

Н.О. Мазник  
В.А. Вінніков

Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва  
АМН України,  
м. Харків

## Залежність параметрів динаміки аберацій хромосомного типу в лімфоцитах периферичної крові ліквідаторів наслідків катастрофи на ЧАЕС від дози опромінення

Dependence of changes of chromosome aberration  
parameters in peripheral blood lymphocytes  
in participants of Chernobyl accident clean-up  
from irradiation dose

**Цель работы:** Изучить влияние дозы облучения на динамику уровня хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови у ликвидаторов последствий катастрофы на ЧАЭС, подвергшихся пролонгированному радиационному воздействию в низких дозах.

**Материалы и методы:** Обследовано в динамике (от 2 до 4 раз) 65 ликвидаторов с дозами облучения по документам от 24 до 978 мГр в сроки 0,03–11,67 лет после пребывания в зоне ЧАЭС. Использовался классический цитогенетический метод с выявлением нестабильных aberrаций хромосом в метафазах 50-часовой культуры лимфоцитов периферической крови. Проводился регрессионный анализ поведения среднегрупповых частот aberrаций хромосомного типа в координатах «время–эффект» в группах ликвидаторов с дозами по документам J250 мГр и >250 мГр.

**Результаты:** Общим направлением динамики цитогенетических нарушений у ликвидаторов выступило снижение частот aberrаций хромосом от уровней, достоверно повышенных относительно спонтанных в ранние сроки (до 1 года) после пребывания в зоне ЧАЭС, до субконтрольных значений в сроки 6–12 лет после экспозиции. Динамика уровня ацентрических фрагментов была разнонаправленной в дозовых группах в первые 2,5 года после выхода ликвидаторов из зоны аварии, однако приобрела одинаковые параметры в дальнейший период. Скорость элиминации лимфоцитов с дицентрическими и кольцевыми хромосомами не зависела от дозы облучения, указанной в документах ликвидаторов.

**Выводы:** Отсутствие влияния фактора документированной дозы облучения на параметры динамики уровня дицентриков и кольцевых хромосом у ликвидаторов свидетельствует о возможности объединения индивидуальных частот нестабильных хромосомных обменов в сходные сроки после экспозиции и использования единого параметра скорости элиминации aberrантных клеток при проведении экстраполяционных оценок уровня aberrаций на шкале «время–эффект» в группах лиц, подвергшихся пролонгированному радиационному воздействию в низких дозах.

**Ключевые слова:** aberrации хромосом, динамика цитогенетических эффектов, низкие дозы облучения, ликвидаторы последствий катастрофы на ЧАЭС.

**Objective:** To study the dynamics of chromosomal aberration level depending on the documented doses in Chernobyl clean-up workers exposed protractedly to low-dose radiation.

**Material and Methods:** The follow-up cytogenetic survey was carried out in 65 liquidators with documented doses from 24 to 978 mGy in terms 0.03–11.67 years after the end of their duty at the Chernobyl zone. The unstable chromosome type aberration yields were measured in metaphases of 50-hrs peripheral blood lymphocyte cultures using the routine cytogenetic technique. The “time-effect” regressions for mean aberration frequencies were built in liquidators groups with doses J250 mGy and >250 mGy.

**Results:** The common direction of the cytogenetic damage yield dynamics in liquidators was the decreasing of the aberration frequencies from significantly increased level in terms before 1 year after exposure to the subcontrol level 6–12 years after staying at the Chernobyl zone. There were some differences in acentric fragments yield dynamics in dose groups during the first 2.5 years after exposure at the Chernobyl zone, but similar parameters were shown in later terms. The elimination of lymphocytes carrying dicentrics and centric rings was monotonously exponential and its rate appeared to have no dependence from the radiation dose mentioned in the liquidators' documents.

**Conclusion:** The absence of the dose influence on the parameters of dicentrics and centric rings yield dynamics in liquidators indicates the possibility of individual cytogenetic data pooling in similar terms after exposure and using the unified rate of the aberrant cell elimination for extrapolative assessment of the aberration yield on the “time-effect” scale in the groups of persons exposed protractedly to low-dose radiation.

**Key words:** chromosome aberrations, cytogenetic effect dynamics, low-dose radiation, Chernobyl liquidators.

Радіаційно-індуковані ушкодження хромосомного апарату соматичних клітин є біологічним показником, який завдяки ексклюзивності до дії променевого чинника успішно використовують у радіобіології людини для розв'язання різноманітних завдань, насамперед – при детекції радіаційного навантаження в осіб, що зазнали опромінення в умовах радіаційних аварій [1, 2].

Класичний метод цитогенетичної біодозиметрії з визначенням рівня нестабільних аберацій хромосомного типу найкращим чином працює у відносно короткі терміни (дні, тижні) після променевого впливу через те, що головний об'єкт вивчення хромосомних ушкоджень у людини – лімфоцити периферичної крові – є клітинами з обмеженою тривалістю життя і піддаються природному старінню та елімінації.

Досвід досліджень цитогенетичних ефектів у людини при опроміненні *in vivo* показав, що швидкість зникнення аберантних лімфоцитів суттєво залежить від інтенсивності променевого навантаження та індивідуальної реакції організму на опромінення [2, 3].

Ліквідатори, які брали участь у планових роботах з усунення наслідків катастрофи на ЧАЕС, становлять унікальну групу для відстеження перебігу цитогенетичних ефектів, індукованих пролонгованим опроміненням у низьких дозах. У попередньому повідомленні з даної теми ми розглядали залежність групової динаміки частоти хромосомних пошкоджень у ліквідаторів від дози опромінення за білінійною функцією в двох дискретних інтервалах часу (0,5–2,5 та 2,5–7 років) після перебування в зоні ЧАЕС [4]. Розширення вибірки осіб для вивчення індивідуальної динаміки аберацій та значне подовження термінів цитогенетичного моніторингу дозволили нам провести коректніший аналіз поведінки рівня нестабільних аберацій у ліквідаторів із різними дозами опромінення з використанням монотонної експоненційної моделі, яка враховує константність швидкості елімінації аберантних клітин протягом усього інтервалу спостереження.

### Методика дослідження

Динаміка цитогенетичних ефектів вивчалася у вибірці з 65 осіб (61 чоловік і 4 жінки віком 21–60 років), що брали участь у роботах із ліквідації наслідків катастрофи на ЧАЕС у 1986–1987 рр. Ліквідатори перебували в зоні ЧАЕС 2–187 діб; дози зовнішнього опромінення були зазначені в документах усіх обстежених осіб і становили 24–978 мГр; у 42 ліквідаторів доза опромінення за документами не перевищувала 250 мГр.

Серед зазначених осіб 50 були обстежені два рази, 10 – три рази, 5 – чотири. Терміни між перебуванням ліквідаторів у зоні ЧАЕС та обстеженням становили 0,03–11,67 р.; інтервали між послідовними обстеженнями дорівнювали 0,25–10,67 р. Добір для динамічного вивчення проводили випадковим чином серед ліквідаторів, які проходили диспансеризацію та лікування в клініці Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України. В обстеженій вибірці були відсутні випадки онкопатології, симптомів променевої хвороби чи променевих уражень шкіри та м'яких тканин.

Контрольну групу склали 30 здорових осіб – 12 чоловіків і 18 жінок віком 20–55 років, які не працювали в сфері дії іонізуючих випромінень та підпадали тільки під планові флюорографічні й рентгенокопічні обстеження грудної клітки.

Усім був проведений розгорнутий цитогенетичний аналіз культури лімфоцитів периферичної крові. Культивування лімфоцитів здійснювали за стандартною методикою [5] в суміші середовища Ігла та сироватки ве-

ликої рогатої худоби у співвідношенні 4:1 у присутності фітогемаглютиніну при температурі 37,5°C протягом 50 год. На 47-му годину додавали розчин колхіцину у фінальній концентрації 0,1 мкг на 1 мл культури. Фіксацію клітин проводили в суміші метанолу і крижаної оцтової кислоти у співвідношенні 3:1. Суспензію клітин наносили на предметне скло й фарбували за Гімза.

Аналіз препаратів проводили під світловими мікроскопами з масляною імерсією. Для розпізнавання цитогенетичних порушень використовували загальноприйняті критерії [6]. Враховували дицентричні та кільцеві хромосоми з супутніми фрагментами й вільні ацентричні фрагменти. У кожній особі аналізували 50–550 метафаз. Визначали частоту цитогенетичних ушкоджень на 100 клітин.

При аналізі динаміки цитогенетичних показників у ліквідаторів із різною кількістю динамічних обстежень кожна пара досліджень розглядалася як окремий «індивід», разом проаналізовано 110 пар обстежень. Результати індивідуальних аналізів об'єднували у подібні терміни після опромінювання, при цьому розраховували зважені середньогрупові частоти цитогенетичних ушкоджень. Чинником зваження виступало відношення кількості проаналізованих клітин в індивідуальному аналізі до середньої кількості проаналізованих клітин на особу в групі. Стандартні помилки середньогрупових частот аберацій визначали за розподілом індивідуальних частот аберацій у групах.

При регресійному аналізі обчислення коефіцієнтів рівнянь «час–ефект» для опису динаміки цитогенетичних порушень проводили методом зважених найменших квадратів.

### Результати та їх обговорення

Зважаючи на те, що модальне значення дози опромінення в документах у ліквідаторів становило 250 мГр (спостерігалось у 38,5%), вибірка була розподілена на 2 групи: Д1 (42 особи з дозами 24–250 мГр; середньогрупова доза 210 мГр) та Д2 (23 з дозами 260–978 мГр; середньогрупова доза 495 мГр). Результати індивідуальних аналізів були об'єднані у терміни до 1 року; 1,21–5,75 р. та 6,15–11,67 р. після перебування ліквідаторів у зоні ЧАЕС. Середньогрупові частоти аберацій хромосомного типу з відповідними стандартними помилками в групах Д1 і Д2 на трьох усереднених точках часу порівняно з контролем представлені в табл. 1.

За середніми частотами ацентричних фрагментів значуща міжгрупова різниця для осіб із різними дозами за документами не спостерігалася ( $p > 0,05$ ). Проте за рівнем дицентриків і кілець статистична відмінність між групами Д1 та Д2 існувала в терміни до 1 року після перебування в зоні ЧАЕС: у групі з дозами  $>250$  мГр вихід хромосомних обмінів у 1,7 разу перевищував відповідне значення в групі з дозами  $\leq 250$  мГр ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 1 – Цитогенетичні показники у ліквідаторів із різною задокументованою дозою опромінення

Cytogenetic parameters in liquidators with different documented irradiation doses

Група, термін обстеження (р.)	n	Сума клітин	Частота аберацій на 100 клітин	
			дицентрики + центричні кільця	ацентричні фрагменти
Д1				
0,36±0,05	35	5508	1,16±0,15*	2,51±0,25*
2,53±0,18	50	4247	0,59±0,12*	3,32±0,41*
8,71±0,18	75	17225	0,10±0,03	1,19±0,14
Д2				
0,49±0,09	20	2127	1,93±0,19*	3,15±0,45*
2,71±0,23	25	2349	0,98±0,17*	2,77±0,36*
9,86±0,30	15	4486	0,11±0,06	1,07±0,27
Контроль	30	8000	0,08±0,02	0,80±0,15

Примітка. n – кількість досліджень; \* – вірогідна різниця порівняно з контролем (p<0,05).

В обох групах на першій точці часу спостерігалось перевищення контрольного рівня для обох видів аберацій з вірогідністю p<0,001. Таку первинну підвищену частоту аберацій хромосомного типу в лімфоцитах периферичної крові ліквідаторів відносно контролю, на наш погляд, слід вважати прямим наслідком впливу іонізуючої радіації в зоні ЧАЕС. Крім наших попередніх спостережень [4, 7], вірогідно підвищена частота аберацій хромосомного типу в ліквідаторів у ранні строки після закінчення робіт у зоні ЧАЕС відзначалась у переважній більшості публікацій з даної теми [8–10].

У віддалений час після перебування в зоні катастрофи – на третій точці обстеження – частоти хромосомних обмінів та фрагментів у групах Д1 і Д2 вже не мали статистичної відмінності від спонтанних значень (p>0,05) і ставали вірогідно

нижчими за відповідні рівні на першій точці (p<0,05–p<0,001). В інтервалі між першою та третьою узагальненими точками часу динаміка середніх частот обох видів аберацій загалом мала елімінаційний характер.

Елімінація нестабільних аберацій хромосом у ліквідаторів із плином часу після перебування в зоні ЧАЕС стала очікуваним явищем, зумовленим природним механізмом зникнення аберацій разом із носіями-лімфоцитами, які експонувалися мутагенами в зрілому стані у фазі G<sub>0</sub>-клітинного циклу, у поєднанні з негативною селекцією абераційних лімфоцитпродуцентних клітин внаслідок їх мітотичної загибелі. Дана якісна схема елімінації нестабільних аберацій була визначена у спостереженнях за динамікою радіаційно-індукованих цитогенетичних ефектів in vivo та in vitro [7, 11–16]. Загальна відповідність закономірності «час-ефект» перебігу абераційних лімфоцитів у ліквідаторів саме експоненційній моделі була встановлена нами раніше [7]. Регресійний аналіз динаміки цитогенетичних ефектів у групах проводився з обчисленням коефіцієнтів експоненційного рівняння:

$$Y_t = c + Y_0 \cdot e^{-kt} \quad (1),$$

де Y<sub>t</sub> – частота цитогенетичних пошкоджень у термін t (роки) після перебування в зоні ЧАЕС; c – спонтанний рівень цитогенетичних пошкоджень; Y<sub>0</sub> – первинно-індукована частота аберацій; k – коефіцієнт регресії, що визначає швидкість елімінації аберацій (відсоток зниження частоти аберацій за одиницю часу);

$$V_a = (1 - e^{-k}) \cdot 100 \% \quad (2)$$

та період напівелімінації

$$T_{1/2} = \ln 2 / k \quad (3).$$

Рівняння регресій «час-ефект» із відповідними значеннями параметрів експо-

Таблиця 2 – Регресійні моделі динаміки аберацій у ліквідаторів із різною задокументованою дозою опромінення

Regression models of aberration changes in liquidators with different documented irradiation doses

Показник	Група	Рівняння регресії	T <sub>1/2</sub> (р.)	V <sub>a</sub> (% за 1 р.)
Дицентрики і центричні кільця	Д1	Y <sub>t</sub> =0,08+1,17•e <sup>-0,279t</sup>	2,48	24,35
	Д2	Y <sub>t</sub> =0,08+2,16•e <sup>-0,296t</sup>	2,34	25,62
Ацентричні фрагменти	Д1	Y <sub>t</sub> =0,80+2,52•e <sup>-0,302(t-2,53)</sup>	2,30*	26,07
	Д2	Y <sub>t</sub> =0,80+3,14•e <sup>-0,276t</sup>	2,51	24,12

Примітка. T<sub>1/2</sub> – період напівелімінації; V<sub>a</sub> – швидкість елімінації; Y<sub>t</sub> – частота на 100 клітин у термін t після експозиції; \* – від терміну 2,5р. після експозиції.

ненційної моделі елімінації для аберацій хромосомного типу наведені в табл. 2. При аналізі даних визначилося, що обмінні й фрагментні аберації хромосомного типу мають певні особливості динаміки залежно від дози опромінення.

Зміни середньої частоти ацентричних фрагментів в інтервалі між першою та другою точками часу в групах з різними дозами опромінення були різноспрямованими і мали характер накопичення в групі Д1 та елімінації в групі Д2. По досягненні максимуму в термін близько 2,5 р. після виходу із зони ЧАЕС рівень ацентриків у групі Д1 знижувався з такою ж швидкістю, як і у випадку монотонної елімінації в групі Д2.

Складна динаміка частоти вільних ацентричних фрагментів у ліквідаторів у ранній період після перебування в зоні катастрофи також спостерігалася авторами [10] як підвищення частоти хромосомних пошкоджень в осіб даного контингенту саме за рахунок аберацій фрагментного характеру у 1988 р. порівняно з результатами 1987 р., тобто в ідентичні з нашим дослідженням терміни – протягом перших 2–2,5 р. після виходу з зони ЧАЕС. Механізми, що зумовлюють цей феномен, до кінця не з'ясовані і мають бути предметом подальших досліджень.

З точки зору відстеження радіаційно-специфічних цитогенетичних ефектів у ліквідаторів найбільшу увагу привертає перебіг лімфоцитів із дицентриками і центричними кільцями – визнаними кількісними маркерами опромінення, які застосовують у біодозиметрії. На відміну від фрагментних аберацій, динаміка рівня хромосомних обмінів у ліквідаторів проявилася як монотонне зниження з часом як у групі Д1, так і в групі Д2. Коефіцієнти регресійних рівнянь «час-ефект» для перебігу дицентриків і центричних кілець визначали дуже схожу швидкість їх елімінації в осіб із дозами  $\leq 250$  мГр та  $>250$  мГр за документами при тому, що початковий рівень дицентриків і кілець, дорівнюючи 1,25 на 100 клітин у групі Д1 та 2,24 на 100 клітин у групі Д2, відрізнявся у 1,8 разу.

Констатація незалежності темпів зниження рівня дицентриків і кілець від документованої дози у ліквідаторів вияви-

лася результатом, який відрізняє представлену роботу від нашої попередньої публікації [4] за рахунок того, що використання для опису динаміки аберацій монотонної експоненти замість білінійної моделі дає можливість розцінювати параметр швидкості елімінації абераційних клітин як константу протягом усього інтервалу динамічного спостереження, а не в дискретних проміжках часу.

Взагалі, в літературі констатується відмінність результатів спостережень за динамікою цитогенетичних ефектів, індукованих високими та низькими дозами радіації *in vivo*. Так, обстеження потерпілих внаслідок радіаційного інциденту в Гойянії (Бразилія, 1987 р.) протягом 6 років після опромінювання показало, що середній період напівелімінації дицентриків і кільцевих хромосом в осіб із дозами 0,2–1,0 Гр був у 1,5 разу більшим, ніж з дозами 1,5–5,3 Гр, проте в першій групі швидкість елімінації не залежала від початкового рівня аберацій, тобто від дози опромінення [13].

Автор повідомлення [14] про дослідження динаміки аберацій у ліквідаторів наслідків катастрофи на ЧАЕС дійшов висновку, що швидкість елімінації дицентриків має позитивну кореляцію з дозою опромінення. Достатній обсяг обстеженої вибірки (217 обстежень 71 особи протягом 5 років) дозволив авторові провести кількісну оцінку залежності темпів експоненційної елімінації дицентриків від дози опромінення. При цьому визначилося, що швидкість зниження рівня нестабільних хромосомних обмінів у групі з дозами 0,1–1,9 Гр у публікації [14] становила близько 32% за 1 рік, і, напевно, при об'єднанні даних у діапазоні доз до 1 Гр, могла б бути меншою та наближатися до значення, одержаного в нашій роботі (24–26% за 1 рік).

За гіпотезою, яку взагалі підтримують дослідники у всіх відомих нам публікаціях про динаміку радіаційно-індукованих цитогенетичних ефектів у людини, більша чи менша швидкість зниження рівня хромосомних пошкоджень пов'язана з інтенсивністю «розведення» первинної фракції абераційних клітин нащадками неушкоджених лімфоцит-прекурсорів у процесі компенсації радіаційно-індукованої лей-

копенії [3, 12–16]. З результатів експерименту [17] стало очевидним, що у випадках опромінення в низьких дозах *in vivo* провідним чинником у виникненні лейкопенічної реакції буде інтерфазна загибель клітин. Зважаючи на те, що параметр  $D_0$  для інтерфазного виживання Т-лімфоцитів людини становить близько 3,5 Гр [2, 17], стає цілком очікуваною недостатність різниці між середніми дозами в групах D1 і D2 (відповідно 210 і 495 мГр) для того, щоб це стало підставою для виникнення відчутних відмінностей у швидкості елімінації аберантних клітин у даних дозових групах.

Практичним висновком із викладеного постає правомірність знехтування чинником дози при аналізі динаміки рівня дицентриків і кільцевих хромосом у випадках опромінення в низьких дозах. Зважаючи на те, що частота нестабільних хромосомних обмінів є головним кількісним показником у цитогенетичній детекції опромінення, це дозволяє об'єднувати індивідуальні результати цитогенетичних обстежень ліквідаторів у схожі терміни після радіаційного впливу, одержувати усереднену частоту аберацій на усередненій точці часу та використовувати єдиний параметр швидкості елімінації аберантних клітин у зворотно-екстраполяційних чи прогностичних розрахунках рівня аберацій на шкалі «час-ефект».

## Висновки

При аналізі динаміки рівня аберацій хромосомного типу у ліквідаторів із різними документованими дозами опромінення визначилися такі закономірності:

загальним напрямком динаміки радіаційно-індукованих цитогенетичних ефектів виступила елімінація, тобто зниження частоти аберацій хромосомного типу від рівнів, що були вірогідно підвищеними відносно спонтанних у ранні терміни (до 1 року) після перебування в зоні ЧАЕС, до субконтрольних значень у терміни 6–12 років після експозиції;

динаміка частоти ацентричних фрагментів була різноспрямованою в дозових групах у перші 2,5 року після виходу із зони ЧАЕС, але мала схожі параметри в пізніші терміни;

швидкість елімінації лімфоцитів із дицентриками та кільцями не залежала від дози опромінення, зазначеної в документах ліквідаторів.

Відсутність впливу дози опромінення за документами на параметри динаміки клітин із дицентриками і кільцевими хромосомами у ліквідаторів дозволяє об'єднувати результати індивідуальних цитогенетичних обстежень у схожі терміни після експозиції, одержувати усереднену частоту обмінних аберацій хромосомного типу на усередненій точці часу та використовувати єдиний параметр швидкості елімінації аберантних клітин при проведенні екстраполяційних оцінок рівня аберацій на шкалі «час-ефект».

## Література

1. Lloyd D.C. // *Stem Cells*. – 1997. – Vol. 15. – P. 195–201.
2. *Biological dosimetry: chromosomal aberration analysis for dose assessment*. IAEA Techn. Report Series, № 260. – Vienna, 1986. – 69 p.
3. Севанькаев А.В., Моисеєнко В.В., Цыб А.Ф. // *Радиационная Биология. Радиоэкология*. – 1994. – Т. 34, вып. 6. – С. 782–792.
4. Мазник Н.А., Винников В.А. // *Цит. и ген.* – 1997. – Т. 31, № 6. – С. 41–47.
5. Moorhead P.S., Nowell P.S., Mellman W.J., Battips D.M. // *Exp. Cell. Res.* – 1960. – Vol. 20. – P. 613–616.
6. Бочков Н.П., Кулешов Н.П., Журков В.С. // *Цит.* – 1972. – Т. 14, №10. – С. 1267–1273.
7. Maznik N.A., Vinnikov V.A., Lloyd D.C., Edwards A.A. // *Radiat. Protect. Dos.* – 1997. – Vol. 74, № 1/2. – P. 5–11.
8. Бочков Н.П. // *Вестник РАМН*. – 1993. – № 6. – С. 51–55.
9. Шевченко В.А., Семов А.Б., Акаева Э.А. и др. // *Радиационная Биология. Радиоэкология*. – 1995. – Т. 35, вып. 5. – С. 646–654.
10. Шилмарев Ю.Н., Алексеев Г.И., Никифоров А.М. и др. // *Радиобиология*. – 1992. – Т. 32, вып. 3. – С. 323–332.
11. Al-Achkar W., Sabatier L., Dutrillaux B. // *Mutat. Res.* – 1988. – Vol. 198. – P. 191–198.
12. Buckton K.E., Ishihara T., Sasaki M. *Radiation-induced chromosome damage in man*. – N.Y. (USA): A.R. Liss, 1983. – P. 491–511.
13. Ramalho A.T., Curado M.P., Natarajan A.T. // *Mutat. Res.* – 1995. – Vol. 331. – P. 47–54.
14. Нугис В.Ю. Цитогенетические исследования в отдаленные сроки после случайного острого внешнего облучения // *Тез. докл. научн. конф. «Пробл. радиационной генетики на рубеже веков»*. – М., 2000. – С. 303–304.
15. Bogen K.T. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1993. – Vol. 64, № 2. – P. 195–204.
16. Bender M.A., Awa A.A., Brooks A.L. et al. // *Mutat. Res.* – 1988. – № 196. – P. 103–159.
17. Prosser J.S., Edwards A.A., Lloyd D.C. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1990. – Vol. 58, № 2. – P. 293–301.

Дата надходження: 16.05.2001.

Адреса для листування:  
Мазник Наталія Олександрівна,  
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ,  
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна