

DOSIMETRI BIOLOGIK SITOGENETIK PADA LIQUIDATOR KECELAKAAN CHERNOBYL

Zubaidah Alatas, Yanti Lusiyanti

Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi - BATAN

Email: zalatas@batan.go.id

ABSTRAK

DOSIMETRI BIOLOGIK SITOGENETIK PADA LIQUIDATOR KECELAKAAN CHERNOBYL.

Ketika tubuh terpapar radiasi pengion, kerusakan yang paling penting adalah *double strand breaks* pada DNA. Kesalahan dalam proses perbaikan kerusakan pada DNA akan mengakibatkan terjadinya perubahan morfologi kromosom yang dikenal sebagai aberasi kromosom. Pemeriksaan aberasi kromosom pada sel limfosit darah tepi telah diaplikasikan untuk mengkaji dosis radasi yang diterima individu yang terpapar radiasi pengion berlebih dan memperkirakan risiko efek kesehatan pada kasus kecelakaan radiasi atau nuklir. Disentrik dan translokasi adalah aberasi kromosom paling penting dalam dosimetri biologik atau biodosimetri yang selalu digunakan ketika tidak tersedianya dosimeter fisik atau diperlukannya konfirmasi terhadap dosis radiasi. Pemeriksaan sitogenetik telah dilakukan pada kasus kecelakaan *Chernobyl* untuk perkiraan dosis secara biologi berdasarkan frekuensi kromosom disentrik dan translokasi para *liquidator*. Tulisan ini mengkaji aplikasi biodosimetri sitogenetik pada para *liquidator* kecelakaan *Chernobyl* yang telah membuktikan manfaat dari metode ini. Perkiraan dosis serap yang diperoleh dengan menggunakan data sitogenetik dan kurva kalibrasi dosis respon berdasarkan pada asumsi bahwa semua individu memberikan respon yang sama terhadap radiasi.

Kata kunci: dosimetri biologik, aberasi kromosom, sel limfosit, *liquidator Chernobyl*.

ABSTRACT

CYTOGENETIC BIOLOGICAL DOSIMETRY IN THE LIQUIDATORS OF CHERNOBYL

ACCIDENT. *When human body exposes to ionizing radiation, the most important kind of damage are double strand breaks of DNA. Misrepair of the damages can lead to morphological changes in chromosomes known as chromosomal aberrations. Measurement of chromosome aberrations in blood peripheral lymphocyte cells has been applied to assess dose received by potentially overexposed people and estimate risk for health effects in radiation or nuclear accident cases. Dicentric and translocation are the most important types of chromosome aberrations in biological dosimetry or biodosimetry which is usually used when there is no physical dosimetry available or when irradiation dose needs to be confirmed. The cytogenetic screening had been carried out in Chernobyl accident for biological doses estimated from dicentric and translocation yields in liquidators (clean-up workers). This paper reviews the cytogenetical biodosimetry application in Chernobyl accident liquidators that has proved the worth of the method. Absorbed dose estimates derived using cytogenetic data and dose response calibration curves are based on the assumption that all individuals have equally respond to radiation.*

Keywords: *Biological dosimetry, chromosome aberrations, lymphocyte cells, Chernobyl liquidators.*

PENDAHULUAN

Interaksi radiasi dengan materi biologik diawali dengan terjadinya interaksi fisik yaitu terjadinya proses eksitasi dan/atau ionisasi, yang diikuti dengan interaksi fisikokimia, respon biologik dan diakhiri dengan timbulnya efek radiasi. Elektron sekunder yang dihasilkan dari proses ionisasi akan berinteraksi secara langsung maupun tidak langsung dengan materi biologik dalam tubuh. Rangkaian interaksi ini dapat menimbulkan kerusakan lebih lanjut pada sel yang akhirnya menimbulkan efek biologik yang dapat diamati [1]. Materi biologik yang pertama kali mengalami kerusakan akibat paparan radiasi pada tubuh adalah materi genetik pada sel (sitogenetik) yaitu *Deoxyribose Nucleid Acid* (DNA) dan kromosom. Kerusakan pada DNA akibat paparan radiasi dapat berupa perubahan struktur molekul gula atau basa, pembentukan dimer, putusanya ikatan

