

ВЛИЯЕТ ЛИ АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ В ОТДАЛЁННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ИММУННЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА?

© 2018 г. А. А. Аклеев^{1,3}, Е. А. Блинова^{1,2}, И. И. Долгушин³

¹ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины»
ФМБА России, Челябинск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Поступила: 11.05.2018. Принята: 18.06.2018

В отдалённые сроки после хронического радиационного воздействия с преимущественным облучением красного костного мозга (средняя доза облучения — $1,04 \pm 0,17$ Гр, индивидуальные значения: 0,01–2,96 Гр) у лиц с повышенной частотой апоптоза лимфоцитов периферической крови не отмечено снижения числа Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций, а также В-лимфоцитов и клеток врождённого иммунитета в крови. Средние значения большинства показателей, характеризующих врождённый иммунитет и уровни сывороточных цитокинов у них соответствовали таковым у облучённых людей с нормальным уровнем апоптоза лимфоцитов периферической крови. У облучённых лиц с повышенным уровнем апоптоза лимфоцитов наблюдалось увеличение показателей спонтанного НСТ-теста нейтрофилов и снижение уровней сывороточного ИФН γ . Результаты исследования свидетельствовали о том, что в отдалённые сроки после хронического радиационного воздействия индукция апоптоза лимфоцитов периферической крови не приводила к развитию вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: хроническое облучение, лимфоцит, апоптоз, иммунный статус

DOI: 10.31857/S102872210002382-5

Адрес: 454092 Челябинск, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Акеев Андрей Александрович.

Тел.: +7 904 301 16 82, 8(351) 232 74 56.

Е-mail: andrey.akleev@yandex.ru

Авторы:

Аклеев А. А., к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России, Челябинск, Россия;

Блинова Е. А., к.б.н., заведующий лабораторией молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России, доцент кафедры радиационной биологии ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия;

Долгушин И. И., академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что лимфоциты периферической крови (ЛПК), как и гемопоэтические стволовые клетки и костномозговые клетки-предшественники обладают чрезвычайно высокой радиочувствительностью после острого облучения в высоких дозах. Показано, что именно апоптоз вызывает зависимость от дозы излучения гибель ЛПК уже в первые минуты-часы после облучения и приводит к развитию вторичного иммунодефицита [1]. Механизмы отдалённых изменений иммунитета и, особенно, после хронического низкоинтенсивного облучения остаются неясными до настоящего времени. Хотя в ряде исследований показано, что в отдалённые сроки после хронического облучения, в т.ч. жителей прибрежных сёл реки Течи, регистрируется повышение частоты мутаций в гене Т-клеточного рецептора (ТСR-мутаций)

и хромосомных aberrаций в лимфоцитах [2–6], роль апоптоза в элиминации дефектных ЛПК в период реализации отдалённых последствий облучения человека не исследована. Неясно и влияние апоптоза ЛПК после длительного облучения с низкой мощностью дозы на состояние системного иммунитета в целом.

Цель исследования — оценить состояние основных параметров системного иммунитета в отдалённые сроки у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в широком диапазоне доз облучения красного костного мозга (ККМ) и имеющих повышенную интенсивность апоптоза ЛПК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Облучение населения прибрежных сёл реки Течи было обусловлено внешним γ -излучением и поступлением радионуклидов в организм людей с речной водой и продуктами питания местного производства (молоко, овощи, картофель и др.) [7]. Из 116 жителей прибрежных сёл реки Течи, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в результате её загрязнения жидкими радиоактивными отходами ПО «Маяк», обследованных в 2013–2016 гг., была сформирована группа из 24 человек, у которых было зарегистрировано существенное повышение интенсивности апоптоза ЛПК. Критерий повышения апоптоза ЛПК (интенсивность апоптоза оценивалась методом TUNEL) у необлучённых лиц Уральского региона был оценен в работе [8] и составил 0,58%.

