

УДК 612.112.94-576.312.33:616.006

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ЕФЕКТИ В СОМАТИЧНИХ КЛІТИНАХ ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Е.А. ДЬОМІНА

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є.Кавецького НАН України,
Україна, 03022, м. Київ, вул. Васильківська, 45

Розглянуто генетичні та інші аспекти розвитку раку щитоподібної залози (РЩЗ) у осіб, що зазнали опромінення. Дані цитогенетичної індикації променевого ураження організму вказують на радіогенний характер РЩЗ. Доведено доцільність призначення тималіну особам з виявленим підвищеним рівнем структурних мутацій в лімфоцитах периферичної крові, а також хворим на РЩЗ з метою ефективної реабілітації гормонального гомеостазу організму.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, опромінення, аберації хромосом, тималін.

Вступ. Чорнобильська катастрофа визначила екологічне неблагополуччя на обширних територіях України, Росії та Білорусі, зумовивши підвищення частоти онкологічних захворювань радіаційного генезу, передусім раку щитоподібної залози (РЩЗ).

Ураження щитоподібної залози (ЩЗ) – один з найбільш виражених наслідків Чорнобильської катастрофи, про що свідчить суттєве зростання РЩЗ, в тому числі у дітей, батьки яких отримали так званий “йодний удар”. Величина дози опромінення поглиненої тканинами ЩЗ, що подвоює ризик розвитку злоякісних новоутворень, складає 0,1 Гр. Оскільки однією з основних мішеней дії іонізуючих випромінювань на людину є генетичний апарат клітин, то інтенсивність ураження геному відноситься до кількісних та якісних показників опромінення. У цьому зв'язку дані біологічної (цитогенетичної) індикації ступеня променевого ураження організму на основі класичного методу аналізу частоти аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові можуть вказувати на радіогенний характер РЩЗ [1].

Генетичні та інші аспекти розвитку раку щитоподібної залози внаслідок опромінення. Радіаційно-індуковані генетичні ефекти в гістологічно нормальних тканинах ЩЗ у хворих на РЩЗ свідчать про мутаційний процес, який може спровокувати малігнізацію цих клітин; слабка проліфера-

© Е.А. ДЬОМІНА, 2008

ція здорових клітин залози порівняно з пухлинними сприяє пізньому проявленню радіаційно-індукованих ушкоджень та їх акумуляції. При дослідженні жертв атомних бомбардувань в Хіросімі та Нагасакі, чорнобильського контингенту постраждалих осіб встановлено жорстку залежність розвитку РЩЗ від віку – особи старшого віку менш радіочутливі у відношенні розвитку цього захворювання [2]. В ряді випадків виявляють генетичну схильність до високої індивідуальної радіаційної чутливості [3], що також може суттєво підвищувати частоту розвитку РЩЗ, за рахунок цієї категорії індивідуумів. Досить докладно вивчено клінічні, морфологічні та генетичні особливості радіогенного “чорнобильського” РЩЗ: підвищена агресивність, схильність до раннього метастазування, переважання папілярного (солідно-фолікулярного варіанту) тиреоїдного раку, специфічне пошкодження RET протоонкогену та ін. [4–13 та ін.].

На підставі аналізу численних друкованих робіт можна виділити наступні, найбільш важливі закономірності по відношенню до радіаційної етіології розвитку РЩЗ, а також генетичні аспекти:

- рак щитоподібної залози представляє одну із небагатьох причин онкологічної смертності і складає в загальній популяції біля 1% від такої. При цьому зв'язок РЩЗ із зовнішнім опроміненням є більше вивченим, ніж із внутрішнім, за рахунок впливу інкорпорованого радіоактивного йоду;

- з ендокринних органів найбільшою мірою опроміненню в чорнобильський період піддалася ЩЗ, що мотивовано високим вмістом радіоізоотопів йоду в загальній масі аварійного радіоактивного викиду та їх органотропністю. Формування доз, особливо в початковий період, здійснювалося за рахунок

радіоізоотопів $^{132-135}I$, які характеризувалися більш високою енергією β -випромінювання та більшою біологічною ефективністю порівняно з ^{131}I ; накопичення радіоїоду в ЩЗ мало нерівномірний характер, тому що функціональна асинхронність і специфіка обміну йоду в органі впливають на просторовий розподіл дози в його тканинах. При низьких середньотканинних дозах можуть формуватися високі локальні дози, які характеризуються канцерогенним ефектом;

- ризик розвитку радіогенного РЩЗ підвищується пропорційно рівню дефіциту йоду в організмі; поповнення дефіциту йоду, в тому числі через деякий час після опромінення, знижує ризик розвитку цієї патології. Чим молодший організм людини на момент опромінення, тим вищий ризик розвитку РЩЗ; при попаданні в дитячий організм радіоактивного йоду його максимальна кількість буде поглинена ростучою ЩЗ. На підставі прямих радіометричних вимірів індивідуальних поглинених доз опромінення ЩЗ інкорпорованим радіоактивним йодом у дітей і підлітків в “йодний” період Чорнобильської аварії встановлено залежність величини поглинених доз ЩЗ від віку: вона максимальна у дітей до 1 року (114,3 мГр), поступово знижуючись з віком – до 19,1 мГр у віці 18 років та старше. Дефіцит йоду в довіклі ініціює послідовний ланцюг подій з розвитком мікровогнищ максимального впливу комплексу гормональних і радіаційно-хімічних факторів на геном клітин ЩЗ. Внаслідок цього відбувається надлишкове накопичення в ЩЗ довгоживучих радіонуклідів і мікроелементів, які можуть служити ініціаторами або промоторами тиреоїдного канцерогенезу;

- встановлено провідну роль мутацій в анти- і протоонкогенах у розвитку

процесів злоякісної трансформації клітин, в тому числі й клітин ЩЗ. Порівняльним дослідженням частоти мутантних по локусу Т-клітинного рецептори (TCR) лімфоцитів периферичної крові у хворих на РЩЗ встановлено статистично значуще підвищення TCR-мутантних клітин у цих хворих порівняно з контрольною групою аналогічного віку ($p < 0,01$), що може бути наслідком генотоксичних впливів, підвищеної чутливості до них, генетичної нестабільності (передусім радіаційно-індукованої). У 37% хворих на РЩЗ встановлено підвищену частоту TCR-мутантних клітин, яка перевищує 95% довірчий інтервал для цього показника в контрольній групі. Найбільша кількість осіб з підвищеними частотами мутантних клітин реєструється у хворих, які мешкають на територіях, що забруднені радіонуклідами;

- цитогенетичні і молекулярні дослідження пухлин ЩЗ з метою розшифрування процесів радіаційно-індукованої трансформації тиреоїдного епітелію виявили множинні хромосомні аберації в пухлинних клітинах. Вивчено склад декількох маркерних хромосом в пухлинах ЩЗ з використанням передових технологій. Зроблено висновок про те, що хромосомні аберації в клітинах пухлини можуть бути пусковими точками позиційного клонування генів, які залучені до радіаційно-індукованого канцерогенезу;

- при довгостроковому культивуванні лімфоцитів встановлено вплив патології ЩЗ на експресію цитогенетичного ефекту у віддалених клітинних генераціях, що свідчить про трансмісію хромосомної нестабільності нащадкам опромінених батьків. Це може сприяти реалізації тиреоїдної патології у дітей із прихованою функціональною недо-

статністю гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи;

- оскільки гормонам ЩЗ належить одне з провідних місць у забезпеченні цілісності генетичного апарату, то вони є одним з найважливіших ендогенних факторів, що забезпечують генетичну стабільність. Гормональний дисбаланс може сприяти підвищенню інтенсивності спонтанного та індукованого мутаційного процесу внаслідок виникнення порушень в корекції первинних пошкоджень ДНК при здійсненні процесів репарації у клітинах;

- спостерігається певна тенденція взаємозв'язку підвищеного рівня цитогенетичних змін (аберацій хромосомного типу) із захворюваністю на ЩЗ. Найбільш чітко це проявлялося у групі дітей, опромінених під час аварії на ЧАЕС внутрішньоутробно: кількість осіб з патологією ЩЗ у підгрупі з підвищеним рівнем аберацій хромосомного типу була у два рази більша порівняно з підгрупою з низьким рівнем цитогенетичних порушень;

- ризик виникнення РЩЗ підвищується вже при опроміненні в дозі 9 сГр та зберігається понад 40 років після опромінення. У Медичному центрі Чикаго в 1974–1983 рр. регулярно обстежувалися пацієнти, які піддавалися в 1939–1942 рр. опроміненню голови та шиї з приводу непухлинних захворювань, з яких 1922 людини пройшли повторне обстеження. У 297 обстежених діагностовано РЩЗ, в 50% випадках пухлини були множинними. Вузлики в ЩЗ знайдено у 1108 людей; у 117 пацієнтів, які відмовилися від оперативного втручання, спостерігався прогресуючий ріст вузлів, що зумовило у наступному проведення тиреоїдектомії. Це може свідчити про те, що ризик розвитку радіогенного раку залишається постійним [13];

- більшість досліджень свідчить про лінійний характер залежності “доза-ефект” у відношенні індукування РЩЗ – сформульовано уявлення про лінійну залежність між дозою радіаційного впливу і частотою РЩЗ в осіб, яких було опромінено у дитячому віці з протизапальною метою;

- радіогенні пухлини ЩЗ частіше виникають у жінок. Так, епідеміологічні дослідження, що виконані у Японії після атомного вибуху, показали, що РЩЗ у жінок виникає в 2–2,5 рази частіше, ніж у чоловіків. Спостереження за мешканцями Маршаллових островів, які постраждали внаслідок термоядерного вибуху на атолі Бікіні, підтвердили ці дані;

- генетичні фактори здійснюють вплив на ризик виникнення РЩЗ. В осіб єврейського походження відносний ризик розвитку РЩЗ виявляється більш високим і складає 3,54 (1,64–7,8), у жінок – в 2,1 рази вище;

- радіаційно-індуковані пошкодження клітин ЩЗ грають роль пускового механізму для гормональної стимуляції, яка зумовлює ріст пухлин. Схематично цей процес можна представити наступним чином: опромінення → радіаційно-індуковані пошкодження ЩЗ (у тому числі структурні мутації) → зниження секреції тиреоїдних гормонів → зниження рівня тиреоїдних гормонів у крові → гіперфункція гіпофіза (надлишок тиреоїдного гормону) → гіперплазія тканини ЩЗ, що збереглася → розвиток радіогенної пухлини.

Цитогенетичні дослідження в групі хворих на рак щитоподібної залози – мешканців територій, що забруднені радіонуклідами (власні дослідження). З метою біоіндикації радіаційного впливу знайшли широке застосування цитогенетичні методи дослідження. Культура лімфоцитів людини явилася однією з обов’язкових тест-систем для

оцінки впливу мутагенних факторів довкілля на його організм. До переваг цієї тест-системи відноситься те, що за типами аберацій, які спостерігаються, вдається досить точно ідентифікувати тип мутагенного впливу (радіаційного або хімічного). Наявність у спектрі аберацій, що спостерігаються, підвищеного рівня дицентриків та центричних кілець однозначно свідчить про радіаційну природу мутагену. Підвищений же рівень аберацій хроматидного типу свідчить про іншу природу мутагену (хімічну, вірусну та ін.). Використання цитогенетичного методу в популяційних дослідженнях дозволяє виявляти осіб з підвищеним рівнем хромосомних аберацій, особливо довгоживучих аберацій стабільного типу, які є потенційним джерелом малігнізації клітин. Порушення в умовах радіаційного впливу основної функції імунної системи організму внаслідок розвитку радіаційно-індукованої імунодепресії – нагляд за генетичною сталістю внутрішнього середовища – призводить до трансформації опромінених (аберантних) клітин в злоякісні з неконтрольованим поділом.

Мета роботи: виконати цитогенетичне обстеження онкологічних хворих та оцінити вплив антимутагену тимічного походження на рівень радіаційно-індукованих аберацій хромосом в культурі соматичних клітин хворих.

Матеріали і методи

Нами досліджено рівень та спектр структурних мутацій в соматичних клітинах хворих на РЩЗ, які мешкають на територіях України з підвищеною щільністю радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи (Олевський, Коростишівський, Бердичівський райони Житомирської області) та проходили протипухлинну

терапію в клініці Інституту онкології АМН України [14]. Цитогенетичне обстеження онкологічних хворих здійснювалося до початку протипухлинної терапії, коли цитогенетичний статус клітин ще не було “скомпрометовано” хіміопроменевим втручанням, на основі тест-системи культури лімфоцитів периферичної крові з подальшим метафазним аналізом аберацій хромосом. Клітини аналізували в першому мітозі, тобто на 52 год. культивування. На одно спостереження аналізували в середньому 200 метафаз.

Для дослідження впливу антимутагену на вихід радіаційно-індукованих аберацій хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові хворих на РЩЗ та практично здорових осіб використовували тималін (“Біофарма”, Україна), який вводили в концентрації 0,002 мг на 1 мл крові в за 1 год. до її опромінення.

Умови опромінення: культури лімфоцитів опромінювали в Інституті онкології АМН України на терапевтичному апараті “Рокус” із джерелом ^{60}Co , потужність дози 0,6 Гр/хв, діапазон досліджуваних доз – 0,2–2,0 Гр.

Результати та обговорення

Встановлено, що середньогрупова частота лімфоцитів з абераціями хромосом у групі хворих (20 осіб), що мешкають на радіаційно забруднених територіях, складала $5,1 \pm 0,3\%$ на кожні 100 проаналізованих клітин, що суттєво перевищує значення верхньої межі спонтанного рівня аберацій, а також показники в групі хворих (20 осіб) з порівняно “чистих” районів України. Середньогрупова частота структурних мутацій також статистично достовірно перевищувала (\approx в 2 рази) спонтанний рівень і складала $5,8 \pm 0,2\%$. В спектрі хромосомних ушкоджень реєструються специфічні мар-

кери радіаційного впливу (дицентрики, аномальні моноцентрики), що свідчить про реалізацію променевих ефектів на хромосомному рівні основних клітин імунної системи осіб, які зазнали впливу факторів аварії на Чорнобильській АЕС, і, таким чином, про радіогенний характер захворювання.

Пухлинний процес тієї або іншої стадії розповсюдження може супроводжуватися глибокими змінами обміну речовин, у зв'язку з чим хворі, які мешкають на забруднених радіонуклідами територіях, зазнають разом з опроміненням токсичного впливу ендогенних факторів, поєднана дія яких впливає на ефективність процесів репарації та, відповідно, на цитогенетичний статус клітин – формування підвищеного рівня структурних мутацій.

Одним із шляхів профілактики розвитку променевих наслідків у зв'язку із впливом радіаційного фактора Чорнобильської катастрофи є використання компенсаторного підходу, який припускає застосування антимутагенів [15]. До них відносяться біологічно активні речовини природного походження із генопротекторними властивостями, наприклад, тималін, який вилучається з тканини тимуса ссавців. Тималін відомий не лише як імуномодулятор, але й як біорегулятор завдяки властивості індукувати синтез ендогенних факторів з гормональною активністю, що уподібнюється тимуліну (тимічний сироватковий фактор).

Експериментальне дослідження, що виконане нами з метою оцінки впливу тималіну на вихід радіаційно-індукованих аберацій хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові практично здорових осіб та хворих на РЩЗ, є актуальним у зв'язку із проблемою подолання негативного впливу наслідків Чорнобильської катастрофи на

організм людини або впливу протипухлинної радіоїодотерапії. При цьому ми враховували, що мішенню для тималіну передусім є лімфатичні вузли. Аналіз отриманих даних свідчить про радіопротекторну дію тималіну на генетичний апарат клітин при дії малих доз радіації. Ефект проявляється зниженням рівня аберацій лімфоцитів та загальної кількості аберацій хромосом при дозі опромінення 0,2Гр від $5,0 \pm 1,3\%$ до $2,0 \pm 0,9\%$, а при дозі 0,5Гр – від $8,0 \pm 1,0\%$ до $4,0 \pm 1,0\%$. При дозах 0,2–0,5 Гр під впливом тималіну в лімфоцитах “зникали” променеві маркери – дицентричні хромосоми. Радіопротекторний ефект тималіну ми пов’язуємо із його стимулюючим впливом на репарацію первинних радіаційних пошкоджень в першому періоді міжмолекулярної перевірки, тобто на межі G_1/S стадій мітотичного циклу лімфоцитів периферичної крові людини в культурі відповідно із гіпотезою М.В.Лучника [16].

Під впливом тималіну, введеного в культуру лімфоцитів периферичної крові хворих на РЩЗ, спонтанний рівень аберацій хромосом знижується з $6,0 \pm 0,7\%$ до $2,0 \pm 0,5\%$. Вірогідно, це відбувається за рахунок активації процесів репарації під впливом тималіну, які в онкологічних хворих можуть бути пригнічені внаслідок імунодепресії. Радіопротекторна дія тималіну проявляється також при опроміненні культури лімфоцитів хворих на РЩЗ в дозі 0,3 Гр: відсоток аберацій клітин під його впливом удається знизити від $9,0 \pm 1,7\%$ до $2,1 \pm 1,0\%$ порівняно з одним опроміненням. Таким чином, при всіх варіантах введення тималіну відбувалося зниження цитогенетичного ефекту до нормальних значень [17].

Дані цитогенетичних досліджень, виконаних на культурі лімфоцитів периферичної крові практично здорових людей, дозволяють рекомендувати препарат тимічного походження (тималін) мешканцям забруднених радіонуклідами районів, ліквідаторам і, передусім, особам з виявленим підвищеним рівнем аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові, з метою первинної профілактики розвитку радіогенного раку. Це обґрунтовано тим, що поява в клітинній популяції структурних мутацій вважається потенційно онкогенним [18]. Використання препаратів тимічного походження в схемах лікування хворих на РЩЗ та при здійсненні гормонозамісної терапії патогенетично обґрунтовано і показано з метою поліпшення якості їх життя на базі більш ефективної реабілітації гормонального гомеостазу організму, який порушується внаслідок тиреоїдектомії.

Висновки

Дані цитогенетичного обстеження хворих на рак щитоподібної залози, які мешкають на територіях України із підвищеною щільністю радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи, свідчать про радіогенний характер захворювання.

Препарат тимічного походження (тималін) доцільно рекомендувати мешканцям забруднених радіонуклідами районів, ліквідаторам і, передусім, особам з виявленим підвищеним рівнем аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові з метою первинної профілактики розвитку радіогенного раку, а також хворим на РЩЗ з метою поліпшення якості їх життя на базі більш ефективної реабілітації гормонального гомеостазу організму.

Перелік літератури

1. *Поверенный А.М. и др.* Вероятные последствия повреждения радиоактивным йодом щитовидной железы в период Чернобыльской аварии // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 1996. – Т. 36, вып. 4. – С. 632-636.
2. *UNSCEAR: Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation.* United Nations, New York, 1994, 320 p.
3. *Дьоміна Е.А., Дружина М.О., Рябченко Н.М.* Індивідуальна радіочутливість людини / Київ: Логос, 2006. – 126 с.
4. *Омарасхабов Н.О.* Сравнительная оценка показателей общего уровня и структуры заболеваемости с цитогенетическими показателями у детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Калужской области после аварии на Чернобыльской АЭС: автореф. дис... канд. мед. наук. – Обнинск, 2007. – 17 с.
5. *Михайлова Г.Ф.* Анализ результатов цитогенетических исследований населения, проживающего на радиоактивно-загрязненных территориях после Чернобыльской аварии: автореф. дис... докт. мед. наук. – Обнинск, 2007. – 30 с.
6. *Шеметун О.В., Талан О.О., Пілінська М.А.* Частота аберрацій хромосом у дітей з хронічним тиреоїдитом, народжених до та після аварії на ЧАЕС // *Цитология и генетика.* – 2004. – Т.38, №1. – С. 15-20.
7. *Antipenko A. Ye., Antipenko Ye.N.* Thyroid hormones and regulation of cell reliability systems // *Advan. Enzyme Regul.* – 1994. – V.34. – P.173-198.
8. *Мельнов С.Б., Рыбальченко О.А.* Динамическое исследование частоты хромосомных аберраций и абберрантных клеток у пациентов с патологией щитовидной железы // *Междун. журн. радиацион. медицины.* – 2001. – Т.3, №1-2. – С.238.
9. *Введение в радиационную тиреоидологию* / Под ред. Коваленко А.Н., Афанасьева Д.Е., Самойлова А.Н. – К.: Томис-Н, 2006. – 616 с.
10. *Тронько Н. и др.* Рак щитовидной железы у детей и подростков Украины после Чернобыльской аварии (1986-1996) // *Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: Материалы 2-й Междун. конф.: Киев, 1-6 июня 1998 г. – К., 1998. – С.144.*
11. *Зитзельсбергер Г., Смида Дж., Саласидис К. и др.* Молекулярно-цитогенетические исследования опухолей щитовидной железы у детей Беларуси // *Междун. журн. радиацион. медицины.* – 1999. – Т.1, №3-4. – С.17-19.
12. *Маленченко А.Ф., Василенко И.Я., Василенко О.И.* Обмен йода и течение патологических процессов в щитовидной железе у людей в регионах зобной эндемии при поражении радиойодом // *Радиационная биология. Радиоэкология.* – 2007. – Т.47, №4. – С.435-443.
13. *Москалев Ю.И.* Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. – М.: Медицина, 1991. – 464 с.
14. *Гриневич Ю.А., Демина Э.А., Бендюг Г.Д.* Влияние тималина на радиочувствительность хромосом лимфоцитов периферической крови больных раком щитовидной железы // *Онкология.* – 2004. – Т.6, № 3. – С.218-221.
15. *Рущковский С.Р., Чегринец С.Е., Безруков В.Ф., Храпунов С.Н.* Влияние тимогена на уровень хромосомных аберраций в культуре лимфоцитов периферической крови человека // *Цитология и генетика.* – 1996. – №5. – С. 81-85.
16. *Лучник Н.В.* Образование аберраций хромосом при облучении клеток на разных стадиях митотического цикла // *Радиобиология.* – 1973. – Т.13, вып.2. – С.163-177.
17. *Гриневич Ю.А., Демина Э.А.* Иммуногенные и цитогенетические эффекты плотной и редкоионизирующих излучений. – К.: "Здоров'я", 2006. – 200 с.
18. *Sanberg A.A.* Chromosome abnormalities in human cancer and leukemia // *Mutat. Res.* – 1991. – V.247, №2. – P. 231-240.

Представлено І.Р. Баріляком
Надійшла 9.01.2008

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ
В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ БОЛЬНЫХ
РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Э.А. Демина

Институт экспериментальной патологии,
онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Украи-
на, 03022, Киев, ул. Васильковская, 45

Рассмотрены генетические и другие аспекты развития рака щитовидной железы (РЩЖ) у облученных лиц. Данные цитогенетической индикации лучевого поражения организма указывают на радиогенный характер РЩЖ. Доказана целесообразность назначения тималина лицам с выявленным повышенным уровнем структурных мутаций в лимфоцитах периферической крови, а также больным РЩЖ для эффективной реабилитации гормонального гомеостаза организма.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, облучение, аберрации хромосом, тималин.

**CYTOGENETIC EFFECTS IN SOMATIC
CELLS OF PATIENTS WITH THYROID GLAND
CANCER**

E.A. Dyomina

R.E. Kavetsky Institute of Experimental
Pathology, Oncology and Radiobiology of
NAS of Ukraine, Ukraine, 03022, Kyiv,
Vasylkivska str., 45

Genetic and other aspects of thyroid gland cancer (TGC) development in irradiated individuals are considered. Data of cytogenetic indication of organism radiation injury specify radiogenic character of TGC. Expediency of thymalin assignment to individuals with the increased level of structural mutations in peripheral blood lymphocytes of healthy donors and patients with TGC for the efficient rehabilitation of organism hormonal homeostasis is proved.

Key words: thyroid gland cancer, irradiation, chromosomal aberrations, thymalin.