hidrogen antar basa, hilangnya gugus gula atau basa pada DNA, dan lainnya. Kerusakan yang lebih parah adalah putusannya salah satu untai DNA yang disebut *single strand break* dan putusannya kedua untai DNA pada posisi yang berhadapan, yang disebut *double strand breaks*. Secara alamiah sel mempunyai kemampuan untuk melakukan proses perbaikan terhadap kerusakan tersebut dalam batas normal dengan menggunakan beberapa jenis enzim yang spesifik sehingga struktur DNA kembali seperti semula dan tidak menimbulkan perubahan fungsi pada sel. Tetapi dalam kondisi tertentu, proses perbaikan tidak berjalan sebagaimana mestinya sehingga walaupun kerusakan dapat diperbaiki tetapi tidak secara tepat dan sempurna sehingga menghasilkan DNA dengan struktur yang berbeda, yang dikenal sebagai mutasi. Kerusakan pada DNA dapat menimbulkan konsekuensi lebih lanjut pada kromosom [1].

Kerusakan struktur kromosom atau aberasi kromosom akibat radiasi pengion dapat berupa patahnya lengan kromosom yang terjadi secara acak dengan peluang yang semakin besar dengan meningkatnya dosis radiasi. Banyaknya aberasi kromosom yang terbentuk dapat digunakan sebagai *biomarker* untuk memprediksi dosis radiasi yang diterima pekerja radiasi dan korban pada kasus kedaruratan atau kecelakaan radiasi. Perkiraan dosis pada individu yang terpapar radiasi berlebih ini menjadi sangat penting ketika tidak ada dosimeter fisik yang akan sangat membantu dalam menentukan tindakan medik yang sesuai terhadap kemungkinan efek deterministik yang mungkin akan terjadi beberapa waktu kemudian. Dengan demikian aberasi kromosom dapat digunakan sebagai alat dosimeter biologik atau biodosimetri yang dapat diandalkan pada korban kedaruratan radiasi [1,2].

Pada 26 April 1986 telah terjadi kecelakaan radiasi pada reaktor nuklir *Chernobyl* yang melepaskan sejumlah produk fisi ke atmosfer bumi. Pada tahun pertama kecelakaan, terdapat sekitar 600.000 - 800.000 *liquidator* bertugas menanggulangi kecelakaan *Chernobyl* dalam upaya untuk mencegah terjadinya bahaya yang lebih besar. Kata "*liquidator*" berasal dari bahasa Rusia yang berarti "mengeliminasi" konsekuensi dari suatu kecelakaan [3]. *International Atomic Energy Agency* (IAEA) mendefinisikan *liquidator* sebagai sejumlah besar pekerja termasuk operator reaktor, sukarelawan kedaruratan, pemadam kebakaran, tentara, dan *personel non professional* [4]. Secara spesifik, dalam publikasi ilmiah yang membahas tentang petugas kebersihan dan relawan dalam merespon kecelakaan *Chernobyl*, istilah *liquidator* menggambarkan pekerja dekontaminasi yang berada dalam zona radius 30 km sekitar reaktor *Chernobyl* yang bertugas pada tahun 1986-1989 [5]. Diperkirakan jumlah *liquidator* yang tercatat sekitar 300.000 – 320.000 orang yang rerata berusia 34,3 tahun dan berasal dari Rusia, Ukraina, dan Belarus. Sebagian dari pekerja dekontaminasi ini menerima paparan radiasi dosis letal dikarenakan paparan radiasi selama beberapa hari dan bahkan pada beberapa kasus khusus mencapai lebih dari beberapa minggu. Para *liquidator* ini melakukan tugas pembersihan lokasi setelah kecelakaan di sekitar reaktor; dekontaminasi; konstruksi tempat penampungan pekerja reaktor dan masyarakat, jalan, sistem penyimpanan limbah radioaktif, dam, sistem filtrasi air, *sarcophagus*; destruksi bangunan dan peralatan yang terkontaminasi [5]. Sekitar 200.000 *liquidator* bekerja di lokasi reaktor *Chernobyl* pada tahun 1986-1987 saat tingkat paparan radiasi paling tinggi yang diperkirakan menerima radiasi dengan dosis mencapai 0,7 Gy. Pada tiga tahun berikutnya, sekitar 500.000 petugas tambahan dikerahkan untuk membantu semua upaya tersebut dan diperkirakan menerima dosis radiasi lebih rendah, sekitar 0,01 – 0,25 Gy [3-5].



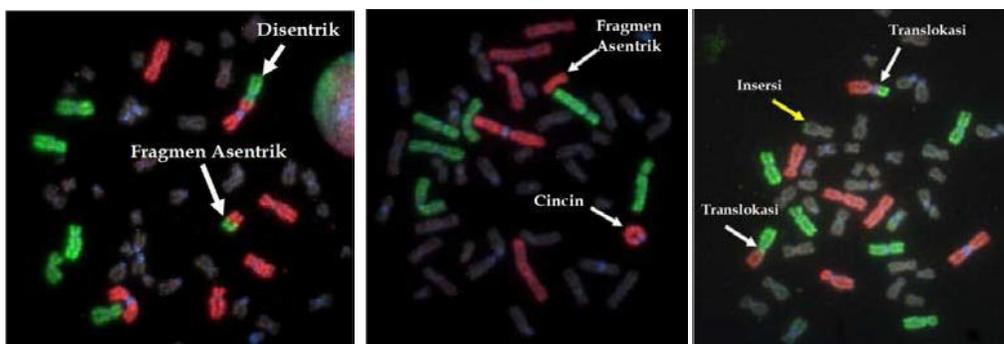
Gambar 1. Para *liquidator* kecelakaan reaktor nuklir *Chernobyl* [5].

Tidak semua para *liquidator Chernobyl* ini menggunakan dosimeter fisik, diperkirakan hanya sekitar 2-3% saja yang hanya mengukur tingkat paparan radiasi gamma [5]. Untuk mengetahui tingkat paparan radiasi radiasi yang diterima, dilakukan perkiraan dosis radiasi dengan menggunakan biosimetri sitogenetik dengan mengukur tingkat kerusakan pada kromosom pada sel limfosit dari sampel darah tepi para *liquidator*. Biosimetri ini dapat pula digunakan untuk mengukur tingkat kerusakan genetik pada tingkat seluler [6]. Makalah ini menyampaikan kajian mengenai aberasi kromosom sebagai *biomarker* yang terinduksi oleh radiasi pengion yang digunakan sebagai dosimetri biologik dan implikasinya pada para *liquidator* kecelakaan reaktor nuklir *Chernobyl*.

INDUKSI ABERASI KROMOSOM PADA SEL DARAH LIMFOSIT OLEH RADIASI PENGION

Sel limfosit dalam darah tepi merupakan jenis sel pada tubuh yang memiliki tingkat radiosensitivitas yang paling tinggi. Dengan tingkat paparan radiasi di atas 0,5 Gy, sel ini dapat mengalami penurunan jumlah dan aberasi kromosom dalam waktu singkat. Adapun jenis aberasi kromosom yang dapat timbul akibat radiasi adalah sebagai berikut yang ditunjukkan pada Gambar 2 [1,2].

1. Kromosom asentrik (fragmen asentrik) adalah potongan kecil fragmen kromosom tanpa sentromer. Kromosom ini merupakan hasil dari terjadinya delesi atau pematahan pada lengan kromosom, baik terminal atau interstitial. Aberasi asentrik dapat terbentuk secara bebas dari patahan patahan lengan kromosom akibat radiasi.
2. Kromosom disentrik adalah kromosom dengan dua buah sentromer sebagai hasil dari penggabungan dua buah patahan kromosom sentromik. Aberasi kromosom ini akan disertakan dengan fragmen asentrik yang berasal dari dua kromosom yang mengalami patahan tersebut. Aberasi kromosom disentrik ini adalah aberasi utama yang digunakan dalam biosimetri sitogenetik. Paparan radiasi dengan dosis tinggi berpotensi untuk menginduksi terbentuknya kromosom dengan multisentrik lainnya, seperti kromosom trisentrik yang disertai oleh dua fragmen asentrik, kromosom kuadrisentrik dengan tiga fragmen asentrik, dan lainnya.
3. Kromosom cincin merupakan hasil penggabungan patahan lengan kromosom yang berbeda dari kromosom yang sama. Kromosom cincin juga disertakan dengan fragmen asentrik. Pada limfosit manusia, cincin sentrik sangat jarang terjadi dibandingkan dengan disentrik.
4. Translokasi yaitu terjadinya perpindahan fragmen antar lengan dari kromosom yang sama atau dari dua kromosom yang berbeda. Pendeteksian aberasi kromosom ini hanya dapat dilakukan dengan menggunakan teknik pengecatan *Fluorescence in situ hybridization* (FISH) untuk memvisualisasikan kromosom dengan pelabelan warna yang berbeda (Gambar 2).



