Тел.: +7 904 301 16 82, 8(351) 232 74 56.

Е-mail: andrey.akleev@yandex.ru

Авторы:

Аклеев А. А., к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России, Челябинск, Россия;

Блинова Е. А., к.б.н., заведующий лабораторией молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России, доцент кафедры радиационной биологии ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия;

Котикова А. И., магистрант кафедры радиационной биологии ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Ключевую роль в реализации иммунного ответа, а также ряда других физиологических функ-

ций организма играет система цитокинов [1]. Она является наиболее универсальной системой регуляции, поскольку цитокины могут синтезироваться практически всеми ядродержащими клетками организма и способны проявлять биологическую активность как дистантно, так и аутокринно и паракринно. Цитокины выступают в роли интегративной системы, обеспечивающей кооперацию всех иммунокомпетентных и других клеток организма, а также осуществляя взаимосвязи между иммунной, эндокринной, нервной (нейро-иммуно-эндокринная система), кровяной и другими системами организма. При этом цитокиновый профиль может существенно изменяться при различных патологических состояниях, инволюционных процессах или под действием негативных факторов окружающей среды на иммунокомпетентные клетки.

Так, ряд исследований свидетельствует об изменении цитокинового профиля при действии ионизирующей радиации [2]. Непосредственно после облучения повышается содержание про-

воспалительных цитокинов в сыворотке крови, что способствует, в конечном итоге, генерации свободных радикалов, усиливающих повреждение клеточных структур (молекулы ДНК, биологические мембраны). Затем происходит повышение синтеза противовоспалительных цитокинов, что направлено на восстановление гомеостаза. Дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами может наблюдаться даже спустя длительное время после радиационного воздействия, что может оказывать влияние на функциональное состояние иммунных, мезенхимальных, гемопоэтических и других клеток организма. Необходимо отметить, что в основе базовых механизмов формирования иммунных реакций в ответ на радиационное воздействие важную роль играет контролируемый цитокинами процесс пострадиационного восстановления пула лимфоцитов. В связи с этим понятно, что цитокины способны влиять на клеточную радиочувствительность, усиливая повреждающее действие ионизирующей радиации, вызывая, тем самым, нестабильность генома и, как следствие, возможность онкогенной трансформации клеток [3]. Это обстоятельство может рассматриваться в качестве одной из причин повышенного радиационного риска развития лейкозов и солидных новообразований в отдалённые сроки у жителей прибрежных сёл реки Течи, подвергшихся многолетнему низкоинтенсивному облучению в широком диапазоне доз [4, 5]. Индивидуальная вариабельность экспрессии генов цитокинов, а, значит, и радиочувствительности клеток, а также особенностей иммунного ответа на действие факторов окружающей среды, в том числе ионизирующего излучения, может определяться генетическим полиморфизмом.

Исходя из этого, **целью настоящей работы** являлось определение уровней цитокинов в сыворотке крови, а также оценка характера связей носительства однонуклеотидных полиморфных участков генов, кодирующих синтез цитокинов, с содержанием соответствующих сывороточных цитокинов у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России (г. Челябинск).

Проведено исследование цитокинового профиля у облучённых лиц трёх групп. Предста-

вители первой группы 1950–1960 гг. рождения (66 человек) подвергались хроническому радиационному воздействию как внутриутробно, так и в постнатальном периоде. Лица, включённые во вторую группу (68 человек), родившиеся в период с 1945 по 1949 гг., облучались исключительно в постнатальном периоде онтогенеза, причём начало радиационного воздействия (1950 г.) у них пришлось на период детского возраста до 5 лет. Третья группа включала 170 облучённых людей, родившихся до 1945 года и подвергавшихся хроническому радиационному воздействию, начиная с возраста старше 5 лет.

Критериями включения в исследование являлись: постоянное проживание в одном из сёл, расположенных на побережье реки Течи, в период с 01.01.1950 (начало радиоактивных сбросов в реку Течу) по 31.12.1960 года (завершение формирования основной части кумулятивной дозы облучения); дата рождения до 30.12.1960 года.

Критерии исключения из исследуемой группы:

1) наличие у обследованных лиц онкологических, аутоиммунных, острых или хронических (период обострения) воспалительных заболеваний, гемобластозов, почечной или печёночной недостаточности, острого нарушения мозгового кровообращения в течение последних 3 месяцев;

2) острый и промежуточный периоды черепно-мозговой травмы;

3) прием антибиотиков, глюкокортикоидов и цитостатиков в течение последних 6 месяцев до исследования;

4) рентгенологическое обследование в течение последних 6 месяцев;

5) отсутствие индивидуальных дозиметрических данных.

Характеристики изучаемых групп представлены в **таблице 1**. Видно, что в группе лиц, подвергшихся радиационному воздействию *in utero* и в постнатальном периоде, преобладали люди славянской этнической группы, в двух других группах — лица тюркской группы. Во всех исследованных группах преобладали представители женского пола. Лица, облучённые *in utero* и в постнатальном периоде были сопоставимы по возрасту на момент обследования с облучёнными в постнатальном периоде (возраст на момент облучения до 5 лет). Данное обстоятельство связано с тем, что комплексное иммунологическое обследование людей, облучённых внутриутробно, и включённых в настоящее исследова-

Таблица 1. Характеристики изучаемых групп

Признак		Облучённые <i>in utero</i> и в постнатальном периоде	Облучённые в постнатальном периоде (возраст на момент облучения до 5 лет)	Облучённые в постнатальном периоде (возраст на момент облучения старше 5 лет)
Этническая принадлежность	Славяне	42 (63,64%)	26 (38,24%)	67 (39,41%)
	Тюрки	24 (36,36%)	42 (61,76%)	103 (60,59%)
Пол	Мужчины	27 (40,91%)	28 (41,18%)	52 (30,59%)
	Женщины	39 (59,09%)	40 (58,82%)	118 (69,41%)
Средний возраст, лет, $M \pm m$		61,89 \pm 0,40 (56–68)	62,90 \pm 0,32 (58–71)	72,00 \pm 0,35 (63–88)
Кумулятивная доза облучения ККМ, Гр, $M \pm m$		0,47 \pm 0,07 (0,01–1,87)	1,16 \pm 0,11 (0,008–4,46)	1,14 \pm 0,06 (0,02–3,65)
Кумулятивная доза облучения мягких тканей, Гр, $M \pm m$		0,02 \pm 0,004 (0–0,19)	0,07 \pm 0,009 (0,003–0,37)	0,08 \pm 0,01 (0,01–0,47)
Всего человек		66	68	170

ние, началось, главным образом, в 2017 году, в то время как иммунологическое обследование лиц, подвергшихся облучению в постнатальном периоде до 5 лет и вошедших в данное исследование – в 2007 году. Меньшие значения кумулятивных доз облучения ККМ и мягких тканей (МТ) регистрировались в группе лиц, облучённых *in utero* и в постнатальном периоде, максимальные – у представителей групп лиц, облучённых только в постнатальном периоде.

Для исследования цитокинового профиля у лиц изучаемых групп использовали венозную кровь, взятую утром, натошак из локтевой вены в шприц с гепарином в объёме 10 мл. Из крови выделяли сыворотку, образцы которой хранили в морозильной камере при температуре -20°C в течение 3 месяцев. Для количественного определения в сыворотке крови человека уровней ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, КСФ-Г, КСФ-ГМ, ФНО α , ИФН α , ИФН γ применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА) в твёрдофазном «сэндвич»-варианте [6]. Учёт реакции проводили на автоматическом микропланшетном ИФА-анализаторе «Lazurite» (DYNEX Technologies, USA).

Для генотипирования использовались замороженные при -80°C образцы ДНК, полученные из банка тканей ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России (г. Челябинск), которые ранее были выделены из крови пациентов методом фенол-хлороформной экстракции.

Генотипирование образцов ДНК и детекция результатов проводились методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на приборе «Applied Biosystems StepOnePlus» (Applied Biosystems, USA) с использованием наборов реагентов «ФЛЭШ» (Test-Gen, Россия). Смесь реагентов для амплификации готовилась согласно инструкции производителя к конкретному набору. Протоколы проведения ПЦР и перечень исследуемых полиморфных участков ДНК представлены в **таблице 2**.

