

**О. В. Шеметун, О. О. Талан, М. А. Пілінська**

Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини  
НАМН України”, 04050 Київ

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРСИСТЕНЦІЇ РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНОГО ЦИТОГЕНЕТИЧНОГО ЕФЕКТУ В ЛІМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ

(Представлено чл.-кор. НАМН України Н. Г. Горovenko)

Досліджено частоту аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові людини, опромінених *in vitro* в дозі 0,25 Гр, в першому та четвертому післярадіаційних мітотичних поділах. Показано, що рівень аберацій хромосом у четвертому післярадіаційному мітозі перевищував контрольний за рахунок підвищеної частоти хроматидних розривів, делецій та транслокацій. Зареєстровано позитивний вплив неопромінених лімфоцитів на опромінені (зворотній ефект свідка) при їх довгостроковому 120-годинному сумісному культивуванні. Встановлено персистенцію хромосомної нестабільності, індуковану ефектом свідка, в неопромінених лімфоцитах периферичної крові людини протягом чотирьох клітинних поділів, що вказує на здатність соматичних клітин передавати її наступним поколінням.

**Ключові слова:** аберації хромосом, рентгенівське опромінення *in vitro*, довгострокове культивування лімфоцитів крові людини, радіаційно-індукований ефект свідка.

Однією з актуальних задач радіаційної генетики є дослідження тривалості персистенції радіаційно-індукованої хромосомної нестабільності в соматичних клітинах людини у віддалені строки після впливу іонізуючого випромінювання. Оскільки організм людини є цілісною системою, в якій неопромінені та опромінені клітини взаємодіють між собою, хромосомна нестабільність при дії іонізуючого випромінювання зумовлюється підвищенням рівня аберацій хромосом як у безпосередньо пошкоджених радіацією клітинах-мішенях, так і в неопромінених клітинах-свідках [2, 17, 21]. Тривалість збереження радіаційно-індукованих хромосомних аберацій в опромінених лімфоцитах крові людини вивчалась в багатьох дослідженнях, результати яких іноді є суперечливими [6, 19, 20, 22]. Так, В. А. Сапачовою [5] показано, що після проходження першого післярадіаційного мітозу елі-

мінується біля 50 % індукованих пошкоджень хромосом та біля 40 % абераційних клітин. D. Lloyd та співавт. [15], а також E. Tawn та K. Binks [18] встановили, що кількість дицентричних хромосом зменшується наполовину за 3 роки, а за розрахунком H. Evans — щорічно [14]. Дані стосовно тривалості хромосомної нестабільності в соматичних клітинах людини внаслідок індукції ефекту свідка вкрай малочисельні. Н. О. Мазник та співавт. [3] не виявили генотоксичного впливу опроміненої *in vivo* плазми крові на неопромінені клітини через 1 рік після променевої терапії, тоді як I. Emerit [13] було зареєстровано кластогенну активність плазми персоналу Чорнобильської атомної електростанції через 8 років після аварії. У наших дослідженнях встановлено здатність лімфоцитів учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС індукувати ефект свідка через 19-20 років після опромінення [7, 8].

---

### Лабораторія генетичного моніторингу

О. В. Шеметун — зав. лабораторії, к.м.н. (shemetun@email.ua)

О. О. Талан — н.с., к.б.н.

М. А. Пілінська — зав. лабораторії цитогенетики, д.м.н., професор

© О. В. Шеметун, О. О. Талан, М. А. Пілінська, 2014.

Враховуючи викладене, метою роботи було встановлення та порівняння цитогенетичного ефекту в опроміненних *in vitro* лімфоцитах крові людини в першому та четвертому післярадіаційних мітотичних поділах та дослідження здатності хромосомної нестабільності, індукованої ефектом свідка, передаватись наступним поколінням клітин.

**Матеріал та методи.** Матеріалом цитогенетичного дослідження були лімфоцити крові 6 волонтерів 39-49 років. Цільну кров опромінювали в дозі 0,25 Гр на установці РУМ-17.

