

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ОБЛУЧЁННЫХ ЛИЦ, ИМЕЮЩИХ ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ

Аклеев А. А.<sup>1,2</sup>, Возилова А. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России; <sup>2</sup>ФГБУН «Уральский научно-практический центр  
радиационной медицины» ФМБА России, Челябинск, Россия

У облучённых лиц с повышенным уровнем хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови в отдалённые сроки после хронического облучения наблюдалось снижение относительного содержания CD3<sup>+</sup> и абсолютного содержания CD4<sup>+</sup> лимфоцитов в крови.

*Ключевые слова:* радиация, красный костный мозг, хромосомные aberrации, иммунный статус

В настоящее время хорошо известно, что хромосомные aberrации (ХА) являются надёжными биомаркерами радиационного воздействия на организм человека и их анализ широко используется в целях биологической дозиметрии, особенно при аварийном облучении. Первые цитогенетические исследования у жителей прибрежных сёл реки Теча были проведены спустя 20 лет после начала хронического радиационного воздействия. Они позволили отметить дозозависимое повышение частоты ацентрических фрагментов, а также дицентриков и колец в лимфоцитах периферической крови [1]. Через 40 лет после начала облучения у этих лиц сохранялся повышенный уровень дицентриков [2]. Более поздние цитогенетические исследования позволили отметить не только сохранение повышенного уровня дицентриков, но и высокий уровень транслокаций. В специально сформированной группе людей с преимущественно внутренним облучением за счёт остеотропных радионуклидов <sup>89,90</sup>Sr была установлена линейная зависимость частоты транслокаций от дозы на красный костный мозг (ККМ) [3]. Важно отметить, что в эти же сроки у практически здоровых облучённых лиц отмечалось зависимое от дозы снижение активности Т-клеточного иммунитета и естественной цитотоксичности [4].

До настоящего времени не было показано связи между частотой хромосомных aberrаций

и иммунным статусом у лиц, подвергшихся аварийному хроническому облучению в бассейне реки Теча.

Целью настоящей работы было исследование особенностей системного иммунитета в отдалённые сроки у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию и имеющих повышенный уровень хромосомных aberrаций.

В исследование включено 104 облучённых человека. Основную группу составили облучённые лица (33 человека), у которых отмечался повышенный уровень нестабильных хромосомных aberrаций обменного типа (в основном, дицентрических хромосом) и стабильных aberrаций (в основном, реципрокных транслокаций) в лимфоцитах периферической крови. В группе преобладали женщины (25 человек, 75,8%), возраст представителей группы варьировал от 63 до 79 лет (средний возраст составил 69,9±0,8 лет). Группа сравнения была сформирована также из облучённых жителей прибрежных сёл реки Теча, частота ХА у которых в отдалённые сроки не превышала нормативных значений. Она была сопоставима с основной группой по достигнутому возрасту (средний возраст составил 71,1±1,1 лет, возрастной диапазон: 59-83 года), полу (женщины составляли 81,7%) и включала 71 жителя прибрежных сёл реки Теча, которые проживали в сходных социально-экономических условиях

и имели аналогичный характер медицинского обслуживания.

Исследование системного иммунитета включало в себя количественное определение основных популяций и субпопуляций лейкоцитов в периферической крови, оценку фагоцитарной, лизосомальной активности и интенсивности внутриклеточного кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и моноцитов, а также определение уровней основных цитокинов в сыворотке крови (IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, GM-CSF, G-CSF, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ ).

Исследование Т-клеточного иммунитета позволило отметить у облучённых лиц с повышенным уровнем ХА снижение относительного содержания CD3<sup>+</sup> клеток и абсолютного числа CD4<sup>+</sup> клеток в периферической крови. Среднее количество CD19<sup>+</sup> лимфоцитов у них было повышено, в то время как уровни сывороточных иммуноглобулинов А, М и G не превышали данные показатели в группе сравнения. Со стороны врождённого иммунитета в основной группе было отмечено лишь снижение лизосомальной активности моноцитов. Уровень CD95<sup>+</sup> клеток не свидетельствовал о большей готовности Т-лимфоцитов к апоптозу у людей с повышенным уровнем ХА. Цитокиновый профиль у представителей основной группы не имел каких-либо особенностей относительно группы сравнения.

Выявленные изменения Т-клеточного иммунитета не могут быть объяснены текущими дозами облучения, которые в последние 30 лет, как правило, не превышают допустимых уровней. Скорее всего, выявленные изменения иммунитета и повышенный уровень неста-

бильных хромосомных aberrаций, равно как и повышение у жителей прибрежных сел реки Теча уровня TCR-мутаций в отдаленные сроки обусловлены развитием нестабильности генома иммунокомпетентных клеток-предшественников [5].

**Благодарности.** Авторы благодарят старшего лаборанта лаборатории радиационной генетики УНПЦ РМ Н. П. Литвиненко за большую помощь в проведении иммунологических методов исследования, а также заведующего отделом Базы данных «Человек» УНПЦ РМ Н. В. Старцева за помощь в формировании исследуемых групп.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петрушова Н. А., Зверева Г. И., Косенко М. М., Дегтева М. О. Цитогенетические исследования у населения в связи со сбросом радиоактивных отходов в реку Теча. Медицинская радиология. 1993, 38 (2), 35-38.
2. Возилова А. В., Аклеев А. В., Бочков Н. П., Катосова Л. Д. Отдалённые цитогенетические эффекты хронического облучения населения Южного Урала. Радиационная биология. Радиоэкология. 1998, 38(4), 586-592.
3. Vozilova A. V., Shagina N. B., Degteva M. O., Akleyev A. V. Chronic radioisotope effects on residents of the Techa River (Russia) region: Cytogenetic analysis more than 50 years after onset of exposure. Mutation Research. 2013, 756, 115-118.
4. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча / Под ред. А. В. Аклеева, М. Ф. Киселёва. Медбиоэкстрем, Москва 2000, 531 с.
5. Morgan W. F. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation: II. Radiation induced genomic instability and bystander effects in vivo, clastogenic factors and transgenerational effects. Radiation Research. 2003, 159 (5), 581-596.

### THE FUNCTIONAL STATE OF THE IMMUNE SYSTEM IN IRRADIATED PERSONS WITH INCREASED LEVELS OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS

Akleyev A. A.<sup>1,2</sup>, Vozilova A. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Southern-Urals State Medical University of the RF Ministry of Public Health; <sup>2</sup>Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russia

The decrease of the relative content of CD3<sup>+</sup> and absolute content of CD4<sup>+</sup> lymphocytes were observed among the personsexposed to the chronic irradiation with elevated levels of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes.

*Key words:* radiation, red bone marrow, chromosomal aberrations, immune status