Группа сравнения включала 92 облучённых человека, у которых регистрировалась нормальная интенсивность апоптоза ЛПК, и была сопоставима с основной исследуемой группой по достигнутому возрасту и полу (преобладали женщины — 71,7%). Средний возраст в основной группе составил $70,6 \pm 1,3$ года (возрастной

диапазон: 60–82 года), а в группе сравнения — $69,3 \pm 0,6$ лет (возрастной диапазон: 58–88 лет). Жители, составившие группу сравнения, проживали в сходных социально-экономических условиях и имели аналогичный характер медицинского обслуживания.

ККМ у жителей прибрежных сёл был критическим органом по дозе облучения, которая в значительной мере определялась поступлением остеотропного ^{90}Sr в организм жителей прибрежных сёл. Критическими по радиочувствительности костномозговыми клетками являлись гемопоэтические стволовые клетки и клетки-предшественники иммуноцитов. Доза на мягкие ткани (МТ), которая является аналогом дозы на тимус и периферические органы иммунной системы, формировалась преимущественно за счёт внешнего гамма-излучения и равномерно распределяющегося по организму ^{137}Cs .

Индивидуальные дозы на МТ, как и дозы на ККМ оценивались с использованием дозиметрической системы реки Течи TRDS-2009 [7]. Как видно из **таблицы 1**, средние значения максимальной мощности дозы и поглощённой дозы на ККМ и МТ у облучённых лиц с повышенной и нормальной частотой апоптоза ЛПК существенно не различались. Важно отметить, что поглощённая доза в ККМ у 13 представителей основной группы (54,2% от числа всех облучённых основной группы) и у представителей группы сравнения (54,3%) превышала 1 Гр. Индивидуальные значения поглощённой дозы на ККМ в сравниваемых группах были существенно выше, чем дозы на МТ. Мощность дозы облучения ККМ в период максимального радиационного воздействия в обеих группах была также существенно выше дозы на МТ.

Исследование системного иммунитета включало анализ показателей, характеризующих функциональное состояние адаптивного иммунитета (Т- и В-звеньев иммунитета), врождённого имму-

Таблица 1. Мощность дозы и поглощённая доза в ККМ и МТ у облучённых лиц с нормальной и повышенной исходной интенсивностью апоптоза ЛПК

Группа	Мощность дозы на ККМ (1951), Гр/год	Мощность дозы на МТ (1951), Гр/год	Поглощённая доза на ККМ, Гр	Поглощённая доза на МТ, Гр
Повышенная частота апоптоза (n=24)	$0,24 \pm 0,04$ (0,01–0,73)*	$0,02 \pm 0,01$ (0,01–0,03)	$1,04 \pm 0,17$ (0,01–2,96)	$0,04 \pm 0,01$ (0,01–0,11)
Нормальная частота апоптоза (n=92)	$0,30 \pm 0,03$ (0,01–1,26)	$0,03 \pm 0,01$ (0,01–0,25)	$1,17 \pm 0,09$ (0,02–4,46)	$0,08 \pm 0,01$ (0,01–0,47)

Примечание:* — указан диапазон индивидуальных значений показателей.

нитета (полиморфноядерных лейкоцитов, моноцитов, НК- и НКТ-клеток), а также уровни сывороточных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-1(RA), ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, КСФ-ГМ, КСФ-Г, ФНО α , ИФН α , ИФН γ). Метод CD-типирования также позволил оценить количество клеток с рецептором CD95, который опосредует рецептор-зависимый апоптоз. Численность субпопуляций лимфоцитов оценивалась методом проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре EpiX XL–MCL (Beckman Coulter, США). Определение фагоцитарной и лизосомальной активности нейтрофилов и моноцитов проводилось по методу И. С. Фрейдлин [9]. Интенсивность внутриклеточного кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и моноцитов оценивалась путём постановки НСТ-теста в модификации А. Н. Маянского и М. К. Виксмана [10]. Количественное определение цитокинов в сыворотке крови пациентов проводилось методом твёрдофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе «Lazurite» (DYNEX Technologies, США).