Данные генотипирования анализировались с помощью программы StepOne Software (Applied Biosystems, USA) и были представлены в виде графика аллельной дискриминации.

Характер распределения исследуемых показателей в группах обследованных лиц определялся с использованием критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение большинства показателей не соответствовало закону Гаусса, то статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических методов анализа путём вычисления U-критерия Манна-Уитни. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между сравниваемыми группами отвергалась при $p < 0,05$ и принималась альтернативная гипотеза о наличии статистически значимых различий [7]. Анализ ассоциации исследуемых полиморфных вариантов генов с содержанием сывороточных цитокинов проводили методом линейного регрессионного анализа с вычислением средней величины, раз-

Таблица 2. Протоколы постановки ПЦР

Полиморфизм	Этапы ПЦР, температура и продолжительность		
	1 цикл	40 циклов	
	Инициация полимеразы	Денатурация ДНК	Отжиг праймеров и элонгация цепи
<i>IL1β rs1143634</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	60 °С, 60 с
<i>IL2 rs2069762</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	60 °С, 60 с
<i>IL4 rs2070874</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	58 °С, 80 с
<i>IL6 rs1800795</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	60 °С, 60 с
<i>IL8 rs4073</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	58 °С, 60 с
<i>IL10 rs1800871</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	57 °С, 90 с
<i>IL10 rs1800872</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	57 °С, 90 с
<i>IL12 rs3212227</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	56 °С, 90 с
<i>TNFα rs361525</i>	95 °С, 120 с	94 °С, 10 с	62 °С, 60 с

ности средних, доверительного интервала с помощью веб-инструмента SNPstats [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как следует из **таблицы 3**, у людей, период внутриутробного развития которых пришёлся на начало радиоактивных сбросов в реку Течу, отмечались более низкие показатели содержания ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17 в сыворотке крови по сравнению с лицами, не подвергавшимися радиационному воздействию *in utero*. Повышенные уровни сывороточного КСФ-ГМ у антенатально облучённых лиц регистрировались на фоне нормальных значений числа нейтрофилов и моноцитов в крови.

Необходимо отметить, что минимальные отличия в количестве сывороточных цитокинов фиксировались между группами лиц, облучённых в различные периоды постнатального развития. Так, у людей, облучённых в возрасте до 5 лет, отмечались более низкие уровни ИЛ-4 в сыворотке крови наряду с более высокими значениями ИФНγ относительно лиц, облучённых в возрасте старше 5 лет. Наибольшее количество отличий в показателях цитокинового профиля зарегистрировано между группой людей, облучённых *in utero* и в детском возрасте, и лицами, подвергшимися радиационному воздействию в постнатальном периоде старше 5 лет, что могло быть связано не только с различиями в радиочувствительности организмов, находящихся на разных этапах онтогенеза, но и с инволюци-

онными изменениями в организме облучённых людей более старшего возраста.

При анализе связи однонуклеотидных полиморфных участков генов инерлейкинов (*rs1143634*, *rs2069762*, *rs2070874*, *rs1800795*, *rs4073*, *rs1800871*, *rs1800872*, *rs361525*) с содержанием сывороточных цитокинов не было выявлено связи исследуемых полиморфизмов генов *IL1b*, *IL2*, *IL4*, *IL6*, *IL8* и *TNFα* с содержанием соответствующих цитокинов в сыворотке крови у облучённых лиц. Однако у носителей гетерозиготного генотипа (генотип С/А) по полиморфному участку *rs1800872* гена *IL10* наблюдалось статистически значимое снижение уровней ИЛ-10 в сыворотке крови (10,13 пкг/мл, $p=0,03$) по сравнению с гомозиготами (14,8 пкг/мл), также у гетерозигот С/Т по полиморфному участку *rs1800871* гена *IL10* отмечено снижение содержания сывороточного интерлейкина 10 по сравнению с гомозиготами, но на уровне тенденции (10,25 пкг/мл против 16,02 пкг/мл, $p=0,06$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у жителей прибрежных сёл реки Течи, период внутриутробного и детского возраста которых пришёлся на время максимальных радиоактивных сбросов, отмечено снижение уровней ряда сывороточных цитокинов как провоспалительного (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6), так и противовоспалительного (ИЛ-4, ИЛ-10) профиля относительно групп лиц, облучённых в постнатальном периоде. Это обстоятельство

может свидетельствовать, в целом, о более низких показателях функциональной активности иммунокомпетентных клеток у людей, облучённых внутриутробно, что согласуется с концепцией большей радиочувствительности тканей эмбриона, плода и детского организма.

Также выявлена связь полиморфного rs1800872 гена *IL10* с содержанием ИЛ-10 в сыворотке крови. Изученная однонуклеотидная замена находится в промоторной части гена *IL10* и, вероятно, влияет на экспрессию гена, что выражается в снижении уровня ИЛ-10 в сыворотке крови.

Таблица 3. Цитокиновый профиль у лиц исследуемых групп, $M \pm m$

Показатель	Облучённые <i>in utero</i> и в детском возрасте n=66	Облучённые в детском возрасте до 5 лет n=68	Облучённые в постнатальном периоде старше 5 лет n=170
ИЛ-1 α , пг/мл	1,22 \pm 0,23 (0,01–3,64)	0,86 \pm 0,10 (0,27–1,30)	1,40 \pm 0,29 (0,67–6,14)
ИЛ-1 β , пг/мл	4,95 \pm 0,82 p₁=0,002 (1,01–20,85)	50,01 \pm 11,71 (0,19–422,50)	51,39 \pm 8,84 p₃=0,001 (0,14–778,20)
ИЛ-2, пг/мл	3,77 \pm 1,06 p₁=0,001 (0,13–29,80)	13,18 \pm 2,56 (1,18–126,15)	12,13 \pm 1,21 p₃=0,001 (0,11–112,55)
ИЛ-4, пг/мл	3,45 \pm 1,00 (0,18–14,86)	3,73 \pm 0,56 p₂=0,006 (0,25–16,30)	6,15 \pm 0,53 p₃=0,033 (0,09–36,00)
ИЛ-6, пг/мл	3,74 \pm 1,11 p₁=0,001 (0,01–32,73)	11,70 \pm 2,30 (0,09–68,50)	17,87 \pm 4,73 p₃=0,001 (0,14–400,70)
ИЛ-8, пг/мл	6,51 \pm 1,22 (0,13–32,90)	5,81 \pm 0,98 (0,13–33,67)	10,57 \pm 3,71 (0,11–514,75)
ИЛ-10, пг/мл	10,02 \pm 2,92 p₁=0,004 (0,15–81,10)	12,41 \pm 1,54 (0,69–71,71)	11,60 \pm 1,10 p₃=0,001 (0,91–119,35)
ИЛ-17, пг/мл	3,35 \pm 0,64 (1,39–9,06)	3,67 \pm 0,78 (0,16–6,72)	4,77 \pm 0,46 p₃=0,02 (1,25–8,13)
КСФ-ГМ, пг/мл	8,57 \pm 6,79 (0,01–88,98)	3,16 \pm 0,56 (0,10–11,47)	4,27 \pm 1,03 p₃=0,03 (0,08–55,03)
КСФ-Г, пг/мл	7,84 \pm 1,02 (1,91–13,33)	5,50 \pm 0,89 (0,05–18,34)	15,14 \pm 7,98 (0,03–434,57)
ФНО α , пг/мл	4,16 \pm 0,46 (0,04–17,03)	5,13 \pm 0,42 (0,03–18,28)	5,22 \pm 0,28 (0,26–23,59)
ИФН α , пг/мл	5,78 \pm 0,57 (0,06–15,25)	5,89 \pm 0,85 (0,28–18,02)	5,89 \pm 1,17 (0,24–61,73)
ИФН γ , пг/мл	19,66 \pm 2,66 (2,53–104,00)	21,36 \pm 2,41 p₂=0,009 (0,82–89,35)	18,09 \pm 1,98 p₃=0,01 (0,36–146,65)

