

## КОРРЕЛЯЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АДАПТИВНОГО И ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ХРОНИЧЕСКИ ОБЛУЧЕННЫХ ЛЮДЕЙ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ

Кодинцева Е.А.<sup>1,2</sup>, Аклеев А.А.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России, г. Челябинск, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Резюме.** Радиационно-индуцированные изменения со стороны иммунной системы развиваются достаточно рано после начала радиационного воздействия и сохраняются спустя длительное время после прекращения облучения. При хроническом радиационном воздействии с мощностью дозы меньше 0,1 Гр/год порог годовой дозы облучения красного костного мозга для угнетения иммуногемопоеза составляет 0,3-0,5 Гр. Показано, что при хроническом действии ионизирующего излучения в кроветворной системе запускаются адаптационные механизмы. В данной работе количественно и качественно охарактеризованы взаимосвязи между отдельными звеньями врожденного и адаптивного иммунитета, что важно для понимания особенностей гомеостаза и адаптационных возможностей иммунной системы у хронически облученных лиц в отдаленные сроки. В основную группу было включено 376 жителей населенных пунктов, расположенных в бассейне реки Течи, загрязненной радиоактивными отходами в 1949-1960 гг. Средняя величина дозы облучения красного костного мозга у них составляла  $1,08 \pm 0,04$  Гр (диапазон доз был широким: 0,08-4,46 Гр), возраст варьировал в диапазоне от 58 до 88 лет (среднее значение –  $70,3 \pm 0,3$  года). Группа сравнения была представлена 162 необлученными людьми, возраст которых колебался в пределах от 58 до 90 лет (среднее значение –  $69,3 \pm 0,5$  лет). Методом корреляционного анализа по Кендаллу в основной группе выявлено 82 статистически значимые корреляции (коэффициент корреляции более 0,3,  $p$  – менее 0,05) между отдельными показателями иммунитета относительно 65 аналогичных корреляций в группе сравнения. Для большинства выявленных взаимосвязей в обеих группах коэффициент корреляции составил от 0,3 до 0,5 (57 связей – в основной группе, 41 – в группе сравнения), корреляций с коэффициентом от 0,5 до 0,7 насчитывалось 16 в основной группе и 14 – в группе сравнения, в то же время значение коэффициента корреляции свыше 0,7 было отмечено для 9 взаимосвязей в основной группе и для 10 – в группе сравнения. Анализ методом  $\chi$ -квадрат не позволил отметить статистически значимых различий в общем количестве корреляций и количестве корреляций разной силы в сравниваемых группах. Полученные результаты согласуются с результатами ранее проведенных исследований и подтверждают, что изменения в иммунной системе у людей, подвергшихся хроническому низкоинтенсивному

### Адрес для переписки:

Кодинцева Екатерина Александровна  
ФГБУН «Уральский научно-практический центр  
радиационной медицины» ФМБА России  
454076, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 68а.  
Тел.: 8 (351) 232-79-22.  
E-mail: ovcharova.cat@mail.ru

### Address for correspondence:

Kodintseva Ekaterina A.  
Ural Research Center for Radiation Medicine  
454076, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovsky str., 68a.  
Phone: 7 (351) 232-79-22.  
E-mail: ovcharova.cat@mail.ru

### Образец цитирования:

Е.А. Кодинцева, А.А. Аклеев «Корреляции показателей адаптивного и врожденного иммунитета у хронически облученных людей в отдаленные сроки» // Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23, № 2. С. 225-230. doi: 10.46235/1028-7221-399-DCP

© Кодинцева Е.А., Аклеев А.А., 2020

### For citation:

E.A. Kodintseva, A.A. Akleyev "Delayed correlated parameters of adaptive and innate immunity in chronically irradiated subjects", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2020, Vol. 23, no. 2, pp. 225-230. doi: 10.46235/1028-7221-399-DCP

DOI: 10.46235/1028-7221-399-DCP

радиационному воздействию, в отдаленные сроки носят невыраженный характер и свидетельствуют о наличии у них компенсаторных механизмов регуляции по принципу прямой и обратной связи.