Gambar 2. Visualisasi sejumlah kerusakan pada kromosom sel limfosit dengan teknik FISH [2].

Aberasi kromosom dikelompokkan atas aberasi tidak stabil dan aberasi stabil. Kromosom disentrik dan cincin merupakan aberasi kromosom yang tidak stabil karena sel yang mengandung kromosom ini akan mengalami kematian ketika melakukan pembelahan sel. Dengan demikian, penggunaan kromosom disentrik sangat terbatas oleh waktu karena jumlah sel yang mengandung kromosom ini akan terus menurun bersama dengan bertambahnya waktu pasca paparan radiasi. Kromosom translokasi merupakan aberasi yang bersifat stabil yang tidak hilang dengan bertambahnya waktu karena sel yang mengandung kromosom bentuk ini tidak akan mati ketika

melakukan pembelahan sel. Frekuensi kromosom translokasi yang bersifat stabil dapat digunakan untuk perkiraan dosis retrospektif akibat paparan radiasi di masa lalu [1,2].

Biodosimetri telah digunakan dalam manajemen dosis radiasi akut pada beberapa kasus kecelakaan radiasi termasuk para *liquidator Chernobyl*. Hasil pengkajian dosis terhadap studi sitogenetik pada sel darah pekerja dekontaminasi yang terpapar radiasi pasca kecelakaan *Chernobyl* semakin memantapkan bahwa biodosimetri dengan sitogenetik melalui pengamatan pada pembentukan aberasi kromosom sebagai metode pengkajian dosis yang dapat diandalkan. Dijumpai adanya hubungan yang baik antara dosis yang dihitung berdasarkan aberasi kromosom disentrik dan tingkat keparahan sindroma radiasi akut yang diamati secara klinik. Hal ini telah pula terbukti pada saat digunakan dalam pengkajian dosis serap pada para korban bom atom di Hiroshima dan Nagasaki yang masih dilakukan sampai saat ini [2,7,8].

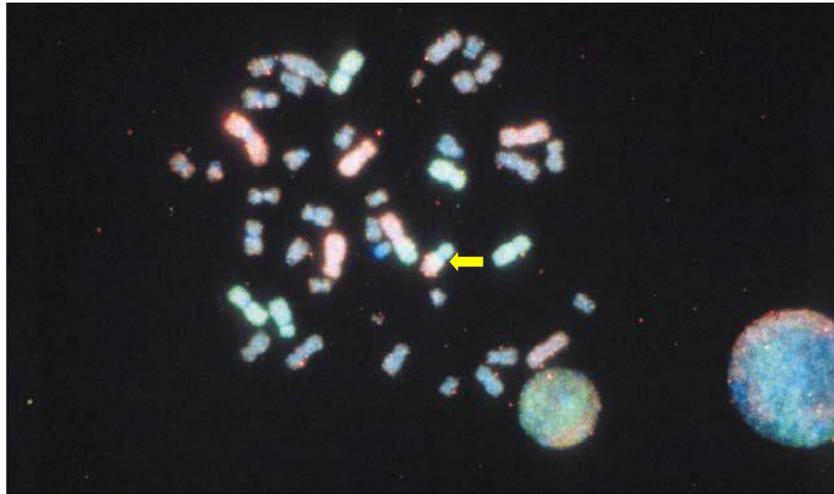
Penggunaan aberasi kromosom sebagai biodosimetri dilakukan dengan menghitung frekuensi aberasi kromosom pada sel darah limfosit yang kemudian diinterpretasi menjadi dosis serap dengan mengacu pada kurva standar kalibrasi dosis-respon (*dose response calibration standar curve*). Kurva kalibrasi ini menggambarkan hubungan dosis respon antara frekuensi aberasi kromosom yang terinduksi pada sel limfosit darah tepi oleh paparan radiasi secara *in vitro* dan dosis radiasi dengan model *Linear Quadratic*. Nilai dosis yang diperoleh berdasarkan kurva kalibrasi dosis respon merupakan dosis serap yang diterima tubuh. Perkiraan dosis ini dapat diimplementasikan sebagai paparan radiasi pada seluruh tubuh dan juga memungkinkan untuk perkiraan dosis seluruh tubuh akibat paparan radiasi yang tidak homogen. Metode ini merupakan alat yang paling spesifik, sensitif, dan dapat diandalkan untuk menentukan dosis radiasi yang dapat dilakukan dalam waktu harian sampai 6 bulan pasca kejadian kecelakaan yang melibatkan paparan radiasi pengion dan untuk dosis retrospektif [1,2].

Teknik penentuan aberasi kromosom khususnya kromosom disentrik pada sel limfosit telah diaplikasikan dalam manajemen klinik beberapa kasus kecelakaan yang menerima paparan radiasi seluruh tubuh atau sebagian tubuh dengan kisaran 0,2 – 8 Gy. Dalam kondisi darurat, pemeriksaan harus dilakukan dengan cepat untuk keperluan triase klinik dengan hanya menghitung 50 sel metafase per individu, dibandingkan dengan ketentuan jumlah standar sel yang harus diamati yaitu 500-1000 sel untuk keperluan pemeriksaan rutin kesehatan ataupun perkiraan dosis serap dalam kondisi tidak darurat [2].

Kromosom translokasi dapat diidentifikasi dan dikuantifikasi dengan baik dan relatif cepat dengan *chromosome painting* menggunakan teknik FISH yang dikombinasikan dengan *chromosome specific DNA libraries*. Dengan teknik ini visualisasi beberapa kromosom tertentu dapat terlihat dengan pewarnaan yang berbeda sehingga adanya translokasi yang terjadi dapat terdeteksi. Pewarna yang berpendar dilabel pada urutan kromosom tertentu yang dikenal dengan istilah *probe yang* dihibridisasikan dengan komplemen urutan kromosom target. *Probe* yang telah berikatan akan menampilkan visualisasi translokasi dengan dua warna berbeda dengan menggunakan mikroskop fluoresen. *FISH-based translocation assay* mempunyai potensi untuk mengkaji biodosimetri pada kasus paparan akibat kecelakaan dan kerja, baik segera atau khususnya secara retrospektif yang menyebabkan terjadinya akumulasi efek radiasi pada sel penyusun sumsum tulang [7,8].

DISTRIBUSI DOSIS RADIASI PARA PEKERJA DEKONTAMINASI CHERNOBYL DENGAN BIODOSIMETRI SITOGENETIK

Penggunaan biodosimeter untuk mengukur tingkat radiasi dosis rendah atau menengah dilakukan dalam 8 tahun (1992-1999) terhadap sejumlah besar *liquidator*. Suatu studi dilakukan pada 300 *liquidator* yang diasumsikan telah terpapar radiasi dengan dosis 0,05 – 0,25 Gy dan pada 300 orang kontrol dengan usia dan kebiasaan merokok yang sama. Hasil pemeriksaan kromosom translokasi pada sel limfosit pekerja dekontaminasi dengan teknik FISH ditunjukkan pada Gambar 3 di bawah ini [5].



