

УДК 612.017.062

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО
ОТВЕТА ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ У
ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА****Коляда Т.И., Брусник С.В., Андреева И.Д., Н
естеренко А.М., Щербак О.Н., Михайличенко М.С.
Институт микробиологии и иммунологии
им. И.И. Мечникова АМН Украины**

Проблемы влияния ионизирующей радиации на живые объекты приобрели свою актуальность в 50-80 г. XX ст. Данные, полученные в эти годы, легли в основу классической радиобиологии и медицинской радиологии [1].

В настоящее время радиобиологи владеют солидным багажом знаний, касающихся влияния различных доз ионизирующего излучения на макромолекулы, клетки и организмы. На сегодняшний день исследования, посвященные анализу последствий облучения в диапазоне доз, вызывающих выраженные биологические эффекты, проводятся реже. С конца 80-х годов внимание радиобиологов радикально сместилось в область изучения эффектов малых доз радиации.

Это связано со многочисленными факторами: ядерные испытания, возникновение чрезвычайных производственных ситуаций, изучение последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Исследования, непосредственно связанные с изучением последствий аварии на ЧАЭС, можно разделить на две группы: изучение влияния облучения у экспериментальных животных, которые пребывали в 30 км зоне, и изучение состояния иммунной системы у ликвидаторов и других пострадавших [2].

Возникла потребность в оценке особенностей действия различных видов радиации на органы и системы, в том числе и иммунную [3]. Радиационно-индуцированные изменения в системе иммунитета составляют патогенетическую основу развития аутоиммунных и аутоинфекционных процессов [1].

Изучение механизмов развития и коррекции иммунодефицитных состояний для современной медицины весьма актуальны. Вторичный иммунодефицит в настоящее время рассматривается как клинико-иммунологический синдром, характеризующийся снижением эффективности звеньев иммунной системы, неспецифических факторов иммунной защиты. Широкая распространенность вторичных иммунодефицитов обуславливает необходимость поиска новых подходов для проведения коррекции патологических состояний иммунодефицитной природы. К одной из большинства распространенных причин, вызывающих приобретенный иммунодефицит, относится облучение.

Послелучевое угнетение эндокринной функции и её центрального органа - вилочковой железы, гормоны которой играют определяющую роль в дифференциации и созревании иммунокомпетентных клеток, способствует развитию нарушений в иммунной системе [4,5,6].

Эффективное применение препаратов вилочковой железы, которые являются индукторами тимической активности при лечении патологических процессов у лиц, подвергшихся лучевой терапии, подтвер-

ждает влияние облучения на иммунокомпетентные клетки [1].

Интересные данные получены в работах Сколжабского А.А., где показано, что у животных (мыши и крысы) при одноразовом тотальном X-облучении при дозе 5,8 - 6 Гр отмечалось выраженное падение численности нейтрофилов, Т-лимфоцитов субпопуляции CD4 и CD8, с 6-х суток после облучения, которое удерживалось до 10 суток [7,8,9]. Эти данные совпадают с результатами исследований многих авторов и подтверждают присутствие прогрессирующего иммунодефицитного состояния после лучевого повреждения [10 - 13].

Наиболее радиочувствительными клетками иммунной системы считаются Т и В-лимфоциты, гибель которых происходит в течение суток после лучевого воздействия. Клетки, находящиеся в состоянии покоя, гибнут в результате индукции апоптоза; клетки, которые выжили и вступили в иммунный ответ, гибнут в митозе. В ранний период после острого облучения организма возникает радиационная гибель лимфоцитов, опустошение лимфоидных органов, развитие лимфопении и возможно полное исчезновение лимфоцитов из кровообращения [1]. Установлено, что В-клетки более радиочувствительны. Данные исследований некоторых авторов подтверждают, что для В-лимфоцитов степень радиочувствительности составляет 1,2 - 1,8 Гр; что соответственно проявляется в повышении относительного содержания Т-лимфоцитов во всех лимфоидных органах после общего облучения с нарушением естественного соотношения этих клеток [2].

Степень радиочувствительности Т-лимфоцитов неоднозначна. Для преобладающей по количеству группы лимфоцитов D₀ составляет 2 - 2,5 Гр; для другой, малочисленной (3 - 5% клеток), устойчивость составляет 6 Гр и выше. При дифференциации клеток радиочувствительность Т-лимфоцитов изменяется. Высокой радиорезистентностью обладают внутритимусные предшественники Т-лимфоцитов. Кортикальные тимоциты представляют собой группу самых радиочувствительных клеток [2]. Медулярные тимоциты считаются относительно радиорезистентными, так как их устойчивость к облучению выше, чем у периферических Т-клеток [10]. Субпопуляции зрелых Т-лимфоцитов CD4⁺ и CD8⁺ не отличаются по радиочувствительности, что также относится к «наивным» клеткам и Т-клеткам памяти. Облучение оказывает влияние на способность CD4⁺ клеток дифференцироваться в Т-хелперы. Клетки памяти и NK-клетки более радиорезистентны. Макрофаги являются относительно радиорезистентными клетками. Предположительно, различия в радиорезистентности можно связать с разной степенью уязвимости клеток к гибели в интерфазе, которая зависит от защищенности, обусловленной экспрессией онкогена Bcl-2 [2]. Повышение радиочувствительности к интерфазной гибели может возникать при стимуляции Т- и В-клеток антигенами и митогенами [1].

Влияние ионизирующего излучения невозможно связать лишь с гибелью Т-лимфоцитов. Важную роль играют также нарушение процесса лимфопоэза и прямое действие радиации на выжившие клет-

ки, в результате которых нарушается способность Т- и В-лимфоцитов к кооперативному взаимодействию. При действии дозы 2 Гр на Т- и В-лимфоциты подавляется функция Т-хелперов и В-предшественников гуморального ответа [2]. Нарушаются также миграционные свойства лимфоцитов, но облучение практически не влияет на их раннюю неспецифическую миграцию. В то же время облучение подавляет вторичную миграцию лимфоцитов в лимфатические узлы, что носит устойчивый характер и сохраняется в течение 3-х месяцев при облучении в дозе 4 Гр. Этот процесс и является одной из важных причин развития иммунодепрессии в поздние сроки облучения. Иммуный процесс в разных иммунокомпетентных органах угнетается неравномерно: миграция лимфоцитов в селезенку подавляется меньше, чем в лимфатические узлы. Восстановление иммунной системы после действия радиации происходит через 5 - 7 дней [2,11].

Восстановление популяции В-лимфоцитов происходит быстрее, чем Т-лимфоцитов. Одновременно с восстановлением функций Т- и В-лимфоцитов нормализуется способность их к кооперации. Восстановление лимфатических органов находится в зависимости от дозы лучевого воздействия. Последствия радиационного повреждения тимуса исчезают к концу месяца после радиоактивного воздействия [2]. Происходит это за счет миграции в тимус костномозговых предшественников. Эпителиальные клетки вилочковой железы, которые определяют эндокринную функцию этого органа в первые сроки после облучения обновляются неполноценно, вследствие чего остаются также неполноценными факторы микроокружения для тимоцитов и секреции гормонов вилочковой железы.

Известным фактом является то, что в условиях локального облучения в отличие от тотального, активно рециркулирующие Т-клетки подвергаются поражению в большей степени, чем менее рециркулирующие В-лимфоциты [2,14].

При варьировании характеристик облучения и природы воздействия Т-клеточное звено изменяется в большей степени по сравнению с гуморальным [15]. Известно, что вилочковая железа является сложным лимфопоэтическим органом, в котором происходит дифференциация и селекция Т-лимфоцитов, впоследствии заселяющих периферические образования лимфоидной системы [15,16].

Antipenko A. и соавт. указывают на данные, полученные при исследовании воздействия препарата тималина на радиочувствительность хромосом лимфоцитов периферической крови у здоровых людей и больных раком щитовидной железы, что является весьма актуальным в связи с преодолением влияния последствий аварии на ЧАЭС. Результаты, полученные этими авторами, не исключают возможность оптимизации тактики лечения людей, подвергшихся радиоактивному облучению, препаратами тимического происхождения (тималин) и также необходимость изучения радиойодтерапии [17]. При изучении влияния малых доз облучения на организм установлена важность таких систем, как система регуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ), иммунной системы и системы крови [17 - 21].

Медико-социальные последствия аварии на ЧАЭС отражены в монографии Васильева Н.В. и соавторов [19].

При обследовании людей, подвергшихся лучевому воздействию при аварии на ЧАЭС, были обнаружены следующие иммунологические и биохимические изменения в крови:

- изменение системы перекисного окисления липидов;
- снижение концентрации антиоксидантов в крови;
- повышение в крови концентрации свободных радикалов;
- увеличение хромосомных aberrаций в лимфоцитах;
- увеличение концентрации IgE;
- увеличение активности NK-клеток и нейтрофилов [18,19,21].

У лиц, подвергшихся радиационному воздействию, достоверно снижено содержание $CD5^+$ и $CD8^+$ даже через полгода, но с течением времени содержание этих типов клеток восстанавливается [2].

Анализ литературных данных свидетельствует о наличии частных видовых различий в пострadiационной реакции иммунной системы у человека и животных. При облучении в дозах 0,1 - 0,5 Гр наблюдается повышение количества лимфоидных клеток, а также усиление иммунного ответа на тимусзависимые антигены, при более поздних сроках – снижение функции Т и NK-клеток, гормонов тимуса, повышение титра антител, а иногда и повышение соотношения $CD4^+/CD8^+$ [19,20].

Самбур М.Б. и Калиновская Л.П., анализируя результаты исследования влияния малых доз излучения на иммунную систему, установили, что однократное и фракционированное облучение дают различные эффекты на центральные и периферические органы иммунной системы. Однократное облучение в дозе 0,35 Гр не вызывает изменений в периферических органах системы иммунитета. Эти авторы также установили, что фракционированное облучение приводит к снижению численности лимфоидных клеток во всех лимфатических органах на 1 – 3 сутки после облучения. Показано также, что в зависимости от схемы облучения при одинаковой дозе изменяется степень выраженности нарушения иммунной реакции и неспецифической резистентности. При однократном облучении в указанной дозе снижение содержания лейкоцитов и лимфоцитов в крови восстанавливается до нормы через несколько дней, а при фракционированном облучении численность этих иммунокомпетентных клеток не восстанавливается в течение 1 месяца [22]. Фракционированное облучение в дозе 0,75 Гр изменяет структуру мембран лимфоцитов и тимоцитов, что связано с нарушением структуры мембранных белков и липидов [23].

Сопоставляя влияние трех различных доз (0,1; 0,5; 1 Гр) с различной схемой облучения, выяснилось также, что содержание лимфоцитов при дозах 0,5 и 0,1 Гр в очаге воспаления достоверно уменьшается, а по мере повышения дозы миграция лимфоцитов и лимфоцитопозз угнетаются [24,25].

У животных, получивших фракционированное облучение, наблюдается двукратное повышение числа циркулирующих лимфоцитов, а также увеличение абсолютного числа Т-клеток [25].

В эксперименте на крысах и мышах изучались состояние костномозгового кроветворения [26] и клеточного иммунитета [27], а также морфофункциональные показатели иммунокомпетентных органов [28 - 30].

У животных при всестороннем исследовании под влиянием радиации (общие дозы 1,2 сГр до 2,22 сГр) были выявлены следующие изменения:

- изменение соотношения клеточного состава крови;
- нарушение процессов красного и белого кроветворения;
- лейко- и лимфоцитопения;
- угнетение активности цитотоксических клеток-киллеров;
- снижение количества клеток, содержащих Fc-рецептор и IgG.

Эти авторы также установили изменения, которые проявлялись в условиях длительного пребывания под воздействием радиации у мышей. У животных изменены весовые показатели селезенки и лимфатических узлов, а также количество лимфоцитов этих иммунокомпетентных органов. Изменения также наблюдались в популяции Т-лимфоцитов, в подавлении интенсивности реакции гиперчувствительности замедленного типа, естественного и иммунного цитолиза, также было выявлено нарушение розеткообразования и митогенной стимуляции [28 - 30]. Подобные результаты получены и в экспериментах на обезьянах [31].

Интересным представляется изучение некоторыми авторами влияния радиации в течение длительного промежутка времени с учетом её воздействия на новорожденных мышей у облученных самок-матерей, причем эти пострadiационные изменения (снижение количества тимоцитов и пролиферативный ответ на митогены) были более выражены у новорожденных по сравнению с родителями. Таким образом, облучение малыми дозами радиации может привести не только к нарушению жизнедеятельности взрослого организма, но также влияет и на развитие организма при облучении на ранних стадиях в эмбриональном и антенатальном периодах [27,29,32].

В работах Амвросьева А.П. и соавторов, изучавших влияние облучения малыми дозами ионизирующей радиации на ранних стадиях эмбриогенеза, указывается, что последствия данного облучения находятся в зависимости от выбранной мишени влияния, мощности облучения и возраста зародыша во время облучения. Авторы изучали влияние на эмбриогенез фракционированного (0,43 Гр) и однократного (0,5; 1,0 Гр) ионизирующего облучения. Однократное облучение в дозе 1 Гр может приводить к нарушению транспортной функции эндотелиоцитов. Воздействие пролонгированного излучения более выражено по сравнению с однократным облучением в более высокой дозе [33]. В статьях Амвросьева А.П. и соавт. указывается, что облучение зародышей крыс даже в более низкой дозе (0,5 Гр) приводит к значительным нарушениям в

развитии различных органов [34], а также изменениям состояния кровеносных сосудов в яичниках эмбрионов [33].

Изменения в органах иммунной системы и иммунокомпетентных клеток зависят от характера и величины дозы. При облучении эмбрионов мышей на 17 сутки или новорожденных в дозе 1 Гр снижается заселение периферических органов, а также способность к иммунному ответу на тимусзависимый антиген; при облучении в дозе 2 Гр и выше снижается способность клеток вызывать реакцию «трансплантат против хозяина». Авторы указывают также на то, что при облучении в эмбриональный период строма тимуса повреждается сильнее, чем у взрослых особей. Облучение у беременных мышей в дозе 2 Гр на 14-17 сутки приводит к временному снижению числа тимоцитов у эмбрионов, а также к снижению таких реакций этих клеток, как пролиферативный ответ на митогены, хелперная активность [20].

Общепризнанным фактом является то, что облучение приводит к снижению количества иммунокомпетентных клеток и, в первую очередь, наиболее радиочувствительных - лимфоцитов.

При изучении влияния малых доз γ -излучения на организм была установлена бимодальная зависимость эффекта от дозы по таким параметрам, как структурные характеристики мембран клеток и мембранных компонентов, скорость взаимодействия ДНК с ферментами. Этот эффект нарастал по достижению низкодозового максимума, а потом снижался.

Следовательно, зависимость доза - эффект при малых дозах облучения имеет сложный, нелинейный характер. Бурлаковой Е.Б. соавт. была установлена бимодальная зависимость эффекта от дозы по ряду параметров, таких как структурные характеристики мембран клеток и мембранных компонентов, скорость взаимодействия ДНК с ферментами, адсорбция ДНК. Величина низкодозового максимума и дозы, при которой он достигался, зависели от природы изучаемого объекта и мощности дозы. Так, при изучении состояния генома облученных животных наблюдался одинаковый экстремальный характер со сдвигом максимума адсорбции ДНК в сторону меньших доз (1,2 сГр) [18]. Бурлакова и соавт. указывают, что общей закономерностью дозовых зависимостей показателей является смещение максимума в область более низких доз при уменьшении интенсивности облучения [18].

Как показывают исследования Серкиза Я.И. и соавт., влияние низкоинтенсивного облучения на чувствительность клеток имеет сложный характер. Установлено, что в диапазоне доз от 0 до 1 Гр возникает гиперчувствительность клеток к радиации. Для низкоинтенсивного облучения описывается особая реакция клеток на радиационное влияние, при котором клетки скачкообразно переходят на новый режим существования, независящий от роста дозы, при этом характерно повышение вероятности повреждения и гибели клеток. Изменения эти стабильны, не исчезают при высоких дозах, а только маскируются с сопутствующими дозозависимыми клеточными эффектами, к которым относится «летальное секторирование», репродуктивная гибель, гибель клеток от деления. По-

добные эффекты сопровождаются нарушением деления и морфологии клеток [32].

Нарушения иммунной системы, вызванные облучением в малых дозах, приводят к снижению резистентности к инфекции, как у облученных особей, так и у их потомства, облученного антенатально и в эмбриональном периоде.

Некоторыми исследователями установлено, что у животных, облученных в дозе 4 сГр, повышалась концентрация воспалительных цитокинов (интерлейкин- 1β , интерферон- γ), а также происходила активация макрофагов [35, 36]. Облучение в диапазоне от 0 до 7 Гр вызывает изменение концентрации воспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли, при этом также повышается чувствительность к бактериальной инфекции. Когда инфицирование возникает непосредственно после облучения, то параллельно с повышением чувствительности к бактериальной инфекции, происходит возрастание процента смертности от этой же инфекции. Если же инфицирование происходит через определенный промежуток времени после облучения, то параметры чувствительности к инфекции и смертность сопоставимы с контролем [2].

Клименко Н.А. и соавт. впервые изучили влияние низкоинтенсивного γ -излучения на систему крови при хроническом воспалении [37 - 40]. В этих исследованиях было установлено, что предварительное низкоинтенсивное γ -излучение не только в классической радиобиологической дозе 1 Гр, но и в промежуточной 0,5 Гр и в малой 0,1 Гр дозах влияет на все звенья системы крови при воспалении, а также низкоинтенсивное γ -излучение в этих дозах оказывает иммуностимулирующее влияние на очаг воспаления и на функциональную активность лимфоцитов периферической крови. Низкоинтенсивное γ -излучение усиливает нейтрофильную и ослабляет моноцитарную и лимфатическую реакции. При низкой интенсивности облучения стимулирующий эффект наблюдается не только в дозе 0,1 Гр, но также и в более высоких дозах: 0,5 Гр и 1 Гр. Также при низкоинтенсивном γ -излучении на 7 и 14 сутки после облучения наблюдается обновление природной клеточной динамики воспаления. В этих работах также показаны быстрые и отдаленные эффекты низкоинтенсивного γ -излучения на реакции системы крови на хроническое воспаление, а также зависимость этих эффектов от дозы облучения, вида клеток и срока воспаления, до которого животные были подвержены облучению [37 - 40]. В работах Клименко Н.А. и соавт. указывается на то, что низкоинтенсивное γ -излучение вызывает усиление процессов перикисного окисления липидов, причем при облучении до 3-х суток, имеет место линейный характер дозовой зависимости, а при облучении до 7-х суток, наибольший эффект проявляется в дозе 0,1 Гр. Антиоксидантный резерв организма достаточно выражен на 3-и сутки воспаления, а на 7-е незначителен. Интенсивность повреждения ДНК была наиболее выражена на 7-е сутки воспаления при наименьшей дозе облучения (0,1 Гр), но при облучении до 3-х суток интенсивность повреждения ДНК пропорциональна дозе облучения. Авторами установлено, что дозы 0,5 Гр и 1 Гр вызывают снижение содержания макрофагов, лимфоцитов и фиброб-

ластов. А доза 0,1 Гр приводит к усилению макрофагальной и фибробластической реакции [25,26].

При изучении влияния γ -излучения малой интенсивности на клеточные реакции в лимфоидных органах при хроническом воспалении было установлено, что общее γ -облучение в дозах 0,1, 0,5 и 1 Гр на фоне хронического воспаления, согласно данным хемилюминисценции, приводит к усилению процессов свободнорадикального окисления в тимусе, причем наиболее эффективной оказывается доза 0,1 Гр, относящаяся к диапазону малых доз. Наряду с этим в селезенке имеет место обратная дозовая зависимость. Это связано, по мнению авторов, с большим содержанием макрофагов, активация которых приводит к «оксидантному взрыву» и сопровождающей ее активации антиоксидантной системы [41]. Экспрессия белка онкосупрессора p53 в лимфоцитах тимуса и селезенки возрастает с дозой (0,1, 0,5, 1 Гр), причем увеличение экспрессии этого белка при облучении в дозе 0,1 Гр является незначительным. Из этого авторами сделан вывод об отсутствии геном-регулирующей и онкосупрессорной активности белка p53 при действии низкоинтенсивного γ -излучения в малых дозах [42]. γ -облучение в указанных дозах с малой мощностью дозы приводит к замедлению акцидентальной трансформации тимуса, характерной для хронического воспаления, а также к усилению пролиферации тимоцитов [43].

Таким образом, воздействие ионизирующих излучений на организм вызывает комплекс глубоких метаболических нарушений, затрагивающих все органы и системы, и, в первую очередь, иммунную. Как при локальном облучении организма, так и при тотальном, возникают количественные и функциональные изменения в системе иммунитета. Варьирование дозы облучения, ее мощности, прерывистости обуславливает специфические изменения иммунологических проявлений. Учитывая сложный характер влияния ионизирующего облучения и большое разнообразие особенностей иммунного ответа, необходимо дальнейшее систематизированное изучение влияния конкретных доз облучения на состояние иммунной системы и последствия пострадиационных нарушений ее функций.

Широкое использование источников ионизирующих излучений в народном хозяйстве и медицине, проблемы экологии аргументируют высокую актуальность исследований, направленных на уточнение патогенетических механизмов пострадиационных расстройств и разработку способов их профилактики и коррекции.

Список литературы

1. Иммунные и цитогенетические эффекты плотно- и редкоионизирующих излучений: Монография / Гриневич Ю.А., Демина Э.А.; Под ред. Ярилина. А.А. - К.: Здоров'я, 2006. - 200 с.
2. Ярилин А.А. Основы иммунологии// М.: Медицина, 1999. - 607 с.
3. Иванов А.А. Влияние радиации на систему на систему иммунитета и иммунологические методы моди-

- фикации радиорезистентности // Лучевое поражение. - М.: Б. и ., 1987. - С. 154-160.
4. Goldstein A.L., Low T.L., Zatz M.M. et al. Thymosins // Clin. Immunol. Allerg. - 1983. - V. 3, № 1. - P. 119 - 132.
5. Bach J.F. Physiology of the endocrine function of the thymic epithelium. // progr. Imm. V.5 jnt. Congr. Immunology., Kyoto, ang. 21 - 26, 1983 - Tokyo etc., 1984. - p. 1563 - 1570.
6. Петров Р.В., Михайлова А.А., Захарова Л.А. Иммунная система: гормоны и медиаторы // Проблемы эндокринологии. - 1985. - № 5. - С. 13 - 20.
7. Сколожабский А.А., Лесовой В.Н., Мамотюк Е.М. Использование аллогенных стволовых клеток при лучевом поражении в эксперименте // Экспериментальна і клінічна медицина. - 2006. - № 3. - С. 62-65.
8. Сколожабский А.А., Лесовой В.Н. Селективное культивирование гемопоэтических стволовых клеток // Экспериментальна і клінічна медицина. - 2006. - № 4. - С. 4-11.
9. Сколожабський А.А. Проблемні питання клінічної терапії // Медицина сьогодні і завтра. - 2006. - №3-4. - С.58-65.
10. Ярилин А.А. Действие ионизирующей радиации на лимфоциты (повреждающий и активирующий эффекты) // Иммунология. - 1988. - № 5. - С. 5-11.
11. Ярилин А.А. Источники и механизмы восстановления Т-лимфоцитов после повреждающих воздействий // Итоги науки и техники. Сер. Иммунология. - ВНИИТИ.- 1986. - Т.15. - С. 155-175.
12. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет. Современный взгляд на старые проблемы. // Радиационная биология. Радиоэкология. - 1997. - Т.37, № 4. - С.597 - 603.
13. Филатов П. Н., Сулинов Б. П. Вторичные иммунодефициты и их коррекция у онкологических больных после лучевой терапии // Мед. радиология. - 1987. - № 9. - С. 73-77.
14. Гриневич Ю.А., Зайчук А.И. Содержание лимфоцитов и их субпопуляций при комбинированном лечении рака прямой кишки// Мед. радиология. - 1980. - №8. - С. 21 - 24.
15. Ярилин А.А., Пинчук В. Г., Гриневич Ю.А. Структура тимуса и дифференциация Т-лимфоцитов. - К.: «Наук. думка». - 1991. - 248 с.
16. Гриневич Ю.А., Чеботарёв В.Ф. Иммунобиология гормонов тимуса. - К.: «Здоров'я». - 1989. - 152 с.
17. Antipenko A. Ye., Antipenko Ye. N. Thyroid hormones and regulation of cell reability system // Advan/ Enzyme Regul. - 1994. - V. 34. - P. 173 - 198.
18. Бурлакова Е.Б., Голощанов А.Н., Горбунова Н.В. Особенности биологического действия малых доз облучения. - Радиационная биология. Радиоэкология. - 1996. - № 4. - Т.36. - С. 611-631.
19. Васильев Н.В., Мальцев В.И., Коваленко В.Н. и соавт. - Медико-социальные последствия ядерных катастроф. К.: «Здоров'я», 1999.
20. Шмакова Н.Л., Фадеева Т.А., Насонова Е.А. Цитогенетические эффекты малых доз облучения в клетках млекопитающих: анализ ферментов гиперчувствительности и индуцированной резистентности. - Радиационная біологія// Радиоэкология. - 2002. - № 3. - Т.42. - С. - 245 - 250.
21. Ярилин А.А., Харченко Т.Ю. Действие ионизирующей радиации на строму тимуса эмбрионов и новорожденных мышей// Радиационная биология. Радиоэкология. - 1993. - № 1 (4). - Т.33. - С. 542-547.
22. Самбур М.Б., Калиновская Л.П., Мельников О.Ф., Розенфельд Л.Г. Морфологическая характеристика центральных и периферических органов системы иммунитета крыс в динамике адаптации к внешнему γ -облучению в малых дозах// Радиационная биология. Радиоэкология. - 1998. - № 2. - Т.38. - С. 191-199.
23. Губский В.И., Древаль В.И., Митряева Н.А. Пострадиационные изменения структуры плазматических мембран тимоцитов и лимфоцитов при фракционированном облучении крыс// Радиационная биология. Радиоэкология. - 1994. - № 6. - Т.34.
24. Клименко М.О., Онищенко М.І. Вплив низької інтенсивного гаммавипромінювання на хемілюмінесценцію сироватки крові щурів при хронічному запаленні // Укр. радіол. журн. - 2004. - №1. - Т.12. - С. 45-48.
25. Клименко М.О., Онищенко М.І. Вплив низької інтенсивного γ -випромінювання на клітинний склад вогнища хронічного запалення // Фізіол. журн. - 2004. - №6. - Т.50. - С. 88-94.
26. Пинчук Л.Б., Серкиз Я.И., Родионова Н.К. Состояние костномозгового кроветворения у крыс. - Радиационная биология// Радиоэкология. - 1991. - №5. - Т.31. - С. 635 -641.
27. Мельников О.Ф., Самбур М.Б., Индык В.М. Состояние клеточного иммунитета у разных поколений крыс// Радиационная биология. Радиоэкология. - 1991. - №5. - Т.31. - С. 673 -677.
28. Ручко М.В., Остапченко Л.И., Налевина О.Е., Кучеренко Н.Е. Влияние различных доз ионизирующего излучения на функциональную активность и механизмы активации лимфоидных клеток селезенки и тимуса крыс при воздействии стимулирующего сигнала. // Радиационная биология. Радиоэкология. - 1994. - №2. - Т.34. - С. 247 - 250.
29. Савцова З.Д., Ковбасюк С.А., Юдина О.Ю. Кооперативные иммунные реакции у различных поколений мышей// Радиационная биология. Радиоэкология. - 1991. - №5. - Т.31. - С. 679 -686.
30. Самбур М.Б., Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Тимченко М.Д. Динамика состояния системы иммунитета крыс в процессе адаптации к однократному и фракционированному воздействию малых доз внешнего γ -облучения// Радиационная биология. Радиоэкология. - 1994. - №1 (4). - Т.34. - С. 55 - 63.
31. Самбур М.Б., Мельников О.Ф., Тимченко С.В. Реакция иммунной системы обезьян на однократное и фракционированное γ -облучение в малых дозах. - Радиационная биология. Радиоэкология// 1993. - №2 (5). - Т.33. - С. 706-713.
32. Серкиз Я.И., Липская А.И., Пинчук Л.Б. Модель эксперимента. Радиационные нагрузки у животных, постоянно находившихся в условиях внешнего и внутреннего радиационного воздействия в зоне ЧАЭС// Радиационная биология. Радиоэкология. - 1991. - №5. - Т.31. - С. 629 - 634.
33. Амвросьев А.П., Аблековская О.Н. Состояние кровеносных капилляров яичника плодов белой крысы после облучения в различные периоды их эмбриогенеза// Радиационная биология. Радиоэкология. - 2001. - №4. - Т.41. - С. 373-377.

34. Амвросьев А.П., Рогов Ю.И., Дорохина Р.И., Павленко В.С. Влияние однократного внешнего γ -облучения в дозе 0, 5 Гр на развитие зародышей крысы// Радиационная биология. Радиоэкология. - 1993. - №2 (5). - Т.33.
35. Бычкова И.Б., Степанов Р.П., Федорцева Р.Ф. Особые долговременные изменения клеток при воздействии радиации в малых дозах// Радиационная биология. Радиоэкология. -2002. - №1. - Т.42. - С. 20-35.
36. Brook I., Elliot T.B., Harding R.A. Susceptibility of the irradiated mice to *Bacillus anthracis* Sterne by intratracheal route of infection// J. Med.Microbiology/V50 (2001), p. 702 - 711.
37. Клименко М.О., Золотухин В.В. Вплив низько інтенсивного γ -випромінювання на кістковий мозок при хронічному запаленні // Укр. радіол. журн. - 2006. - Т.41, вип. 1. - С. 42-46.
38. Клименко М.О., Золотухин В.В. Лейкоцитарная реакция периферической крови при действии низкоинтенсивного γ -излучения на фоне хронического воспаления // Эксперим. і клін. медицина. - 2006. - №2. - С. 22-25.
39. Клименко М.О., Золотухин В.В. Лейкоцитарная реакция очага хронического воспаления при действии низкоинтенсивного γ -излучения // Эксперим. і клін. медицина. - 2006. - №3. - С.5-9.
40. Klimenko N.A., Onyshchenko V.I., Varvarycheva O.S., Zolotukhin V.V. Cellular response on low dose-rate gamma-irradiation at chronic inflammation in rats // Chin. J. Pathophysiol. - 2006. - Vol. 22, №13. - P. 353.
41. Клименко М.О., Варваричева О.С. Вплив низькоінтенсивного γ -випромінювання на хемілюмінесценцію тканин тимуса при хронічному запаленні // Эксперим. і клін. медицина. - 2006. - №2. - С.17-21.
42. Клименко М.О., Варваричева О.С. Экспрессия белка р53 у лимфоцитах тимуса и селезенки шурів при дії низькоінтенсивного гамма-випромінювання на тлі хронічного запалення // Укр. радіол. журн. - 2007. - Т.15, № 1. - С. 71-75.
43. Клименко Н.А., Сорокина И.В., Варваричева О.С. морфологические изменения тимуса под влиянием низкоинтенсивного γ -облучения при хроническом воспалении // Медицина сьогодні і завтра. - 2006. - № 3-4. - С.42-49.

УДК 612.017.062

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Коляда Т.И., Брусник С.В., Андреева И.Д., Нестеренко А.М., Щербак О.Н., Михайличенко М.С.

Ионизирующее излучение вызывает комплекс глубоких метаболических нарушений в организме, затрагивающих иммунную систему. Варьирование дозы облучения, ее мощности, а также воздействие радиации на часть организма обуславливает специфические изменения иммунологических проявлений. Одной из ведущих причин иммунологических нарушений является развитие угнетения функции тимуса. Клеточное звено

иммунитета изменяется в большей степени по сравнению с гуморальным.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, радиочувствительность, иммунная система, иммунодефицит, иммунокомпетентные клетки, иммунокомпетентные органы.

УДК 612.017.062

SOME FEATURES OF IMMUNE STATUS UNDER THE IMPACT OF DIFFERENT IONIZING IRRADIATION DOSES

Kolyada T.I., Brusnik S.V., Andreeva I.D., Nesterenko A.M., Sherbak O.N., Mikhailichenko M.S.

Ionizing irradiation causes a complex profound metabolic impairment of the organism, that affects the immune system. The variation of irradiation dose and its power, as well as the influence of irradiation on the part of the organism, leads to the specific changes of the immunologic manifestations. One of the leading causes of the immunological impairment is the development of the thymic function depression, that causes deeper changes in the cellular immunity compared to the humoral immunity.

Keywords: ionizing radiation, radiosensitivity, immune system, immunodeficiency, immunocompetent cells, immunocompetent organs.

УДК 612.017.062

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ У ТВАРИН ТА ЛЮДИНИ

Коляда Т.І., Бруснік С.В., Андреева І.Д., Нестеренко А.М., Щербак О.М., Михайличенко М.С.

Іонізуюче випромінювання викликає комплекс глибоких метаболічних порушень в організмі, що впливають на імунну систему. Варіювання дози опромінювання, її потужності, а також вплив радіації на частину організму, зумовлює специфічні зміни імунологічних проявів. Однією з провідних причин імунологічних порушень є розвиток пригнічення функції тимуса. Клітинна ланка імунітету змінюється більшою мірою, ніж гуморальна.

Ключові слова: іонізуюча радіація, радіочутливість, імунна система, імунодефіцит, імунокомпетентні клітини, імунокомпетентні органи.