*Ключевые слова:* хроническое облучение, река Теча, врожденный иммунитет, адаптивный иммунитет, цитокины, корреляционный анализ

## DELAYED CORRELATED PARAMETERS OF ADAPTIVE AND INNATE IMMUNITY IN CHRONICALLY IRRADIATED SUBJECTS

Kodintseva E.A.<sup>a, b</sup>, Akleyev A.A.<sup>a, c</sup>

<sup>a</sup> Ural Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>b</sup> Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>c</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Abstract.** Radiation-induced changes in the immune system develop quite early after the onset of radiation exposure and persist over a long time after it's removal. In case of chronic radiation exposure at dose rate lower than 0.1 Gy/year, the threshold of annual dose to suppress red bone marrow hemato- and immunopoiesis reaches 0.3-0.5 Gy. It was shown that adaptation mechanisms are triggered under the chronic impact of ionizing radiation in the hematopoietic system. In our study we quantitatively and qualitatively analyzed relationships between individual arms of the immune system which is important for understanding features of homeostasis and the adaptation capacity of immune system in chronically irradiated subjects at later time points. The main group included 376 persons exposed to chronic irradiation due to 1949-1960 industrial pollution with radioactive waste residing in Techa River basin. Average radiation dose for the red bone marrow in this group was  $1.08 \pm 0.04$  (0.08-4.46) Gy. The comparison group included 162 unexposed persons. The mean age of people in the main and comparison group was  $70.3 \pm 0.3$  (58-88) and  $69.3 \pm 0.5$  (58-90) years, respectively. The Kendall correlation analysis identified 82 statistically significant correlations (correlation coefficient higher than 0.3,  $p < 0.05$ ) between individual immune parameters versus 65 similar correlations found in the comparison group. The majority of identified correlation links in both groups ranged from 0.3 to 0.5 (main group – 57 correlations, comparison group – 41 correlations). There were found 16 and 14 correlations in the main and comparison group, respectively, with a coefficient ranged from 0.5 to 0.7. The correlation coefficient value higher than 0.7 was noted for 9 correlations in the main group and for 10 – in the comparison group. The  $\chi$ -square analysis revealed no significant differences between total number of correlations and number of correlations of varying strength both in the main and comparison groups. The obtained data are consistent with previous studies and confirm that delayed changes in the immune system of subjects exposed to chronic low-rate irradiation were mild and evidenced about developed feedforward and feedback compensatory mechanisms.

*Keywords:* chronic irradiation, Techa river, innate immunity, adaptive immunity, cytokines, correlation analysis

### Введение

Несмотря на то, что риск техногенного облучения в последние годы значительно снизился в связи с внедрением современных безопасных технологий как на предприятиях атомной промышленности, так и в других отраслях человеческой деятельности, в настоящее время не представляется возможным полностью исключить вероятность аварийного облучения больших групп людей [1]. Потенциальным следствием радиационных аварий может стать многолетнее воздействие на людей, проживающих на загрязненных территориях, малых доз ионизирующего излучения. Вместе с тем ежегодно расширяется сфера использования ионизирующей радиации в медицине в диагностических и терапевтических

целях [14]. Регулярность медицинских рентгенологических процедур, а также естественное облучение населения отдельных регионов страны с высоким природным радиационным фоном [15] определяют актуальность исследований медицинских и биологических последствий хронического низкоинтенсивного радиационного воздействия на организм человека.

Известна высокая радиочувствительность иммунной системы, разнонаправленные пострадиационные изменения в которой регистрируются длительное время после облучения [1, 9, 12]. Показано, что эти изменения обусловлены главным образом сублетальными аномалиями иммунокомпетентных клеток, в частности повышенным уровнем нестабильных хромосом-

ных aberrаций [3], TCR-мутациями [11, 13], нарушениями клеточного цикла [7] и, в меньшей степени, ускоренным апоптозом лимфоцитов периферической крови [5]. Изменения в системе иммунитета могут играть значительную роль в патогенезе отдаленных последствий хронического радиационного воздействия и, в первую очередь, канцерогенных эффектов.

Характер отдаленных радиационно-индуцированных изменений иммунитета и механизмы их реализации в настоящее время изучены недостаточно [9, 10]. Ранняя иммуносупрессия после острого облучения в больших дозах обусловлена гибелью иммунокомпетентных клеток, однако патофизиологические механизмы отдаленных изменений в иммунной системе после хронического облучения малоизвестны [12]. Порог годовой дозы облучения красного костного мозга для угнетения иммуногемопоэза при хроническом радиационном воздействии с мощностью дозы меньше 0,1 Гр/год составляет 0,3-0,5 Гр [12]. Показано, что при хроническом действии ионизирующего излучения в кроветворной системе, анатомически и физиологически тесно связанной с иммунной системой, запускаются адаптационные механизмы [1].

Большой интерес для понимания особенностей гомеостаза и адаптационных возможностей иммунной системы при хроническом радиационном воздействии представляет количественная и качественная характеристика взаимосвязей между отдельными звеньями систем врожденного и адаптивного иммунитета у жителей населенных пунктов, расположенных поблизости реки Течи, загрязненной радиоактивными отходами производственного объединения «Маяк», в период реализации отдаленных соматико-стохастических последствий облучения.

Исключительно важной и интересной особенностью характера облучения этой когорты лиц явилось то, что распределение дозы по организму у них было неравномерным. Так, наибольшие дозы облучения пришлось на красный костный мозг, являющийся не только органом, где осуществляется закладка предшественников всех клеток крови, в том числе иммунокомпетентных, но и выполняющим иммунорегуляторные функции. Связано это с тем, что формирование основной части дозы было обусловлено  $^{90}\text{Sr}$ . Данный радиоизотоп, являясь щелочноземельным металлом, аккумулируется в костной ткани, при этом имея достаточно большой период полураспада (порядка 30 лет) [1]. Важно отметить, что на время проведения исследования большинство обследованных людей достигли пожилого и старческого возраста, когда значительно возрастает риск развития онкологических, сердечно-со-

судистых и других заболеваний. По результатам эпидемиологических исследований у жителей радиоактивно загрязненных сел, расположенных в окрестностях реки Течи, отмечен повышенный радиационный риск развития отдаленных соматико-стохастических эффектов, таких как солидные опухоли и лейкозы [7].

**Целью исследования** явился анализ взаимосвязей между показателями иммунного статуса у хронически облученных людей спустя 60-68 лет после радиационного воздействия.

## Материалы и методы

В основную группу было включено 376 жителей сел и деревень, расположенных в бассейне реки Течи, загрязненной радиоактивными отходами в 1949-1960 гг. [1, 8]. Средняя величина дозы облучения красного костного мозга у них составляла  $1,08 \pm 0,04$  Гр (диапазон доз был широким: 0,08-4,46 Гр), возраст варьировал в диапазоне от 58 до 88 лет (среднее значение –  $70,3 \pm 0,3$  года). В группе облученных лиц преобладали женщины (255 человек, 67,8%) над мужчинами (121 человек, 32,2%), а также лица тюркской этнической группы – главным образом татары и башкиры (211 человек, 56,1%) преобладали над славянами (165 человек, 43,9%). Группа сравнения была представлена 162 необлученными людьми, возраст которых колебался в пределах от 58 до 90 лет (среднее значение –  $69,3 \pm 0,5$  лет), в их числе 119 женщин (73,5%), 43 мужчины (26,5%), 89 тюркитов (54,9%) и 73 лица славянской этнической группы (45,1%).

С целью количественного определения иммунокомпетентных клеток в крови применяли способ CD-типирования с учетом методом проточной цитометрии. Определение содержания сывороточных иммуноглобулинов и цитокинов в сыворотке крови осуществляли методом ИФА. Функциональную активность нейтрофилов и моноцитов определяли при помощи стандартных методов.

Корреляционный анализ проводили путем расчета коэффициентов ранговой корреляции Г Кендалла для каждой уникальной пары показателей иммунитета. Силу связи коэффициентов корреляции оценивали по шкале Чеддока. В исследование включали лишь статистически значимые корреляции ( $p < 0,05$ ) с коэффициентом корреляции более 0,3. Значимость различий количества корреляций, выявленных в разных группах, оценивали при помощи критерия  $\chi^2$  (различия расценивали как статистически значимые при уровне  $p$  менее 0,05). Статистическую обработку полученных данных проводили посредством табличного редактора Microsoft Excel, а также программы Statistica.

## Результаты и обсуждение

В основной группе обнаружено 82 статистически значимые корреляции ( $\tau > 0,3$ ;  $p < 0,05$ ) между отдельными показателями иммунитета относительно 65 аналогичных корреляций в группе сравнения. Для большинства выявленных взаимосвязей в обеих группах коэффициент корреляции составил от 0,3 до 0,5 (57 связей в основной группе, 41 – в группе сравнения), корреляций с коэффициентом от 0,5 до 0,7 насчитывалось 16 в основной группе и 14 – в группе сравнения. Выявлено девять взаимосвязей с коэффициентом корреляции от 0,7 до 0,9 в основной группе и 10 – в группе сравнения. Статистически значимых различий между общим количеством корреляций и количеством корреляций разной силы и направленности в сравниваемых группах не обнаружено.

В основной группе выявлены две корреляции между показателями клеточного состава периферической крови, отсутствовавшие в группе сравнения: сегментоядерные нейтрофилы, % – лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = -0,36$ ;  $p < 0,05$ ) и лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  – нейтрофилы, % ( $\tau = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ).

В основной группе отсутствовали четыре корреляции, характерные для группы сравнения, две из которых касались Т-клеточного звена, а две были связаны с содержанием отдельных сывороточных цитокинов:  $\text{CD4}^+$ -лимфоциты, % –  $\text{CD4}^+$ -лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ),  $\text{CD8}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  –  $\text{CD3}^+\text{CD16}^+\text{CD56}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ),  $\text{CD4}/\text{CD8}$  – IL-17, пг/мл ( $\tau = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ), IL-1 $\alpha$ , пг/мл – GM-CSF, пг/мл ( $\tau = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ).

Вместе с тем в основной группе были выявлены корреляции, не характерные для группы сравнения. Восемь новых взаимосвязей обнаружено для Т-клеточного звена иммунной системы: сегментоядерные нейтрофилы, % –  $\text{CD3}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ), нейтрофилы, % –  $\text{CD3}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = -0,35$ ;  $p < 0,05$ ), нейтрофилы, % –  $\text{CD4}^+$ -лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ), лимфоциты, % –  $\text{CD8}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ), лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  –  $\text{CD8}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = 0,50$ ;  $p < 0,05$ ),  $\text{CD4}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  –  $\text{CD8}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ), лейкоциты,  $10^9/\text{л}$  –  $\text{CD16}^+\text{CD56}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ),  $\text{CD3}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  –  $\text{CD3}^+\text{CD16}^+\text{CD56}^+$  лимфоциты,  $10^9/\text{л}$  ( $\tau = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ). Не обнаружено статистически значимых различий между количеством выявленных в Т-звене иммунной системы корреляций в основной группе (28 из 82) и в группе сравнения (20 из 65).

Помимо этого, в основной группе зарегистрировано девять новых корреляций, связанных с

содержанием отдельных цитокинов в сыворотке крови: IL-1, пг/мл – IL-1ra, пг/мл ( $\tau = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ), IL-2, пг/мл – IL-4, пг/мл ( $\tau = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), IL-2, пг/мл – IL-6, пг/мл ( $\tau = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), IL-4, пг/мл – IL-6, пг/мл ( $\tau = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ), IL-1ra, пг/мл – IL-10, пг/мл ( $\tau = -0,33$ ;  $p < 0,05$ ), IL-4, пг/мл – IL-17, пг/мл ( $\tau = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ), IL-17, пг/мл – G-CSF, пг/мл ( $\tau = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ), IL-2, пг/мл – IFN $\gamma$ , пг/мл ( $\tau = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ), IL-4, пг/мл – IgG, г/л ( $\tau = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ). Не зарегистрировано статистически значимых различий в количестве корреляций с участием цитокинов в основной группе (14 из 82) и в группе сравнения (7 из 65).

Взаимосвязи показателей гуморального звена адаптивного иммунитета с другими показателями иммунной системы по количеству, силе и направленности не отличались в сравниваемых группах.

Корреляции между показателями функциональной активности нейтрофилов и моноцитов в сравниваемых группах были сходны как по числу, так и по своей силе и направленности. Вместе с тем в группе облученных лиц отмечены две новые взаимосвязи, отсутствовавшие у необлученных людей: интенсивность фагоцитоза моноцитов, усл. ед. – фагоцитарное число моноцитов, усл. ед. ( $\tau = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ), фагоцитарное число моноцитов, усл. ед. – интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, усл. ед. ( $\tau = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, в ходе исследования не отмечено достоверных различий в общем количестве корреляций между показателями иммунного статуса в основной группе и в группе сравнения.

Уникальные для основной группы корреляции затрагивали преимущественно Т-клеточное звено иммунной системы (исчезли две связи и появилось восемь новых) и цитокиновый профиль (исчезли две связи и появилось девять новых). Корреляции между показателями функциональной активности фагоцитов в основной группе были изменены несущественно относительно группы сравнения (зарегистрированы две новые связи).

Не было обнаружено статистически значимых различий в количестве корреляций в пределах каждого звена иммунной системы между сравниваемыми группами.

В основной группе взаимосвязи (за исключением одной корреляции средней силы), утраченные или возникшие вновь относительно таковых в группе сравнения, характеризовались слабой силой (от 0,3 до 0,5).

Ранее сообщалось о долговременном характере изменений у облученных лиц со стороны Т-клеточного звена иммунной системы и факторов естественной цитотоксичности, наличии признаков иммунной дисрегуляции в отдаленные

сроки после начала хронического радиационного воздействия, что, по-видимому, было обусловлено многолетним облучением красного костного мозга за счет  $^{90}\text{Sr}$  [1].

По прошествии 60–68 лет после начала облучения у жителей радиоактивно-загрязненных населенных пунктов, расположенных на побережье реки Течи, регистрировалось сниженное (относительно группы необлученных людей) содержание лейкоцитов в крови, главным образом за счет нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов, супрессия внутриклеточного кислородзависимого метаболизма моноцитов, признаки активации лизосомальной активности нейтрофилов и провоспалительные сдвиги в системе цитокинов (пониженное содержание IL-4, повышенное — TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$  в сыворотке крови) [6]. Обращает внимание стойкость пострадиационных иммунных изменений: даже по прошествии 60 и более лет после начала радиационного воздействия у облученных людей по-прежнему прослеживалось влияние радиационного фактора на отдельные показатели иммунитета [6]. С другой стороны, следует отметить, что выявленные изменения со стороны иммунной системы были, преимуще-

ственно, субклиническими, что свидетельствует о хороших компенсаторно-восстановительных возможностях системы иммуногемопоеза у человека [1, 4, 6, 8, 12].

Статистически незначимое увеличение количества взаимосвязей, преимущественно со стороны Т-клеточного звена иммунной системы и цитокинового профиля, при сохранении силы и направленности корреляций может рассматриваться как свидетельство адаптационных процессов, протекающих в иммунной системе у хронически облученных лиц, направленных на поддержание генетического гомеостаза организма спустя 60 и более лет от начала радиационного воздействия с низкой мощностью дозы.

## Благодарности

Авторы выражают признательность руководителю лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «УНПЦ РМ» ФМБА России Евгении Андреевне Блиновой и старшему лаборанту лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России Надежде Петровне Литвиненко.

## Список литературы / References

1. Аклев А.В. Хронический лучевой синдром у жителей прибрежных сел реки Теча. Челябинск: Книга, 2012. 464 с. [Akleyev A.V. Chronic radiation syndrome among residents of the Techa River riverside villages. Chelyabinsk: Book, 2012, 464 p.]
2. Аклев А.А., Блинова Е.А., Долгушин И.И. Митотическая активность лимфоцитов и иммунный статус человека в отдаленные сроки после хронического радиационного воздействия // Иммунология, 2018. Т. 39, № 4. С. 202–207. [Akleyev A.A., Blinova E.A., Dolgushin I.I. Mitotic activity of lymphocytes and immunological status of man at later time points after chronic radiation exposure. *Immunologiya = Immunology*, 2018, Vol. 39, no. 4, pp. 202–207. (In Russ.)]
3. Аклев А.А., Возилова А.В. Функциональное состояние иммунной системы у облученных лиц, имеющих повышенный уровень хромосомных aberrаций // Российский иммунологический журнал, 2017. Т. 11 (20), № 3. С. 359–360. [Akleyev A.A., Vozilova A.V. The functional state of the immune system in irradiated persons with increased levels of chromosomal aberrations. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2017, Vol. 11 (20), no. 3, pp. 359–360. (In Russ.)]
4. Аклев А.А., Долгушин И.И. Особенности иммунного статуса у людей, перенесших хронический лучевой синдром, в отдаленные сроки // Радиация и риск, 2018. Т. 27, № 2. С. 76–85. [Akleyev A.A., Dolgushin I.I. Immune status of persons with CRS at later time points. *Radiatsiya i risk = Radiation and Risk*, 2018, Vol. 27, no. 2, pp. 76–85. (In Russ.)]
5. Блинова Е.А., Аклев А.А. Анализ показателей апоптотической гибели лимфоцитов у хронически облученных лиц // Российский иммунологический журнал, 2017. Т. 11 (20), № 2. С. 107–109. [Blinova E.A., Akleyev A.A. Analysis of the apoptotic death indicators of lymphocytes among the persons exposed to chronic irradiation. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2017, Vol. 11 (20), no. 2, pp. 107–109. (In Russ.)]
6. Варфоломеева Т.А., Аклев А.А., Мандрыкина А.С. Показатели гомеостаза в отдаленном периоде у лиц, подвергшихся хроническому облучению на Южном Урале // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2016. Т. 61, № 2. С. 39–45. [Varfolomeyeva T.A., Akleyev A.A., Mandrykina A.S. The characteristics of homeostasis in individuals chronically exposed to radiation in the South Urals at late time after exposure. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*, 2016, Vol. 61, no. 2, pp. 39–45. (In Russ.)]
7. Крестинина Л.Ю., Силкин С.С., Дегтева М.О., Аклев А.В. Риск смерти от болезней системы кровообращения в Уральской когорте аварийно-облученного населения за 1950–2015 годы // Радиационная

гигиена, 2019. Т. 12, № 1. С. 52-61. [Krestinina L.Yu., Silkin S.S., Degteva M.O., Akleyev A.V. Risk analysis of the mortality from the diseases of the circulatory system in the Ural cohort of emergency-irradiated population for the years 1950-2015. *Radiatsionnaya gigiyena = Radiation Hygiene*, 2019, Vol. 12, no. 1, pp. 52-61. (In Russ.)]

8. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи / Под ред. А.В. Аклеева. Челябинск: Книга, 2016. 400 с. [Consequences of radioactive contamination of the river Techa / Ed. by A.V. Akleyev.] Chelyabinsk: Book, 2016. 400 p.

9. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет. Вмешательство ионизирующих излучений в ключевые иммунные процессы // Радиационная биология. Радиоэкология, 1999. Т. 39, № 1. С. 181-189. [Yarilin A.A. Radiation and immunity. Interference of ionizing radiation with key immune processes. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya = Radiation Biology. Radioecology*, 1999, Vol. 39, no. 1, pp. 181-189. (In Russ.)]

10. Ahmed R., Roger L., Costa del Amo P., Miners K.L., Jones R.E., Boelen L., Fali T., Elemans M., Zhang Y., Appay V., Baird D.M., Asquith B., Price D.A., Macallan D.C., Ladell K. Human stem cell-like memory T cells are maintained in a state of dynamic flux. *Cell Rep.*, 2016, Vol. 17, no. 11. pp. 2811-2818.

11. Akleyev A.A., Blinova E.A., Dolgushin I.I. Immunological status of chronically exposed persons with increased level of TCR mutations. *Radiat. Environ. Biophys.*, 2019, Vol. 58, no. 1, pp. 81-88.

12. ICRP, 2012. ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Ann. ICRP 41(1/2). 322 p.

13. Kotikova A.I., Blinova E.A., Akleyev A.A. Association between immune system's genes polymorphisms and immunity parameters in persons exposed to chronic radiation exposure. *Health Physics*, 2018, Vol. 115, no. S1, p. S47.

14. Tang F.R., Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human. *J. Environ. Radioactivity*, 2018, Vol. 192, pp. 32-47.

15. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR 2017. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. Report to the General Assembly and Scientific. Annex B. Epidemiological studies of cancer risk due to low-dose-rate radiation from environmental sources. New York: United Nations, 2018, pp. 65-177.

---

**Авторы:**

**Кодинцева Е.А.** – к.б.н., научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России; доцент кафедры микробиологии, иммунологии и общей биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

**Аклеев А.А.** – к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России, г. Челябинск, Россия

**Authors:**

**Kodintseva E.A.**, PhD (Biology), Research Associate, Laboratory of Molecular Cell Radiobiology, Ural Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency; Associate Professor, Department of Microbiology, Immunology and General Biology, Faculty of Biology, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Akleyev A.A.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory Diagnostics, South Ural State Medical University; Senior Research Associate, Laboratory of Molecular Cell Radiobiology, Ural Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russian Federation

---

Поступила 07.06.2020  
Принята к печати 22.07.2020

Received 07.06.2020  
Accepted 22.07.2020