Для анализа числа ЛПК, находящихся на ранних стадиях апоптоза, использовался метод Annexin V-FITC, тогда как для выявления не-

обратимых апоптотических изменений применялся метод TUNEL [11]. Для выявления скрытых повреждений генома культуру лимфоцитов подвергали γ -облучению в дозе 1 Гр (мощность дозы 0,75 Гр/мин.) с последующей инкубацией в течение 5-ти и 24-х часов в культуральной среде при температуре 37 $^{\circ}$ C. Облучение проводили на установке ИГУР-1 (137 Cs).

Статистический анализ результатов проводили с использованием программ «Microsoft Excel» и «Statistica 10.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как отмечалось ранее, повышение интенсивности апоптоза у облучённых лиц оценивалось на основании детекции поздних стадий этого процесса, имеющих необратимый характер. Метод TUNEL позволил выявить апоптотические клетки, имеющие признаки фрагментации ДНК. Как видно из **таблицы 2**, среднее исходное значение таких клеток в группе лиц с повышением апоптоза было значительно выше, чем в группе сравнения. Интересно отметить, что частота ЛПК, находящихся на ранних (обратимых) стадиях апоптоза (метод с использованием флуо-

Таблица 2. Исходная и индуцированная частота (%) апоптоза ЛПК в исследуемых группах

Показатель		Повышенная частота апоптоза (n=24)	Нормальная частота апоптоза (n=92)	<i>p</i>
Метод Annexin V-FITC	Исходная	2,12 \pm 0,52 (0,42–5,58)*	5,44 \pm 0,64 (0,11–14,41)	0,012
	Инкубация 5 ч	8,53 \pm 2,07 (2,30–18,10)	9,02 \pm 1,92 (0,04–51,8)	
	Облучение (1 Гр) + инкубация 5 ч	7,28 \pm 1,40 (2,92–14,00)	6,75 \pm 1,06 (0,06–18,88)	
	Инкубация 24 ч	22,59 \pm 7,20 (6,39–58,10)	21,95 \pm 3,37 (0,86–66,67)	
	Облучение (1 Гр) + инкубация 24 ч	20,70 \pm 4,25 (8,85–40,60)	24,78 \pm 3,25 (1,31–61,15)	
Метод TUNEL	Исходная	1,18 \pm 0,11 (0,58–2,43)	0,16 \pm 0,01 (0,01–0,6)	0,001
	Инкубация 5 ч	1,44 \pm 0,40 (0,06–6,11)	0,75 \pm 0,13 (0,01–6,23)	0,030
	Облучение (1 Гр) + инкубация 5 ч	1,66 \pm 0,37 (0,06–5,78)	1,87 \pm 0,59 (0,01–32,8)	
	Инкубация 24 ч	2,98 \pm 1,78 (0,30–18,40)	5,02 \pm 1,52 (0,02–59,5)	
	Облучение (1 Гр) + инкубация 24 ч	5,77 \pm 3,60 (0,18–35,4)	10,36 \pm 1,92 (0,01–55,5)	

Примечание: * – указан диапазон индивидуальных значений показателей.

ресцентной метки Annexin V-FITC), в основной группе, наоборот, была существенно ниже, чем в группе лиц с повышенной частотой апоптоза на поздних стадиях. Индуцированная инкубацией интенсивность апоптоза у людей, имеющих повышенный исходный уровень апоптоза ЛПК, сохраняла те же особенности относительно группы сравнения. Частота апоптоза после инкубации (5 и 24 часа) и дополнительного стандартного облучения повышались в обеих сравниваемых группах как при оценке методом TUNEL, так и при использовании Annexin V-FITC. Обращало внимание, что хотя 5-ти часовая инкубация ЛПК сильнее индуцировала апоптоз, оцененный методом TUNEL в группе сравнения, уровень апоптотических клеток на поздних стадиях оставался значительно выше в основной исследуемой группе. Более длительная инкубация ЛПК (24 часа) и дополнительное облучение не позволили отметить статистически значимых различий по частоте апоптоза в сравниваемых группах. Важно отметить, что дополнительное γ -облучение в дозе 1 Гр принципиально не влияло на индукцию апоптоза ранних и поздних стадий в обеих исследуемых группах.

Результаты анализа показателей системного иммунитета, по которым были получены статистически значимые различия у облученных лиц, имеющих повышенный уровень апоптоза ЛПК, представлены в **таблице 3**. Анализ основных субпопуляций ЛПК (клетки с фенотипами CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, а также CD4⁺/CD8⁺) в сравниваемых группах не позволил отметить существенных различий. Исключение составляла относительная частота CD95⁺-лимфоцитов, которая была выше в группе лиц с повышен-

ным исходным уровнем апоптоза, что свидетельствовало о большей готовности ЛПК у них к апоптозу.

В группе лиц с исходно повышенным апоптозом были также отмечены изменения некоторых показателей, характеризующих врожденный иммунитет. На фоне снижения количества лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов в крови у них было зарегистрировано повышение интенсивности спонтанного НСТ-теста нейтрофилов. Функциональное состояние системы мононуклеарных фагоцитов и содержание цитотоксических клеток (CD3⁺CD16⁺56⁺ и CD3⁺CD16⁺56⁺) в периферической крови в исследуемых группах существенно не различалось.

Уровни сывороточных цитокинов у облученных людей, имеющих повышенный спонтанный уровень апоптоза ЛПК, как правило, также не отличались от таковых в группе сравнения. Исключение составил ИФН γ , уровень которого в группе лиц с повышением исходного апоптоза был существенно ниже, чем в группе сравнения.

Из **таблицы 3** видно, что диапазон разброса индивидуальных значений всех исследованных показателей системного иммунитета у облученных лиц с повышенной частотой апоптоза ЛПК был примерно такой же, как и в группе сравнения. У них не наблюдалось значительного смещения индивидуальных значений показателей адаптивного и врожденного иммунитета в сторону меньших значений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как отмечалось выше, влияние хронического радиационного воздействия с низкой мощно-

Таблица 3. Средние значения ($M \pm m$) показателей, характеризующих системный иммунитет, статистически значимо отличающиеся у облученных лиц с нормальной и повышенной спонтанной интенсивностью апоптоза ЛПК

Показатель	Повышенный уровень апоптоза (n=24)	Нормальный уровень апоптоза (n=92)	<i>p</i>
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,26±0,33 (3,29–8,92)*	6,00±0,14 (3,23–8,9)	0,001
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	2,70±0,21 (1,35–5,01)	3,21±0,10 (1,26–5,75)	0,017
НСТ нейтрофилов спонтанный, %	60,43±2,69 (37–84)	53,19±1,30 (27–83)	0,019
CD95 ⁺ -лимфоциты, %	5,30±1,38 (0,57–24,2)	3,16±0,47 (0,03–19,8)	0,021
ИФН γ , пг/мл	10,12±2,80 (1,71–62,67)	21,69±3,06 (1,32–146,65)	0,002

Примечание: * – указан диапазон индивидуальных значений показателей.

стью дозы на интенсивность апоптоза ЛПК в отдалённые сроки, когда реализуются отдалённые эффекты облучения (злокачественные новообразования, лейкозы и сердечно-сосудистые заболевания) недостаточно исследовано. Ранее проведённое обследование жителей прибрежных сёл реки Течи позволило отметить, что стандартное облучение ЛПК *in vitro* в дозе 1 Гр и инкубация их с фитогемагглютинином приводили к значительному увеличению интенсивности апоптоза, что свидетельствовало о наличии сублетальных повреждений в ядерной ДНК ЛПК [11]. Предполагается, что нелетальные радиационно-индуцированные повреждения ДНК иммунокомпетентных клеток и, особенно, лимфоцитов могут оказывать влияние на их функциональное состояние и иммунный статус в целом у облучённых людей в отдалённые сроки после радиационного воздействия.

Результаты настоящего исследования показали, что повышение интенсивности апоптоза ЛПК в отдалённые сроки после хронического радиационного воздействия существенно не влияло на состояние адаптивного и врождённого иммунитета. Отмечено умеренное повышение показателей спонтанного НСТ-теста нейтрофилов на фоне снижения абсолютного количества нейтрофильных гранулоцитов в крови и снижения уровней сывороточного ИФН γ . Диапазон индивидуальных значений показателей системного иммунитета у облучённых людей с повышенным апоптозом ЛПК свидетельствовал о том, что активация апоптоза иммунокомпетентных клеток в отдалённые сроки после хронического облучения человека (даже в высоких дозах) не может вызывать вторичного иммунодефицита.

Увеличение относительной частоты CD95⁺-лимфоцитов, отмеченное у облучённых в широком диапазоне доз (включая дозы на ККМ более 1 Гр) людей, имеющих повышенную спонтанную интенсивность апоптоза, свидетельствовало о включении механизмов рецептор-опосредованного апоптоза. Вместе с тем, представляло интерес снижение у этих лиц числа лимфоцитов, находящихся на ранних стадиях апоптоза (метод Annexin V-FITC). Полученные результаты требуют дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствовали о хорошей адаптации врождённого и приобретённого иммунитета человека к хроническому радиационному воздействию в широком

диапазоне доз облучения ККМ (максимальные значения дозы достигали 3 Гр). Установлено, что повышение интенсивности апоптоза у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, в отдалённые сроки не оказывало существенного влияния как на содержание в периферической крови основных популяций и субпопуляций лимфоцитов, так и на адаптивный и врождённый иммунитет в целом. Не получено доказательств, что повышение интенсивности апоптоза ЛПК в отдалённые сроки после хронического радиационного воздействия может приводить к развитию вторичного иммунодефицита вследствие снижения количества иммунокомпетентных клеток в крови.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят зав. отделом Базы данных «Человек» Н. В. Старцева за помощь в формировании исследуемых групп, а также старшего лаборанта лаборатории молекулярно-клеточной радиобиологии ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России Литвиненко Н. П. за техническое содействие в проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. ICRP Publication 118. Early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Annals of the ICRP*. Elsevier, 2012.
2. *Kyoizumi S., Umeki S., Akiyama M., Hirai Y., Kusunoki Y., Nakamura N., Endoh K., Konishi J., Sasaki M. S., Mori T.* Frequency of mutant T lymphocytes defective in the expression of the T-cell antigen receptor gene among radiation-exposed people. *Mutat. Res.* 1992, 265 (2), 173–180.
3. *Смирнова С. Г., Орлова Н. В., Замулаева И. А., Саенко А. С.* Мутации по локусу Т-клеточного рецептора у людей в отдалённые сроки после острого и пролонгированного облучения. *Радиационная биология. Радиоэкология* 2002, 42 (6), 624–627 [*Smirnova O. G., Orlova N. V., Zamulaeva I. A., Saenko A. S.* Mutations at locus of T-cell receptor in persons long time after acute and prolonged irradiation. *Radiation biology. Radioecology* 2002, 42 (6), 624–627].
4. *Аклеев А. В., Веремеева Г. А., Кюоизуми С.* Влияние хронического радиационного воздействия на уровень соматических мутаций в клетках периферической крови людей в отдалённые сроки. *Радиационная биология. Радиоэкология* 1998, 38 (4), 573–586. [*Akleyev A. V., Veremeeva G. A., Kyoizumi S.* Long-term effects of chronic radiation exposure on the level of somatic mutations in peripheral blood cells. *Radiation biology. Radioecology* 1998, 38 (4), 573–586].
5. *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. [Vozilova A. V., Akleyev A. V., Bochkov N. P., Katosova L. D. Delayed cytogenetics effects of chronic irradiation of South Ural population. Radiation biology. Radioecology 1998, 38 (4), 586–592].
6. 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.
 7. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи / Под ред. А. В. Аклеева. Челябинск: Книга, 2016 [Consequences of radioactive contamination of the Techa River / Edited by A. V. Akleyev. Chelyabinsk: Kniga, 2016].
 8. Маркина Т. Н., Веремеева Г. А., Блинова Е. А., Аклеев А. В. Блок клеточного цикла и активность апоптоза лимфоцитов периферической крови (ЛПК), частота мутаций в генах TCR в отдаленные сроки у людей, подвергшихся хроническому радиационному воздействию. Вопросы радиационной безопасности 2011, 1, 41–49. [Markina T. N., Veremeyeva G. A., Blinova E. A., Akleyev A. V. Arrest cell cycle and apoptosis activity of periphery blood lymphocytes, long-term level mutation in gene TCR after protracted radiation exposure in humans. Journal of radiation safety issues 2011, 1, 41–49].
 9. Фрейдлин И. С. Методы изучения фагоцитирующих клеток при оценке иммунного статуса человека: учебное пособие. – Ленинград, 1986. [Freidlin I. S. Methods of study of phagocytic cells in assessing the immune status of the person: a tutorial. Leningrad, 1986].
 10. Маянский А. Н., Виксман М. К. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: методические рекомендации – Казань, 1979. [Mayanskiy A. N., Viksman M. K. Method of estimating of functional activity of human blood neutrophils in the reaction with nitroblue tetrazolium reduction. Methodical recommendations. Kazan, 1979.].
 11. Блинова Е. А., Веремеева Г. А., Маркина Т. Н., Аклеев А. В. Апоптоз лимфоцитов периферической крови и мутации в гене T-клеточного рецептора у лиц, перенесших хроническое радиационное воздействие. Вопросы радиационной безопасности 2011, 4, 38–44. [Blinova E. A., Veremeyeva G. A., Markina T. N., Akleyev A. V. Apoptosis of blood lymphocytes and mutations in the T-Cell receptor of late time after chronic radiation exposure in humans. Journal of radiation safety issues 2011, 4, 38–44].

DOES THE APOPTOSIS OF LYMPHOCYTES AFFECTS ON THE IMMUNE STATUS OF THE PERSONS IN THE REMOTE TERMS AFTER CHRONIC RADIATION EXPOSURE?

© 2018 A. A. Akleyev^{1,3}, E. A. Blinova^{1,2}, Dolgushin I. I.³

¹Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russia;

²Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia;

³Southern-Urals State Medical University of the RF Ministry of Public Health, Chelyabinsk, Russia

Received: 11.05.2018 **Accepted:** 18.06.2018

In the remote period after chronic radiation exposure with predominant exposure to red bone marrow (average dose – 1.04±0.17 Gy, individual dose values: 0.01–2.96 Gy) in individuals with an increased frequency of apoptosis of peripheral blood lymphocytes there was no decrease in the number of T-lymphocytes and their main subpopulations, as well as B-lymphocytes and cells of innate immunity in the blood. The average values of the majority of indicators characterizing the innate immunity and serum cytokine levels in them corresponded to those in irradiated people with normal levels of peripheral blood lymphocytes apoptosis. In the exposed individuals with elevated levels of apoptosis of lymphocytes an increase in indicators of spontaneous NBT-test of neutrophils and reduced levels of serum IFN γ were observed. The results of the study showed that in the long term after chronic radiation exposure induction of peripheral blood lymphocyte apoptosis did not lead to the secondary immunodeficiency development.

Key words: chronic radiation exposure, lymphocyte, apoptosis, immune status

Authors:

Akleyev A. A., ✉ M.D., PhD, Associate Professor, Chair of Microbiology, virology, immunology and clinical laboratory diagnostics, Southern-Urals State Medical University of the RF Ministry of Public Health, Chelyabinsk, Russian Federation; Researcher, Laboratory of Molecular-cell radiobiology, Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russia; 454092, Chelyabinsk, Southern-Urals State Medical University. Phone: +7 904 301 16 82, 8(351) 232 74 56.

E-mail: andrey.akleev@yandex.ru;

Blinova E. A., PhD, Head of Laboratory of Molecular-cell radiobiology, Urals Research Center for Radiation Medicine of the FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russia; Associate Professor, Chair of Radiation Biology, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia;

Dolgushin I. I., Academician of Russian Academy of Sciences, M.D., PhD, Head of the Chair of Microbiology, virology, immunology and clinical laboratory diagnostics, Southern-Urals State Medical University of the RF Ministry of Public Health, Chelyabinsk, Russia.