Примечание: p₁ – статистически значимые (p<0,05) отличия между группой облучённых *in utero* и в детском возрасте и группой облучённых в детском возрасте до 5 лет; p₂ – статистически значимые (p<0,05) отличия между группой облучённых в детском возрасте до 5 лет и лицами, облучёнными в постнатальном периоде старше 5 лет; p₃ – статистически значимые (p<0,05) отличия между облучёнными *in utero* и в детском возрасте и группой облучённых в постнатальном периоде старше 5 лет.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы статьи выражают глубокую благодарность старшему лаборанту лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России Литвиненко Н. П. за техническое содействие в проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Evans C. H. Cytokines: molecular keys to homeostasis, development, and pathophysiology. *J. Cell Biochem* 1993, 53 (4), 277–279.
2. Schaeue D., Kachikwu E. L., McBride W. H. Cytokines in radiobiological responses: a review. *Radiation research* 2012, 176 (6), 505–523.
3. Rastogi S., Coates P. J., Lorimore S. A., Wright E. G. Bystander-type effects mediated by long-lived inflammatory signaling in irradiated bone marrow. *Radiation Research*. 2011, 177, 244–250.
4. Schonfeld S., Krestinina L. Y., Epifanova S., Degteva M. O., Akleyev A. V., Preston D. L. Solid cancer mortality in the Techa River Cohort (1950–2007). *Radiation Research*. 2013, 179, 183–189.
5. Krestinina, L. Y., Davis F. G., Schonfeld S., Preston D. L., Degteva M. O., Epifanova S., Akleyev A. V. Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953–2007. *British Journal of Cancer*. 2013, 109, 2886–2893.
6. Кушкун А. А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. Медицинское информационное агентство, Москва 2009, 712 с. [Kishkun A. A. Immunological studies and methods of diagnosis of infectious diseases in clinical practice. Medical information Agency, Moscow 2009, 712 p].
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Медиа Сфера, Москва 2002, 312 с. [Rebrova O. Yu. Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA application software package. Media Sphere, Moscow 2002, 312 p].
8. Sole X., Guino E., Valls J., Iniesta R., Moreno V. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics*. 2006, 22, 1928–1929.

FEATURES OF THE CYTOKINE PROFILE AND RELATIONSHIPS OF POLYMORPHISMS OF THE IMMUNE SYSTEM WITH LEVELS OF SERUM CYTOKINES IN INDIVIDUALS EXPOSED TO CHRONIC RADIATION EXPOSURE

© 2018 A. A. Akleyev^{1,3}, E. A. Blinova^{1,2}, Kotikova A. I.¹

¹Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russia;

²Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia;

³Southern-Urals State Medical University of the RF Ministry of Public Health, Chelyabinsk, Russia

Received: 10.05.2018 Accepted: 18.06.2018

The article presents the results of the cytokine profile study in Techa riverside residents exposed to chronic irradiation in different periods of ontogenesis, as well as the relationship of the carrier polymorphic variants of genes *IL1b*, *IL2*, *IL4*, *IL6*, *IL8* and *TNFα* with the content of the corresponding cytokines in the blood serum of irradiated persons. The decrease in the levels of pro-inflammatory (IL-1β, IL-2, IL-6) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines was noted in Techa riverside residents, whose period of intrauterine and childhood development fell out on the time of maximum radioactive discharges relative to groups of persons irradiated only in the postnatal period. Also, the connection of polymorphic rs1800872 gene *IL10* with IL-10 content in blood serum was revealed.

Key words: radiation, cytokines, genes, polymorphism

Authors:

Akleyev A. A., ✉ M.D., PhD, Associate Professor, Chair of Microbiology, virology, immunology and clinical laboratory diagnostics, Southern-Urals State Medical University of the RF Ministry of Public Health, Chelyabinsk, Russia; Researcher, Laboratory of Molecular-cell radiobiology, Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russia; 454092, Chelyabinsk, Southern-Urals State Medical University. Phone: +7 904 301 16 82, 8(351) 232 74 56.

E-mail: andrey.akleev@yandex.ru;

Blinova E. A., PhD, Head of Laboratory of Molecular-cell radiobiology, Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russian Federation; Associate Professor, Chair of Radiation Biology, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia;

Kotikova A. I., undergraduate of Chair of Radiation Biology, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia.