

УДК 591.8+612.112.94]: 620.179.152.5

**И. А. Никитина, А. И. Грицук**✉*Гомельский государственный медицинский университет, 5, ул. Ланге, Гомель, Беларусь, 246000*

## **ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ И ТОПОЛОГИЯ ПОВЕРХНОСТИ ТИМОЦИТОВ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ОБЩЕМ γ-ОБЛУЧЕНИИ**

**Цель.** Оценка влияния однократного общего γ-облучения на показатели митохондриального окисления и топологию поверхности тимоцитов,

**Материалы и методы.** Исследование проведено на половозрелых белых беспородных крысах-самцах. После однократного общего γ-облучения в дозе 1,0 Гр через 3, 10, 40 и 60 суток определяли состояние энергетического обмена по скорости потребления кислорода тканями тимуса на эндогенных субстратах в присутствии разобщителя тканевого дыхания (ТД) и окислительного фосфорилирования (ОФ) 2,4-динитрофенола. Топологию клеток тимуса оценивали с помощью методов атомно-силовой микроскопии (АСМ) и растровой электронной микроскопии (РЭМ).

**Результаты.** На 3-и и 10-е сутки после общего γ-облучения в дозе 1,0 Гр в тканях тимуса определяли значительное снижение дыхательной активности на эндогенных субстратах. Одновременно, на 3-и сутки, наблюдали также выраженные изменения морфологических параметров тимоцитов (высоты, объема, площади контакта с подложкой) и топологии их поверхности. На 10-е сутки после облучения большинство морфологических параметров тимоцитов, за исключением их объема, характеризовались восстановлением до нормы. В отдаленные сроки (на 30-е и 60-е сутки после воздействия) наблюдали постепенное, но не полное восстановление дыхательной активности тимоцитов, сопровождающееся увеличением степени разобщения ТД и ОФ.

**Выводы.** Полученные данные отражают и уточняют механизмы постлучевой репарации лимфопоэза, показывая наличие сопряженных изменений параметров аэробного энергетического обмена тимоцитов, морфологии и топологии их поверхности. Синхронность изменений изучаемых параметров является отражением состояния цитоскелета, функциональная активность которого во многом зависит от уровня и эффективности митохондриального окисления.

**Ключевые слова:** γ-облучение, крысы, тимоциты, митохондриальное окисление, атомная силовая микроскопия, топология поверхности.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2017. Вип. 22. С. 216–223.*

✉ Грицук Александр Иванович, e-mail: gritsuk@inbox.ru

I. A. Nikitina, A. I. Gritsuk✉

Gomel State Medical University, Lange str., 5, Gomel, Belarus, 246000

## Tissue breathing and topology of rats thymocytes surface under acute total $\gamma$ -irradiation

**Objective.** Assessment of the effect of single total  $\gamma$ -irradiation to the parameters of mitochondrial oxidation and the topology of the thymocyte surface.

**Materials and methods.** The study was performed in sexually mature white outbreeding male rats divided into three groups: two experimental and one control. The states of energy metabolism were determined by the rate of oxygen consumption by the thymus tissues on endogenous substrates at the presence of 2,4-dinitrophenol, uncoupler of a tissue breathing (TB) and oxidative phosphorylation (OP) after a single total  $\gamma$ -irradiation at a dose of 1.0 Gy at 3, 10, 40 and 60 days. The topology of thymus cells was assessed using atomic force microscopy (AFM) and scanning electron microscopy (SEM).

**Results.** On the 3<sup>rd</sup> and 10<sup>th</sup> days after total gamma irradiation at a dose of 1.0 Gy, a significant decrease in respiratory activity was determined in thymus tissues on endogenous substrates. Simultaneously, on the 3<sup>rd</sup> day, pronounced changes in the morphological parameters of thymocytes (height, volume, area of contact with the substrate) and the topology of their surface were also observed. On the 10<sup>th</sup> day after irradiation, most of the morphological parameters of thymocytes, except for their volume, were characterized by restoration to normal. In the long-term (on the 30<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days after exposure), a gradual but not complete recovery of the respiratory activity of thymocytes was observed, accompanied by an increase in the degree of dissociation of TD and OP.

**Conclusions.** The obtained data reflect and refine mechanisms of post-radiation repair of lymphopoiesis, showing the presence of conjugated changes in the parameters of aerobic energy metabolism of thymocytes, morphology and topology of their surface. The synchronism of changes in the parameters under study is a reflection of the state of the cytoskeleton, the functional activity of which largely depends on the level and efficiency of mitochondrial oxidation.

**Key words:**  $\gamma$ -irradiation, rats, thymocytes, mitochondrial oxidation, atomic force microscopy, surface topology.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2016;21:216–223.*

### ВВЕДЕНИЕ

Расширение масштабов и направлений использования ионизирующих излучений человеком, в том числе и широкое использование методов медицинской рентгено- и радиоизотопной диагностики неизбежно повышают риск увеличения радиотехногенной нагрузки [1]. Ионизирующее излучение и другие сопутствующие неблагоприятные факторы внешней среды – химическое загрязнение, повышение фона электромагнитных полей и т. д. – прямо или косвенно оказывают негативное влияние на состояние наиболее чувствительной к данным воздействиям иммунной системы человека, что в значительной мере определяет качество и продолжительность жизни.

С позиций современной радиобиологии радиационное воздействие можно рассматривать как «редокс-травму» поскольку наиболее чувствительным к облучению метаболическим звеном в живой системе являются окислительно-восстановительные реакции, являющиеся основой энергетического обмена и, прежде всего, его аэробного звена. В связи с этим изучение

### INTRODUCTION

Expansion of the scope and directions of the use of ionizing radiation by humans, including the widespread use of methods of medical X-ray and radioisotope diagnostics, inevitably increase the risk of increasing the radio-technical load [1]. Ionizing radiation and other accompanying unfavorable factors of the external environment – chemical pollution, increasing the background of electromagnetic fields, etc. – directly or indirectly have a negative impact on the state of the human immune system most sensitive to these effects, which largely determines the quality and life expectancy.

From the standpoint of modern radiobiology, the radiation effect can be considered as a «redox trauma» because the most sensitive to radiation metabolic link in the living system is the oxidation-reduction reactions that are the basis of energy metabolism and, above all, its aerobic link. In connection with this, the study of the molecular

молекулярних механізмів дії радіації залишається актуальною медико-біологічною проблемою, рішення якої відкриває перспективи розробки більш ефективної стратегії профілактики і лікування радіаційно-індукованої патології.

С нашої точки зору, найбільш повну і інтегральну характеристику структурно-функціонального стану тимоцитів під впливом іонізуючого випромінювання можна отримати шляхом вивчення показників мітохондріального окислення і топології клітинної поверхні.

### ЦЕЛЬ

Оцінка впливу однократного загального  $\gamma$ -облучення на показники мітохондріального окислення і топологію поверхні тимоцитів,

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Рандомізованим вибором було сформовано три групи тварин: дві експериментальні і одна контрольна по 5 тварин в кожній групі. Експериментальних тварин піддали однократному загальному  $\gamma$ -облученню (експозиційна доза 1,0 Гр) на установці «ІГУР-1» (джерело  $^{137}\text{Cs}$ , потужність експозиційної дози 0,92 Гр/хв). Дослідження проводили на 3, 10, 30 і 60-і дні після облучення.

Стан енергетичного обміну визначали за швидкості споживання кисню тканинами тимуса на ендogenous субстратах ( $V_{\text{енд}}$ ) з використанням закритого платиновий електрод Кларка і установки Record 4 (ІТЭБ РАН, Пушино, Росія). Чувствителістю методу дозволяє визначати концентрацію кисню до 1 нМ/л. Для більш повної характеристики стану енергетичного обміну вивчали швидкість споживання кисню в присутності розбещувача тканинного дихання (ТД) і окислювального фосфорилування (ОФ) 0,1 мМ 2,4-динітрофенола ( $V_{\text{днф}}$ ). Розраховували коефіцієнт стимулюючої дії (СД) як відношення швидкості споживання кисню при використанні розбещувача до швидкості споживання кисню на ендogenous субстратах ( $СД_{\text{днф}}$ ).

Топологію клітин тимуса оцінювали з допомогою методів атомно-силової мікроскопії (АСМ) і растрової електронної мікроскопії (РЭМ).

Для проведення РЭМ використовували растровий електронний мікроскоп «VEGA-L-III» (TESCAN, Чехія), а АСМ-дослідження проводили з використанням атомно-силового мікроскопа «НТ-206» («МикроТестМашины», Білорусь). АСМ-сканування

механізмів дії радіації залишається актуальною медико-біологічною проблемою, рішення якої відкриває перспективи розробки більш ефективної стратегії профілактики і лікування радіаційно-індукованої патології.

З нашої точки зору, найбільш повну і інтегральну характеристику структурно-функціонального стану тимоцитів під впливом іонізуючого випромінювання можна отримати шляхом вивчення параметрів мітохондріального окислення і топології клітинної поверхні.

### OBJECTIVE

Assessment of the effect of acute total  $\gamma$ -irradiation to the parameters of mitochondrial oxidation and the topology of the thymocyte surface.

### MATERIALS AND METHODS

The study was performed in sexually mature white outbreeding male rats. Three groups of animals were formed by random selection: two experimental ones and one control group for 5 animals in each group. Experimental animals were subjected to a single total  $\gamma$ -irradiation (exposure dose of 1.0 Gy) at the IGUR-1 facility ( $^{137}\text{Cs}$  source, exposure dose rate 0.92 Gy / min). The studies were carried out on the 3<sup>rd</sup>, 10<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days after irradiation.

The states of energy metabolism were determined from the rate of oxygen consumption by thymus tissues on endogenous substrates ( $V_{\text{end}}$ ) using Clark's closed platinum electrode and Record 4 setup (ITEB RAS, Pushchino, Russia). The sensitivity of the method makes it possible to determine the concentration of oxygen to 1 nM / l. For a more complete characterization of the state of energy metabolism, the rate of oxygen consumption in the presence of a tissue respiration uncoupler (TD) and oxidative phosphorylation (OP) of 0.1 mM 2,4-dinitrophenol ( $V_{\text{dnp}}$ ) was studied. The coefficient of stimulating action (SA) was calculated as the ratio of the rate of oxygen consumption when using the uncoupler to the rate of oxygen consumption on endogenous substrates ( $SA_{\text{dnp}}$ ).

The topology of thymus cells was assessed using atomic force microscopy (AFM) and scanning electron microscopy (SEM).

The scanning electron microscope VEGA-L-III (TESCAN, Czech Republic) was used for the SEM, and AFM studies were performed using the NT-206 atomic-force microscope (MicroTestMachines, Belarus). AFM scanning was carried out in a

вание осуществляли в контактном режиме с использованием игл типа CSC38 («MicroMash»).

Для подготовки образцов к АСМ и РЭМ несколько капель суспензии клеток помещали на обезжиренное предметное стекло, и инкубировали при комнатной температуре в течение 60 минут. После периода инкубации клетки подвергали химической фиксации 1 % глутаровым альдегидом в течение 20 минут. После химической фиксации образцы клеток однократно промывали в фосфатном буфере и трехкратно в дистиллированной воде и высушивали на воздухе при комнатной температуре.

По данным АСМ рассчитывали ряд параметров, характеризующих структурные свойства клеток: высоту, мкм; диаметр, мкм; объем, мкм<sup>3</sup>; площадь свободной поверхности клетки, мкм<sup>2</sup>.

Сравнение средних выборочных разных выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых переменных. Различие средних выборочных признавалось статистически значимым при  $p < 0,05$ . Для выявления статистически значимого различия в выборочных характеристиках параметров дыхания при разных сроках после облучения был использован тест ANOVA Краскела-Уоллиса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень энергетического метаболизма является интегральным показателем, определяющим функциональную активность ткани, общее состояние основных метаболических путей и процессов в клетке. Наши исследования показали, что интенсивность ТД тканей тимуса интактных половозрелых крыс на эндогенных субстратах ( $V_{\text{энд}}$ ) относительно высока (табл. 1). Вероятно, это обусловлено высоким уровнем оксигенации за счет интенсивного кровоснаб-

contact mode using needles such as CSC38 («MicroMash»).

To prepare the samples for AFM and SEM, a few drops of the cell suspension were then placed on a defatted slide glass, and incubated at a room temperature for 60 min. After a period of incubation, the cells were chemically fixed with 1% glutaraldehyde preparation for 20 min. After chemical fixation, the cell samples were washed once in phosphate buffer and three times in distilled water and dried in air at a room temperature.

According to AFM data, a number of parameters characterizing the structural properties of cells were calculated: height (h),  $\mu\text{m}$ , diameter (D),  $\mu\text{m}$ , volume (V),  $\mu\text{m}^3$ , free cell surface area (Sca),  $\mu\text{m}^2$ .

A comparison of the average sample from different samples was carried out using the Mann-Whitney test for independent variables. The difference in the mean sample was considered statistically significant at  $p < 0.05$ . To detect a statistically significant difference in the selective characteristics of breath parameters for different periods after the action of AI, the Kruskal – Wallis ANOVA test was used.

## RESULTS AND DISCUSSION

The level of energy metabolism is an integral indicator that determines the functional activity of the tissue, the general state of the main metabolic pathways and processes in the cell. Our studies have shown that the intensity of TD of the thymus tissues of intact sexually mature rats on endogenous substrates ( $V_{\text{end}}$ ) is relatively high (Table 1). Probably due to a high level of oxygenation due to intensive blood supply, as well as

**Таблица 1**

**Интенсивность тканевого дыхания на эндогенных субстратах тканей тимуса в разные сроки после однократного общего  $\gamma$ -облучения в дозе 1,0 Гр**

**Table 1**

**Intensity of tissue breathing on endogenous substrates of thymus tissues at different times after a single total  $\gamma$ -irradiation at a dose of 1.0 Gy**

Контроль / control	Уровень ТД ( $V_{\text{энд}}$ ), нмоль $\text{O}_2 \cdot \text{мин}^{-1} \cdot 1 \text{ мг белка}$ / TB level ( $V_{\text{end}}$ ), nmol $\text{O}_2 \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1 \text{ mg of protein}$	
	Время после облучения, сутки / time after exposure, day	
	3-и / 3 <sup>rd</sup>	10-е / 10 <sup>th</sup>
6,6 (5,61–8,10)	3,1 (2,46–3,99) ***	4,5 (3,91–4,64)**

Примечание. Данные приведены в формате: медиана (нижний квартиль – верхний квартиль); \* – различия статистически значимы в сравнении с соответствующим параметром в контроле, критерий Манна-Уитни (\*\*  $p < 0,0005$ ); + – различия статистически значимы между 3-ми и 10-ми сутками после облучения, критерий Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ).

Note. Data are given in the format: median (lower quartile - upper quartile); \* – the differences are statistically significant in comparison with the corresponding parameter in the control, the Mann-Whitney test (\*\*  $p < 0.0005$ ); + – the differences are statistically significant between the 3<sup>rd</sup> and 10<sup>th</sup> days after irradiation, the Mann-Whitney test ( $p < 0.05$ ).



ження, а також активно протекаючих енергозатратних процесів проліферації, диференцировки і созрівання кліток імунної системи [2].

Дані літератури свідчать, що доза облучення 1,0 Гр, викликаючи у людини I ступінь костномозгової форми лучової хвороби [3], не призводить до сильно виражених наслідків у мишей. В той же час цієї дози достатньо для проявлення ряду змін в організмі лабораторних тварин. Наші дослідження показали, що на 3-й день після облучення швидкість споживання кисню тканинами тимуса зменшується більше ніж вдвічі порівняно з контролем. До 10-го дня швидкість споживання кисню кілька разів зростає порівняно з попереднім періодом спостереження, залишаючись надійно нижче контрольних значень (табл. 1).

Різке зниження рівня  $V_{\text{енд}}$  на 3-й і 10-й день після облучення вказує на значне порушення системи клітинного гомеостазу в тканинах тимуса, обумовлене, перш за все, його високою радіочувствительністю (рис. 1).

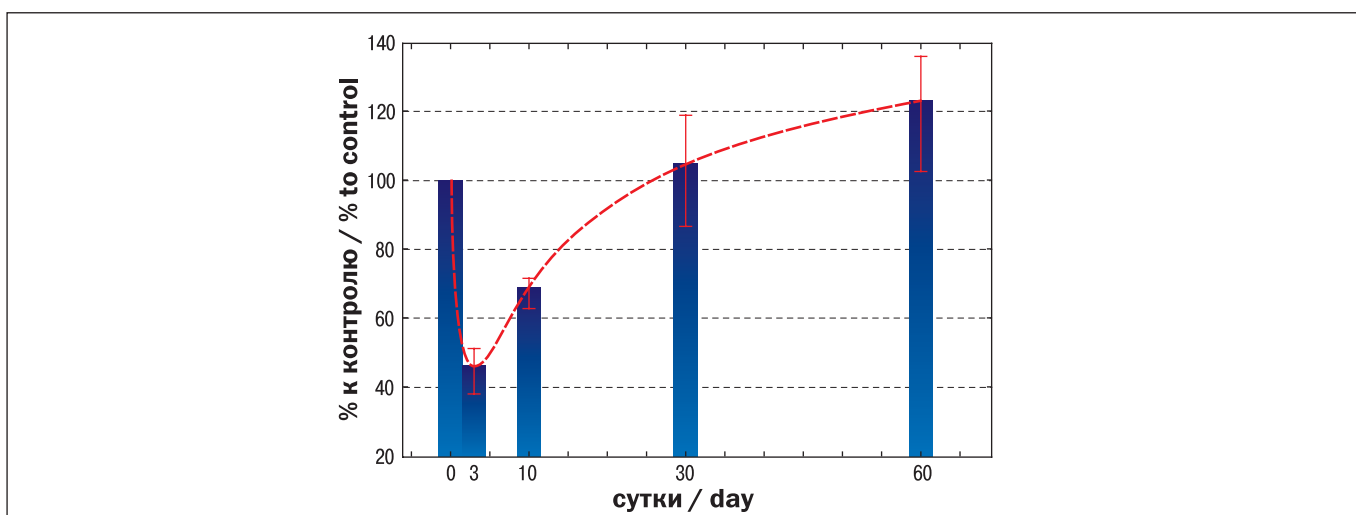
Угнетення активності мембранозв'язаних ферментів може бути наслідком якісних і кількісних змін мембран не тільки внаслідок ініціації перекисного окислення ліпідів, активації фосфоліпаз, модулюючих їх агрегатні властивості і т. д., але і обумовлено формуючимся низькоенергетичним станом кліток і

активних енергозатратних процесів проліферації, диференцировки і созрівання кліток імунної системи [2].

Літературні дані вказують, що доза облучення 1,0 Гр, викликаючи у людини I ступінь костномозгової форми лучової хвороби [3], не призводить до серйозних наслідків у мишей. В той же час цієї дози достатньо для проявлення ряду змін в організмі лабораторних тварин. Наші дослідження показали, що на 3-й день після облучення швидкість споживання кисню тканинами тимуса зменшується більше ніж вдвічі порівняно з контролем. До 10-го дня швидкість споживання кисню кілька разів зростає порівняно з попереднім періодом спостереження, залишаючись надійно нижче контрольних значень (табл. 1).

До 30-го дня після повної гострої  $\gamma$ -облучення тварин, рівень споживання кисню на ендogenous субстратах ( $V_{\text{енд}}$ ) в тканинах тимуса відновлюється до нормальних значень, а до 60-го дня значно перевищує контрольні значення (рис. 1).

Таким чином, інгібування активності мембранозв'язаних ферментів може бути наслідком якісних і кількісних змін мембран, не тільки внаслідок ініціації ліпідного перекисного окислення, активації фосфоліпаз, модулюючих їх агрегатні властивості, тощо, але і обумовлено виниклим станом кліток з низькою енергетичною активністю.



**Рисунок 1.** Динаміка змін інтенсивності тканинного дихання на ендogenous субстратах тканин тимуса в різні строки після однократного загального  $\gamma$ -облучення в дозі 1,0 Гр.

Тест ANOVA Краскела-Уолліса свідчить про наявність статистично значимої залежності між строками після облучення і швидкістю ендogenous дихання.

**Figure 1.** Dynamics of changes in the intensity of tissue breathing on endogenous substrates of thymus tissues at different times after a single total  $\gamma$ -irradiation at a dose of 1.0 Gy.

An ANOVA Kraskel-Wallis test indicates a statistically significant relationship between the time after irradiation and the rate of endogenous respiration.

дефицитом в них макроэргов. К 30-м суткам после однократного общего  $\gamma$ -облучения животных уровень потребления кислорода на эндогенных субстратах ( $V_{\text{энд}}$ ) в ткани тимуса восстанавливается до нормальных значений, а к 60-м суткам достоверно превышает уровень контроля (рис. 1).

Такая динамика восстановления  $V_{\text{энд}}$  объясняется не только увеличением количества и активности ферментов, участвующих в постлучевой репарации тканей тимуса, но и стимуляцией в нём перекисных процессов. Снижение степени сопряжения ТД и ОФ и нарастание процессов разобщения в этой системе является эффективным способом противостояния повреждающему действию пероксидных процессов, о чем косвенно свидетельствует динамика изменений  $СД_{\text{днф}}$  (табл. 2).

Таким образом, нормализация уровня  $V_{\text{энд}}$  на 30–60-е сутки сопровождается неполным восстановлением системы ТД тканей тимуса облученных животных, что, вероятно, свидетельствует о наличии низкоэнергетического состояния ткани.

Данные АСМ и РЭМ клеток тимуса дают возможность оценить особенности топологии клеточной поверхности и наличие характерных структурных образований в периферической области – филоподий (рис. 2).

Установлено, что на 3-и сутки после однократного общего  $\gamma$ -облучения животных в дозе 1,0 Гр, у тимоцитов, в зоне адгезии, полностью отсутствуют филоподии (рис. 2 Б).

В эти же сроки наблюдается существенное уменьшение параметров тимоцитов: высоты клеток – более, чем в три раза, объема – более, чем в 4 раза, площади свободной поверхности – в 2 раза (табл. 3).

На 10-е сутки после облучения большинство изучаемых морфологических параметров тимоцитов

the lack of macroergs in them. By the 30<sup>th</sup> day after the single total  $\gamma$ -irradiation of animals the level of oxygen consumption on endogenous substrates ( $V_{\text{энд}}$ ) in thymus tissues is restored to normal values, and to 60<sup>th</sup> day significantly exceeds the level of control (Fig. 1).

This dynamics of  $V_{\text{энд}}$ 's recovery is explained not only by the increase in the number and activity of enzymes involved in post-radial repair of thymus tissues, but also by the stimulation of peroxide processes in it. Reduction in the degree of conjugation of TD and OF and the growth of dissociation processes in this system is an effective way of counteracting the peroxide processes damaging the action, which is indirectly evidenced by the dynamics of changes in  $СВ_{\text{днф}}$  (Table 2).

The normalization of the  $V_{\text{энд}}$  level on 30–60<sup>th</sup> days is accompanied by an incomplete restoration of the TB system of the thymus tissues of irradiated animals, which probably indicates the presence of a low-energy tissue state.

The ACM and SEM of thymus cells make it possible to evaluate the features of the topology of the cell surface and the presence of characteristic structural formations in the peripheral region – filopodia (fig. 2).

It was established that on the 3<sup>rd</sup> day after a single total gamma irradiation of animals at a dose of 1.0 Gy, in the thymocytes, in the adhesion zone, there are no filopodia completely (Fig. 2B).

At the same time, a significant decrease in thymocyte parameters were observed: cell height more than three times, volume more than 4 times, free surface area – in 2 times (Table 3).

On the 10<sup>th</sup> day after irradiation, most of the studied morphological parameters of thymocytes

## Таблица 2

**Интенсивность тканевого дыхания на эндогенных субстратах тканей тимуса в разные сроки после однократного общего  $\gamma$ -облучения в дозе 1,0 Гр при использовании разобщителя – 2,4-динитрофенола ( $СД_{\text{днф}}$ )**

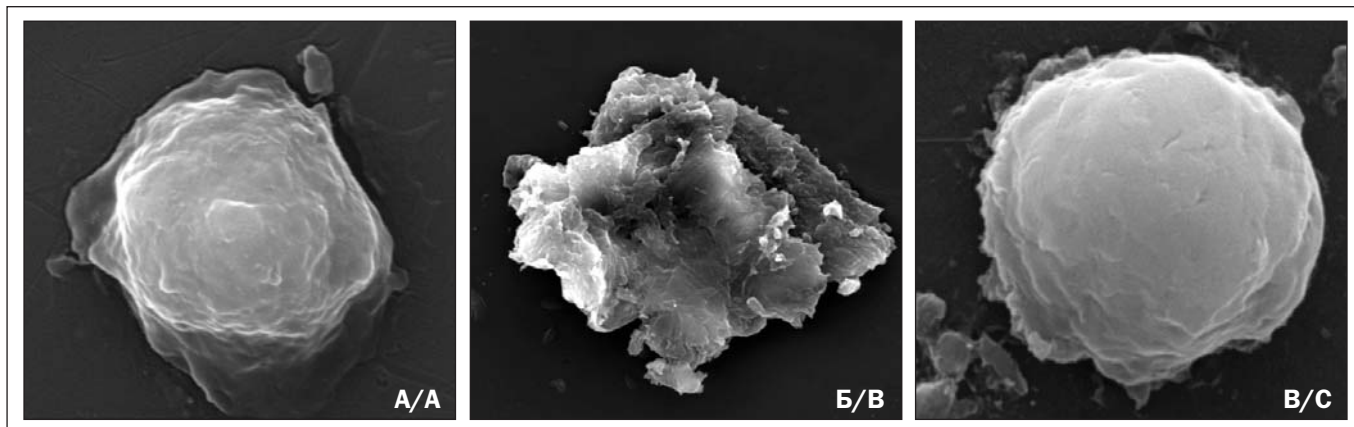
**Table 2**

**Intensity of tissue respiration on endogenous substrates of thymus tissues at different times after a single total  $\gamma$ -irradiation at a dose of 1.0 Gy using the uncoupler – 2,4-dinitrophenol ( $SA_{\text{dnp}}$ )**

Контроль / control	$СД_{\text{днф}} / SA_{\text{dnp}}$			
	Время после облучения, сутки / time after exposure, day			
	3	10	30	60
(1,2–1,5) 1,4	(1,5–1,9) 1,6*	(1,1–1,2) 1,2*	(0,8–1,1) 0,9*	(0,8–1,1) 1,0*

Примечание. Данные приведены в формате: медиана (нижний квартиль – верхний квартиль); \* – различия статистически значимы в сравнении с соответствующим параметром в контроле, критерий Манна-Уитни (\*  $p < 0,05$ ).

Note. Data are given in the format: median (lower quartile - upper quartile); \* – the differences are statistically significant in comparison with the corresponding parameter in the control, the Mann-Whitney test (\*  $p < 0.05$ ).



**Рисунок 2.** Тимоцити крысы: контроль (А), 3-и (Б) и 10-е (В) сутки после однократного тотального  $\gamma$ -облучения в дозе 1,0 Гр. 9 x 9 мкм, РЭМ.

**Figure 2.** Rat' thymocytes: control (A), 3<sup>rd</sup> (B) and 10<sup>th</sup> (C) day after single total  $\gamma$ -irradiation at a dose of 1.0 Gy. 9 x 9  $\mu$ m, SEM.

восстанавливается до контрольных значений. Только объем тимоцитов незначительно возрастающий, по сравнению с 3-ми сутками после облучения, остается достоверно ниже контрольных значений. Такое неполное соответствие морфологических параметров тимоцитов контрольных и облученных животных, по-видимому, связано со стадиями восстановления лимфопоэза. По данным литературы известно, что к 10-м суткам после облучения активируются процессы постлучевого восстановительного лимфопоэза за счет элиминации наиболее радиочувствительной популяции и появления более радиорезистентных тимоцитов. Это объясняет установленный в работе факт соответствия ряда морфологических параметров тимоцитов животных на 10-е сутки после облучения клеткам необлученных (контрольных) животных (табл. 3).

are restored to control values. Only the volume of thymocytes is slightly increasing, compared to 3 days after irradiation, remains significantly lower than the control values. Such incomplete correspondence of morphological parameters of thymocytes of control and irradiated animals, apparently, is associated with the stages of restoration of lymphopoiesis. It is known from the literature that 10 days after irradiation, the processes of post-radiation restorative lymphopoiesis are activated by eliminating the most radiosensitive population and the appearance of more radioresistant thymocytes. This explains the established fact of the correspondence of a number of morphological parameters of thymocytes of animals on the 10th day after irradiation to the cells of unirradiated (control) animals (Table 3).

**Таблица 3**

**Морфологические параметры тимоцитов крыс в в разные сроки после однократного общего  $\gamma$ -облучения в дозе 1,0 Гр**

**Table 3**

**Morphological parameters of rat thymocytes at different times after a single total  $\gamma$ -irradiation at a dose of 1.0 Gy**

Параметры / parameters	Контроль / control	Время после облучения, сутки / time after exposure, day	
		3	10
Высота, мкм / Height, $\mu$ m	2.53 (2,32-2,66)	0,78** (0,62-1,24)	2,33** (1,77-2,45)
Диаметр, мкм / Diameter, $\mu$ m	6.87 (6.31-7.63)	6.36 (4.92-7.49)	6.26 (5.28-8.08)
Объем, мкм <sup>3</sup> / Volume, $\mu$ m <sup>3</sup>	59,77 (49.85-73.09)	13.03** (8.39-23.90)	41.32** (39.16-57.56)
Площадь свободной поверхности, мкм <sup>2</sup> Free surface area, $\mu$ m <sup>2</sup>	58.10 (53, 91-72,80)	35.79** (23, 19-, 18)	46.75 (35,84-3,85)

Примечание. Данные приведены в формате: медиана (нижний квартиль – верхний квартиль); \*\* – различия статистически значимы в сравнении с соответствующим параметром в контроле, критерий Манна-Уитни (\* p < 0,005); ++ – различия статистически значимы в разные сроки после облучения, критерий Манна-Уитни (p < 0,005).  
Note. Data are given in the format: median (lower quartile – upper quartile); \*\* – the differences are statistically significant in comparison with the corresponding parameter in the control, the Mann-Whitney test (\* p < 0.005); ++ – the differences are statistically significant at different times after irradiation, the Mann-Whitney test (p < 0.005).

## ВЫВОДЫ

Полученные данные отражают и уточняют механизмы постлучевой репарации лимфопоэза, показывая наличие сопряженных изменений параметров аэробного энергетического обмена тимоцитов, морфологии и топологии их поверхности.

Синхронность изменений изучаемых параметров являются отражением состояния цитоскелета, функциональная активность которого во многом зависит от уровня и эффективности митохондриального окисления.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Wheatley S., Sovacool B., Sornette D. Of disasters and dragon kings: a statistical analysis of nuclear power incidents & accidents physics and society. Risk Anal. 2017. Vol. 37, no. 1. P. 99-115. doi: 10.1111/risa.12587.
2. Гевондян К. А., Амбарцумян Д. Х., Минасян С. Г., Камалян Р. Г. Дыхание иммунных клеток и митохондрий мозга на аминокислотных субстратах. Доклады Академии наук Армении. 2005. Т. 105. № 3. С. 277-282.
3. Гребенюк А. Н., Стрелова О. Ю., Легеза В. И., Степанова Е. Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины. СПб. : Фолиант, 2012. 226 с.

## CONCLUSION

The obtained data reflect and refine mechanisms of post-radiation repair of lymphopoiesis, showing the presence of conjugate changes in the parameters of aerobic energy metabolism of thymocytes, morphology and topology of their surface.

According to the authors, the synchronism of the changes in the parameters under study is a reflection of the state of the cytoskeleton, the functional activity of which largely depends on the level and efficiency of mitochondrial oxidation.

## REFERENCES

1. Spencer Wheatley, Benjamin Sovacool, Didier Sornette Of Disasters and Dragon Kings: A Statistical Analysis of Nuclear Power Incidents & Accidents Physics and Society. Risk Anal. 2017 Jan;37(1):99-115. doi: 10.1111/risa.12587.
2. Gevondyan KA et al. [Breathing of immune cells and brain mitochondria on amino acid substrates]. Reports NAS RA. 2005;105(3):277-282. Russian.
3. Grebenyuk AN, Strelova OYu, Legeza VI, Stepanova YeN. [Fundamentals of Radiobiology and Radiation Medicine]. St. Petersburg: Folio, 2012. 226 p. Russian.

*Стаття надійшла до редакції 22.05.2017*

*Received: 22.05.2017*