Вивчення персистенції радіаційно-індукованого цитогенетичного ефекту в соматичних клітинах людини проводили у наступних напрямках:

- встановлення та порівняння частоти аберацій хромосом в опроміненних лімфоцитах крові людини в першому та четвертому післярадіаційних мітотичних поділах при окремому культивуванні опроміненних лімфоцитів;
- визначення впливу сумісного культивування опроміненних і неопроміненних лімфоцитів на елімінацію радіаційно-індукованих аберацій хромосом в клітинах-мішенях при їх довгостроковому культивуванні у змішаних культурах з неопроміненними лімфоцитами;
- вивчення персистенції хромосомної нестабільності в неопроміненних клітинах-свідках при довгостроковому культивуванні з опроміненними лімфоцитами.

Культивування цільної крові проводили за загальноприйнятим напівмікротомом [6]. При постановці короткострокових культур тривалість культивування становила 48-50 год (перший післярадіаційний мітотичний поділ), довгострокових — 120-122 год (четвертий післярадіаційний мітоз).

Вивчення персистенції ефекту свідка та дослідження впливу неопроміненних клітин-свідків на цитогенетичний ефект у клітинах-мішенях проводили з використанням змішаної культури двох різностатевих популяцій лімфоцитів (по 0,3 мл крові від донорів чоловічої та жіночої статі), одна з яких була опромінена *in vitro*, інша — неопромінена [9, 10]. Такий підхід дозволив змодельювати

сумісне перебування опроміненних клітин-мішеней та неопроміненних клітин-свідків в організмі людини. Опромінені та неопроміненні клітини у змішаних культурах розрізняли за статевими хромосомами та морфологічними варіантами соматичних хромосом.

Цитогенетичне дослідження виконували з використанням диференційного G-забарвлення метафазних хромосом з використанням барвника Гімза та трипсину [6]. Аналіз здійснювали за допомогою мікроскопів зі збільшенням  $\times 1000$ . Реєстрували аберації хроматидного (хроматидні розриви, обміни) і хромосомного (дицентричні й кільцеві хромосоми, транслокації, пара- та перичентричні інверсії, інсерції, термінальні та інтерстиціальні делеції) типів. Під час аналізу реєстрували пошкоджені хромосоми та точки розривів згідно з міжнародною номенклатурою [12].

При виконанні цієї роботи поставлено 60 культур лімфоцитів периферичної крові людини та проаналізовано 8953 G-диференційно забарвлені метафази — у середньому по 149 клітин на 1 культуру.

Статистичну обробку даних проводили з використанням критеріїв Стьюдента та Фішера [1].

**Результати та їх обговорення.** При дослідженні персистенції радіаційно-індукованого цитогенетичного ефекту в опроміненних клітинах людини встановлено, що рівень аберацій хромосом в четвертому післярадіаційному поділі лімфоцитів крові при їх довгостроковому культивуванні ( $5,9 \pm 0,7$  на 100 метафаз) не мав статистичної різниці з результатом, отриманим у першому післярадіаційному мітозі в короткострокових культурах ( $6,1 \pm 0,9$  на 100 метафаз), і перевищував значення неопроміненого контролю ( $2,1 \pm 0,7$ ;  $P < 0,01$ ) (табл. 1).

Аналіз спектра зареєстрованих пошкоджень хромосом показав, що рівень аберацій хроматидного типу при довгостроковому культивуванні ( $3,1 \pm 0,5$  на 100 метафаз) перевищував відповідний показник у короткострокових культурах ( $0,4 \pm 0,2$  на 100 метафаз,  $P < 0,01$ ). На нашу думку, підвищена індукція хроматидних розривів у четвертому післярадіаційному мітотичному поділі може бути

Таблиця 1

**Частота аберацій хромосом в першому та четвертому післярадіаційних мітозах опроміненних *in vitro* лімфоцитів периферичної крові людини при їх окремому культивуванні, на 100 метафаз**

Доза, Гр	Мітоз	Хроматидний тип	Хромосомний тип				Всього
			делеції	транслокації і інверсії	дицентрики	всього	
0 (контроль)	I	$0,6 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,4$	$0,1 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,5$
	IV	$1,9 \pm 0,7$	$0,3 \pm 0,3$	0	0	$0,3 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,7$
0,25	I	$0,4 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,5$	$5,6 \pm 0,9$	$6,1 \pm 0,9$
	IV	$3,1 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,7$

наслідком прояву затриманої хромосомної нестабільності в опромінених клітинах.

При довгостроковому культивуванні опроміненої крові частота аберацій хромосомного типу становила  $2,9 \pm 0,5$  на 100 метафаз і була нижчою за результат, зареєстрований в короткострокових культурах ( $5,6 \pm 0,9$  на 100 метафаз,  $P < 0,01$ ), що вказує на елімінацію цих пошкоджень.

Аберації хромосомного типу були представлені делеціями, транслокаціями, інверсіями та дицентриками. Делеції були виявлені з частотою  $2,9 \pm 0,6$  на 100 метафаз при короткостроковому культивуванні та  $2,0 \pm 0,4$  на 100 метафаз у довгостроковій культурі крові ( $P > 0,05$ ). Отримані дані свідчать про належність делатованих хромосом до аберацій стабільного типу, що здатні практично без втрат проходити мітотичні поділи клітин.

Частота виявлення нестабільних маркерів дії радіації (дицентричних хромосом) у четвертому післярадіаційному мітозі не мала статистичної різниці з контролем. Отриманий результат свідчить про елімінацію цих аберацій хромосом за час, що минув з моменту їх індукції.

Рівень стабільних маркерів дії радіації (транслокацій та інверсій) при короткостроковому культивуванні опромінених лімфоцитів становив  $0,9 \pm 0,3$  на 100 метафаз. Довгострокове культивування істотно не вплинуло на частоту цих пошкоджень, що становила  $0,6 \pm 0,2$  на 100 метафаз і перевищувала контрольну ( $P < 0,01$ ).

Отже, встановлено, що частота аберацій хромосом у четвертому післярадіаційному мітотичному поділі опромінених лімфоцитів перевищувала контрольну і статистично не відрізнялась від такої в першому післярадіаційному мітозі при зміні співвідношень аберацій хроматидного і хромосомного типів за рахунок індукції хроматидних розривів (маркерів хромосомної нестабільності) і елімінації дицентричних хромосом (нестабільних маркерів дії радіації).

При визначенні впливу сумісного культивування опромінених і неопромінених лімфоцитів на елімінацію радіаційно-індукованих аберацій хро-

мосом у клітинах-мішенях показано, що при довгостроковому культивуванні опромінених лімфоцитів у змішаних культурах з неопроміненими клітинами рівень аберацій хромосом в них був статистично вірогідно нижчим порівняно з результатом, отриманим при їх окремому довгостроковому культивуванні (табл. 2).

Зниження відбулось за рахунок меншої індукції аберацій хроматидного типу, рівень яких становив  $1,9 \pm 0,4$  на 100 метафаз і не відрізнявся від контролю ( $1,9 \pm 0,7$  на 100 метафаз). У наших попередніх дослідженнях не було встановлено впливу неопромінених клітин на опромінені при їх сумісному короткостроковому культивуванні [11], що, можливо, зумовлено недостатністю часу для реалізації такого впливу на цитогенетичному рівні.

Середня частота аберацій хромосомного типу в клітинах-мішенях при їх культивуванні в довгострокових змішаних культурах з неопроміненими клітинами ( $1,1 \pm 0,3$  на 100 метафаз) була нижчою, ніж при окремому довгостроковому культивуванні опромінених лімфоцитів ( $2,9 \pm 0,5$  на 100 метафаз;  $P < 0,05$ ). З аберацій хромосомного типу зареєстровано термінальні делеції, транслокації та дицентричні хромосоми. Частота делецій хромосом ( $0,7 \pm 0,2$  на 100 метафаз) була нижчою за відповідний показник при окремому культивуванні опромінених лімфоцитів ( $2,0 \pm 0,4$  на 100 метафаз). Рівень стабільних маркерів опромінення в клітинах-мішенях не перевищував популяційного. Нестабільні маркери дії радіації зустрічались з частотою, що не мала істотної різниці з контролем.

Таким чином, порівняння цитогенетичних показників в опромінених лімфоцитах крові людини при їх довгостроковому окремому культивуванні та у змішаних культурах з неопроміненими лімфоцитами вказує на позитивний вплив неопромінених лімфоцитів на опромінені, що ми назвали "Зворотний ефект свідка". Частота аберацій хромосом в клітинах-мішенях була статистично нижчою, ніж в опромінених довгострокових культурах при окремому культивуванні за рахунок зниження частоти хроматидних розривів, делецій та транслокацій.

Таблиця 2

**Частота аберацій хромосом в четвертому післярадіаційному мітозі опромінених *in vitro* лімфоцитів периферичної крові людини при культивуванні в змішаних культурах з неопроміненими лімфоцитами, на 100 метафаз**

Тип пошкоджень	Окреме культивування	Змішані культури (клітини-мішені)
Аберації хромосом	$5,9 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,5$
хроматидного типу	$3,1 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,4$
хромосомного типу	$2,9 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,3$
делеції	$2,0 \pm 0,4$	$0,7 \pm 0,2$
транслокації та інверсії	$0,6 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,1$
дицентрики	$0,3 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,1$

Таблиця 3

Частота аберацій хромосом в першому та четвертому мітозах у неопромінених клітинах-свідках при їх культивуванні з опроміненими *in vitro* лімфоцитами, на 100 метафаз

Варіант досліджу	Мітоз	Хроматидний тип	Хромосомний тип			Всього
			делеції	транслокації і інверсії	всього	
Контроль	I	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,1 ± 0,1	1,1 ± 0,4	2,1 ± 0,5
	IV	1,5 ± 0,4	0,3 ± 0,2	0,1 ± 0,1	0,4 ± 0,2	1,9 ± 0,4
Клітини-свідки	I	2,1 ± 0,5	1,5 ± 0,4	0,1 ± 0,1	1,6 ± 0,4	3,8 ± 0,7
	IV	2,8 ± 0,5	1,1 ± 0,3	0,1 ± 0,1	1,3 ± 0,3	4,1 ± 0,5

При вивченні персистенції хромосомної нестабільності в неопромінених клітинах-свідках проведено цитогенетичний аналіз неопромінених лімфоцитів крові, що культивувалися у змішаних довгострокових культурах з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр. Показано, що частота реєстрації абераційних клітин та рівень аберацій хромосом в клітинах-свідках перевищували дані, отримані в контрольних змішаних культурах неопромінених популяцій лімфоцитів, що свідчить про індукцію ефекту свідка (табл. 3). Отримані показники не мали статистично значимої різниці з результатами, одержаними при короткостроковому культивуванні клітин-свідків з опроміненими клітинами ( $P > 0,05$ ).

Аналіз спектра пошкоджень хромосом у клітинах-свідках при культивуванні в довгострокових культурах показав, що аберації хроматидного типу були представлені хроматидними розривами. Їх рівень перевищує контрольний, що свідчить про збереження хромосомної нестабільності, індукованої ефектом свідка, протягом чотирьох клітинних поділів. Вказане може бути обумовлено як геномною нестабільністю, так і більшенням кластогенної активності крові внаслідок змін прооксидантного і антиоксидантного балансу після опромінення [4]. Отримані дані є підґрунтям вважати підвищений рівень аберацій хроматидного типу в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, що реєструється у віддалені терміни після дії радіації, наслідком персистенції ефекту свідка.

Рівень аберацій хромосомного типу в неопромінених клітинах-свідках при довгостроковому

культивуванні з опроміненими клітинами становив  $1,3 \pm 0,3$  на 100 метафаз. Вони були представлені термінальними та інтерстиціальними делеціями і транслокаціями. Частота делатованих хромосом дорівнювала  $1,1 \pm 0,3$  на 100 метафаз і не мала статистично значимої різниці з показниками першого мітозу. 80 % цих аберацій склали термінальні пошкодження.

При проведенні дослідження не було виявлено нестабільних маркерів опромінення (дицентричних та кільцевих хромосом). Рівень стабільних маркерів опромінення (транслокацій) в клітинах-свідках при довгостроковому культивуванні з опроміненими лімфоцитами не перевищував контрольного та показників, отриманих при аналізі лімфоцитів з короткострокових культур клітин-свідків. Наведене підтверджує отримані нами раніше дані про неможливість індукції аберацій хромосомного типу внаслідок ефекту свідка і доводить коректність проведення ретроспективної біологічної дозиметрії з використанням нестабільних та стабільних цитогенетичних маркерів опромінення.

Таким чином, в результаті цитогенетичного аналізу неопромінених лімфоцитів периферичної крові (клітин-свідків), що культивувалися у змішаних довгострокових культурах з опроміненими лімфоцитами, зареєстровано індукцію ефекту свідка та його персистенцію протягом чотирьох міотичних поділів.

Отримані дані є актуальними для прогнозування розвитку геномної нестабільності після опромінення та попередження виникнення радіаційно-індукованого канцерогенезу.

### Список використаної літератури

1. Атраментова Л. А., Утевская О. М. Статистические методы в биологии. — Горловка: Ліхтар, 2008. — 248 с.
2. Колесникова И. С. Радиационно-индуцированный "эффект свидетеля" в совместной культуре лимфоцитов разнополых доноров: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 2012. — 23 с.
3. Мазник Н. А., Винников В. А., Сыпко Т. С. и др. Изучение эффекта свидетеля в модельных экспериментах с использованием *in vivo* облученной плазмы // Тез. докл. VI съезда по радиационным исследованиям (Москва, 25-28 октября 2010 г.). — Москва, 2010. — Т. 1. — С. 66.
4. Овсянникова Л. М., Чулак А. А., Алехина С. М. и др. Состояние окислительных процессов у ликвидаторов в разные периоды после аварии на ЧАЭС // Тез. докл. VI съезда по радиационным исследованиям (Москва, 25-

- 28 октября 2010 г.). — Москва, 2010. — Т. 1. — С. 118.
5. Сапачева В. А. Взаимосвязь динамики клеточных циклов и частоты хромосомных aberrаций в культуре облученных лимфоцитов человека // Цитология и генетика. — 1986. — 20, № 2. — С. 97-102.
  6. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини: методичні рекомендації. — К.: КМАПО МОЗ України, 2003. — 23 с.
  7. Шеметун О. В. Індукція ефекту свідка лімфоцитами учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, опроміненими у високих дозах // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2011. — Вип. 20, кн. 2. — С. 426-433.
  8. Шеметун О. В. Цитогенетичний ефект в клітинах-свідках при культивуванні з лімфоцитами периферичної крові осіб, які зазнали опромінення *in vivo* // Пробл. екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. — 2009. — Вип. 5. — С. 95-102.
  9. Шеметун О. В., Пілінська М. А., Талан О. О. Методика цитогенетичного дослідження радіаційно-індукованого ефекту свідка: інформаційний лист. — К.: НЦРМ АМН України, 2007. — 4 с.
  10. Шеметун О. В., Пілінська М. А., Талан О. О. Модель для дослідження радіаційно-індукованого "ефекту свідка" з використанням лімфоцитів периферичної крові людини // Журн. АМН України. — 2006. — 12, № 3. — С. 556-565.
  11. 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 // Зб. наук. праць НЦРМ АМН України "Проблеми радіаційної медицини та радіобіології". — К.: ДІА, 2006. — Вип. 12. — С. 160-164.
  12. An International system for human cytogenetic nomenclature: high-resolution banding (2013) / Standing committee on human cytogenetic nomenclature. — Basel: Karger, 2013. — 140 p.
  13. Emerit, I. Transferable clastogenic activity in plasma from persons exposed as salvage personnel of the Chernobyl reactor // J. Cancer Res. Clin. Oncol. — 1994. — 120. — P. 558-561.
  14. Evans H. J. Cytogenetic and applied studies in populations exposed to radiation and chemical agents. — Assessment of risk from low level exposure to radiation and chemicals. — New York: Plenum Press, 1985. — P. 429-451.
  15. Liu Q., Cao J., Liu Y. et al. Follow-up study by chromosome aberration analysis and micronucleus assays in victims accidentally exposed to <sup>60</sup>Co radiation // Health Phys. — 2010. — 98, № 6. — P. 885-888.
  16. Lloyd D. C., Purrot R. J., Reeder E. J. The incidence of unstable chromosome aberration in peripheral blood lymphocytes from unirradiated and occupationally exposed people // Mutat. Res. — 1980. — 72. — P. 523-532.
  17. Salomaa S. Towards a new paradigm — Introduction to NOTE project 2010. — [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.note-ip.org>.
  18. Tawn E. J., Binks K. A cytogenetic study of radiation workers: the influence of dose accumulation patterns and smoking // Radiat. Prot. Dosim. — 1989. — 28. — P. 173-180.
  19. Tawn E. J., Whitehouse C. A. Persistence of translocation frequencies in blood lymphocytes following radiotherapy: implications for retrospective radiation biodosimetry // J. Radiol Prot. — 2003. — 23, № 4. — P. 423-430.
  20. Tucker J. D., Cofield J., Matsumoto K. et al. Persistence of chromosome aberrations following acute radiation: I, PAINT translocations, dicentrics, rings, fragments, and insertions // Environ. Mol. Mutagen. — 2005. — 45, № 2-3. — P. 229-248.
  21. Wright E. G. Manifestations and mechanisms of non-targeted effects of ionizing radiation // Mutat. Res. — 2010. — 687. — P. 28-33.
  22. Zölzer F., Hon Z., Freitinger Skalická Z. et al. Persistence of genetic damage in lymphocytes from former uranium miners // Cytogenet. Genome Res. — 2012. — 136, № 4. — P. 288-294.

Одержано 28.10.2013

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРСИСТЕНЦИИ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Е. В. Шеметун, О. А. Талан, М. А. Пилинская

Государственное учреждение "Национальный научный центр радиационной медицины  
НАМН Украины", 04050 Киев

Исследовано частоту aberrаций хромосом в лимфоцитах периферической крови человека, облученных *in vitro* в дозе 0,25 Гр, в первом и четвертом послерадиационных митотических делениях. Показано, что уровень aberrаций хромосом в четвертом послерадиационном митозе превышал контрольный за счет повышенной частоты хроматидных разрывов, делеций и транслокаций. Зарегистрировано положительное влияние необлученных лимфоцитов на облученные (обратный эффект свидетеля) при их долгосрочном 120-часовом совместном культивировании. Установлено персистенцию хромосомной нестабильности, индуцированной эффектом свидетеля, в необлученных лимфоцитах периферической крови человека на протяжении четырех клеточных делений, что свидетельствует о способности соматических клеток передавать ее последующим поколениям.

**STUDY OF PERSISTENCE OF RADIATION-INDUCED CYTOGENETIC  
EFFECTS IN HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES**

**O. V. Shemetun, O. O. Talan, M. A. Pilinskaia**

State Institution " National Research Center for Radiation Medicine NAMS of Ukraine",  
04050 Kyiv

The frequency of chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes irradiated *in vitro* in dose 0.25 Gy in the first and fourth post-irradiation cell divisions had been investigated. It had been shown that the level of chromosome aberrations in the fourth post-irradiation cell division exceeded the control value due to the increased frequency of chromatid breaks, deletions and translocations. Under long-term 120-hour co-cultivation the positive influence of the unirradiated cells on the irradiated ones (reverse bystander effect) had been registered. The persistence of chromosome instability induced by bystander effect in the unirradiated human blood lymphocytes during four cell divisions indicates the ability of somatic cells to pass it to subsequent generations.