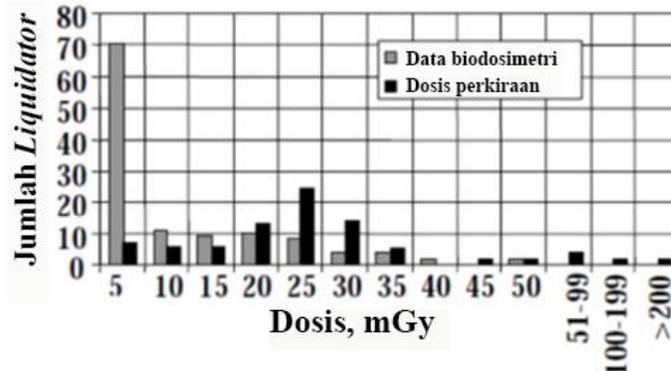
Gambar 3. Data Aberasi kromosom dari sampel darah *liquidator* dengan teknik FISH dengan melabel *fluorescent dyes*. Kromosom translokasi dengan dua warna berbeda yang merupakan indikator dari konsekuensi paparan radiasi pengion [5].

Hasil pemeriksaan aberasi kromosom tak stabil (disentrik) dan stabil (translokasi) pada sejumlah besar *liquidator* dan dibandingkan dengan perkiraan dosimetri fisik yang diperoleh dari sejumlah penelitian ditunjukkan pada Tabel 1 [9-14]. Terlihat bahwa sebagian besar dari para *liquidator*, termasuk yang melakukan pekerjaan dekontaminasi di zone terdekat reaktor *Chernobyl* pada tahun 1986 telah menerima dosis radiasi yang lebih rendah. Rerata perkiraan dosis yang diterima para *liquidator* dengan dosimetri fisik menurut catatan *Russian National Medical and Dosimetry Registry* (RNMDR) adalah 0,159 Gy untuk tahun 1986 dan 0,105 Gy untuk tahun 1986-1989 [5,9].

Tabel 1. Perbandingan data perkiraan dosimetri fisik dan hasil biodosimetri pada para *liquidator* kecelakaan *Chernobyl*.

Grup <i>liquidator</i>	Jumlah <i>liquidator</i>	Rerata usia pada 1996	Dosimetri fisik (perkiraan) Gy	Biodosimetri (Gy)		Ref.
				Disentrik	Translokasi	
1986	46575	43	0,159	-	-	[9]
1986	35	44	0,19	0,23	0,19	[10]
1986	26				0,19	[11]
1986	274			0,242		[12]
1986	431		0,17	0,2		[13]
1986	170			0,3		[13]
1987	175		0,13	0,15		[13]
1986-1987	161			0,2		[14]
1987	48077	43	0,089			[9]
1988	18208	43	0,033			[9]
1988	60		0,3	0,15		[13]
1989	5475	43	0,032			[9]
1989	16		0,15	0		[13]
1986-1989	118335	34,3	0,105			[9]
1986-1995	49	37	0,35	0,27	0,23	[10]

Penelitian lain yang juga melakukan perbandingan antara perkiraan dosis dengan dosimetri fisik dan biodosimetri menunjukkan hasil yang bahkan lebih rendah. Hasil penelitian bersama terhadap 126 *liquidator* yang diperiksa dengan teknik FISH menunjukkan bahwa bentuk distribusi dosis dengan teknik biodosimetri berbeda secara nyata dengan dosis yang diperoleh menggunakan dosimetri fisik seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4. Rerata paparan populasi berdasarkan analisis sitogenetik adalah 0,09 Gy, sedangkan rerata berdasarkan pada perkiraan dosis adalah 0,25 Gy dengan kisaran dari 0,02 Gy sampai 2,7 Gy. Karena tidak ada informasi yang rinci terkait dengan perkiraan dosis secara fisik, hasil analisis dengan biodosimetri menjadi lebih dapat diandalkan [15].



Gambar 4. Distribusi paparan radiasi pada para *liquidator* [15].

Penelitian lain dilakukan pada 4833 *liquidator* yang berasal dari Estonia untuk dilakukan pengukuran biodosimetri retrospektif dengan teknik FISH. Hasil penelitian menunjukkan frekuensi kromosom translokasi yang lebih rendah dari yang pernah dilaporkan oleh studi serupa sebelumnya pada para pekerja dekontaminasi *Chernobyl*. Terdapat hubungan yang jelas antara meningkatnya jumlah translokasi dengan bertambahnya usia dan kebiasaan merokok. Tidak ada hubungan antara frekuensi aberasi kromosom dengan perkiraan dosimetri fisik. Berdasarkan hasil penelitian ini, diperkirakan bahwa 118 *liquidator* Estonia menerima dosis rerata seluruh tubuh sebesar 0,10 - 0,11 Gy dengan maksimal sebesar 0,25 Gy. Kesimpulan utama dari hasil yang diperoleh ini adalah bahwa data dosimetri fisik para *liquidator* Estonia melebihi rerata dosis radiasi yang diterima sumsum tulang [16].

Paparan radiasi pada kasus kecelakaan *Chernobyl* adalah kompleks karena merupakan campuran dari paparan eksternal dan internal dalam periode waktu tertentu. Para *liquidator* menerima rerata dosis radiasi sekitar 0,15 Gy yang setara dengan penambahan usia sekitar 10 tahun atau merokok sigaret secara terus rutin. Konsekuensi terhadap kesehatan pada para *liquidator* yang diteliti dari dosis radiasi sebesar itu adalah kecil. Kemungkinan terdeteksinya efek dari paparan radiasi pada para *liquidator* akan meningkat dengan bertambahnya usia dan kebiasaan merokok karena keduanya merupakan faktor perusak utama dalam menginduksi kerusakan pada sel [17].

Studi lain menunjukkan adanya kecenderungan meningkatnya induksi proses pembentukan kanker pada para *liquidator* yang menerima radiasi dosis rendah. Dijumpai adanya hubungan antara dosis dengan efek radiasi berupa frekuensi kromosom disentrik pada sel limfosit darah tepi para kelompok *liquidator* yang menderita kanker beberapa tahun kemudian [18].

Tidak mungkin untuk mendeterminasi risiko kesehatan pada setiap individu yang menerima jumlah spesifik radiasi pengion, khususnya pada dosis rendah yang tidak menyebabkan efek kesehatan akut. Setiap individu mempunyai gen komplek yang berbeda yang menentukan sebaik apa gen-gen tersebut dapat merespon dan melakukan proses perbaikan terhadap kerusakan pada tingkat molekuler dan seluler yang timbul akibat paparan radiasi dan sumber lainnya. Kebiasaan individual seperti merokok dan pola hidup menambah tingkat kerusakan pada materi genetik yang terakumulasi dalam sel. Penjumlahan dari semua kerusakan dan bagaimana tubuh merespon kerusakan tersebut merupakan faktor penting yang menentukan penambahan risiko kanker dan efek kesehatan lainnya yang mungkin timbul.

PENUTUP

Dosimeter fisik mengukur radiasi pada tubuh sedangkan dosimeter biologik mengukur kerusakan seluler dalam tubuh sebagai hasil dari paparan radiasi. Dosimetri biologik atau biodosimetri menggunakan analisis sitogenetik khususnya pendeteksian aberasi kromosom pada sel limfosit darah tepi telah terbukti sebagai teknik yang sangat penting, bermanfaat dan dapat diandalkan untuk verifikasi dosis dari dosimetri fisik dan dalam manajemen medik terkait dengan penentuan tindakan terhadap potensi efek deterministik dan prediksi risiko kanker pada kasus kecelakaan radiasi. Perkiraan dosis serap yang diperoleh dengan menggunakan data sitogenetik dan kurva kalibrasi dosis respon berdasarkan pada asumsi bahwa semua individu memberikan respon yang sama terhadap radiasi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Hall, E.J and Gaiccia, A.J., *Radiobiology for the Radiologist*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, (2012).
- [2]. International Atomic Energy Agency, *Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies*. IAEA, Vienna, (2011).
- [3]. Ilyin, L., Kriuchkov, V., Osanov, D., Pavlov, D., The Irradiation Levels of the Participants in the Clean-up of The Aftermath of the *Chernobyl* Accident in 1986-1987 and the Verification of the Dosimetric Data. *Radiats Biol Radioecol*. 35/6, 803-828, (1995).
- [4]. International Atomic Energy Agency, *One Decade After Chernobyl: Summing Up the Consequences of the Accident*. Proceedings of an International Conference. Vienna, IAEA, (1996).
- [5]. Ilyin, L., *Chernobyl: Myth and Reality*. Megalopolis, Moscow, (1995).
- [6]. Lazutka, J., Chromosome Aberrations and Rogue Cells in Lymphocytes of *Chernobyl* Clean-up Workers. *Mutat Res*. 350, 315-329, (1996).
- [7]. Darroudi, F. and Natarajan, A.T., Application of FISH Chromosome Painting Assay for Dose Reconstruction: State of the Art and Current Views. *Radiat Prot Dos*. 88, 51-58, (2000).
- [8]. Edwards, A.A. and Lindholm, C., Review of Translocations Detected by FISH for Retrospective Biological Dosimetry Applications. *Radiat Prot Dos*, 113, 396-402, (2005).
- [9]. Ivanov, V., Tsyb, A., The *Chernobyl* Accident and Radiation Risks: Dynamics of Epidemiological Rates (Morbidity, Disability and Death Rates) According to the Data in the National Registry. *World Health Stat Q*. 49, 22-28, (1996).
- [10]. Snigiryova, G., Braselmann, H., Salassidis, K., Shevchenko, V., Bauchinger, M., Retrospective Biodosimetry of *Chernobyl* Clean-Up Workers Using Chromosome Painting and Conventional Chromosome Analysis. *Int J Radiat Biol*. 71, 119-127, (1997).
- [11]. Granath, F., Darroudi, F., Auvinen, A., Ehrenberg, L., Hakulinen, T., Natarajan, A., Rahu, M., Rytomaa, T., Tekkel, M., Veidebaum, T., Retrospective Dose Estimates In Estonian *Chernobyl* Clean-Up Workers by Means of FISH. *Mutat Res*. 369, 7-12, (1996).
- [12]. Schevchenko, V., Akayeva, E., Yeliseyeva, I., Yelisova, T., Yofa, E., Nilova, I., Syomov, A., Burkart, W., Human Cytogenetic Consequences of the *Chernobyl* Accident. *Mutat Res*. 361, 29-34, (1996).
- [13]. Sevan'kaev, A., Lloyd, D., Braselmann, H., Edwards, A., Moiseenko, V., Zhloba, A., *A Survey of Chromosomal Aberrations in Lymphocytes of Chernobyl Liquidators*. *Radiation Protection Dosimetry*. 59/2, 85-91, (1995).
- [14]. Vorobtsova, I., Mikhel'son, V., Vorob'eva, M., Pleskach, N., Bogomazova, A., Prokof'eva, V., Piukkenen, A.: The Results of A Cytogenetic Examination Performed in Different Years on Those Who Worked in the Clean-up of the Aftermath of the Accident at the *Chernobyl* Atomic Electric Power Station. *Radiats Biol Radioecol*. 34/6, 798-804, (1994).
- [15]. Moore, D.H., Tucker, J.D., Jones, I.M., Langlois, R.G., Preshanov, P., Vorobtsova, I., Jensen, R.A., Study of the Effects of Exposure on Cleanup Workers at the *Chernobyl* Nuclear Reactor Accident using Multiple and Points. *Radiat. Res*, 148/5, 463-475 (1997).
- [16]. Littlefield, L.G., MvFee, A.F., Salomaa, S.I., Tucker, J.D., Inskip, P.D., Sayer, A.M., Lindholm, C., Makinen, S., Mustonen, R., Sorensen, K., Tekkel, M., Veidebaum, T., Auvinen, A., and Boice, J.D., Do Recorded Doses Overestimate True Doses Received by *Chernobyl* Cleanup Workers? Results of Cytogenetic Analyses of Estonian Workers by Fluorescence In Situ Hybridization. *Radiat Res*. 150/2, 237-249, (1998).

- [17]. Moore, D.H. and Tucker, J.D., Biological Dosimetry of *Chernobyl* Cleanup Workers: Inclusion of Data on Age and Smoking Provides Improved Radiation Dose Estimates. *Radiat. Res.* 152/6, 655-664, (1999).
- [18]. Demina, E.A., Cytogenetic dan Carcinogenetic Effects in Liquidator of *Chernobyl* Accident. *Tsitol Genet.* 36/5, 11-15, (2002).