




review article | UDC 615:849-008.3 | doi: 10.31210/visnyk2021.04.32

THE IMPACT OF CHRONICALLY LOW-DOSE IONIZING IRRADIATION ON THE IMMUNE SYSTEM, MECHANISMS OF NEUROENDOCRINE REGULATION AND CERTAIN BIOCHEMICAL INDICATORS IN ANIMALS UNDER THE CONDITIONS OF RADIATION CONTAMINATED AREAS OF UKRAINE


 A. Kurman^{1*}

 ORCID  [0000-0002-7188-2659](https://orcid.org/0000-0002-7188-2659)

 L. Karisheva^{1*}

 ORCID  [0000-0002-0124-4774](https://orcid.org/0000-0002-0124-4774)

 O. Shcherbyna³

 ORCID  [0000-0003-0310-9338](https://orcid.org/0000-0003-0310-9338)

 I. Chyzhevskiy²
¹ Poltava State Agrarian University, 1/3, Skovorody Str., Poltava, 36003, Ukraine

² State Specialized Enterprise "Ecocentre", 6, Shkilna Str, Chernobyl, Kiyv region, 07270, Ukraine

³ Kherson State Agrarian and Economic University, 23, Stritenska Str., Kherson, 73006, Ukraine

*Corresponding author

E-mail: andriy.kurman@pdaa.edu.ua

How to Cite

Kurman, A., Karisheva, L., Shcherbyna, O., & Chyzhevskiy, I. (2021). The impact of chronically low-dose ionizing irradiation on the immune system, mechanisms of neuroendocrine regulation and certain biochemical indicators in animals under the conditions of radiation contaminated areas of Ukraine. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, (4), 239–248. doi: 10.31210/visnyk2021.04.32

The agrarian sector of Ukraine's economy is quite confidently coming to the fore in the structure of the country's export industries. If the economical and medical-biological situation of the society stabilize, undoubtedly, the agricultural production will be the moving force of Ukraine's development. However, large areas of farm lands in some regions of Ukraine have significant residual radioactive pollution as a result of Chernobyl accident isotopes. The initial post-accident severity of the problem has largely been removed owing to the natural breakdown of active isotope nuclei. This made it important to redirect the efforts of radiobiologists from studying the patterns of disorders and pathologies under high radiation exposure with further development of methods and measures to combat destructive processes, to research and explain the organism response to harmful long-term low-intensity radiation effects on animals and humans. The scientific community has already created sufficiently extensive network of research centers solving low-dose radiation issues. They also have specialized information resources, such as the *International Journal of Low Radiation*. However, radiobiologists from Ukraine are not able to actively cooperate within this system due to insufficient state funding of research activities. Unfortunately, foreign scientists are not particularly interested in studying such objects as farm animals. Therefore, at present, the general array of experimental and monitoring results does not provide a sufficiently complete picture of the changes in the homeostasis of irradiated individuals. Generally, the available data show that under these circumstances, the occurring damages are related to the direct energy uptake in critical targets and indirect upsetting due to certain changes in physical, chemical and biochemical processes at the molecular-cellular level. In particular, there is an increase of lipid peroxidation and reduction of endogenous multicomponent antioxidant system activity. It has been found that during prolonged radiation exposure in small doses, the processes of hormonal homeostasis imbalance take place, which are associated with the imbalance in non-specific mechanisms of neuroendocrine adaptation process regulation. The main role in their implementation belongs to neurotransmitters, which, in addition to controlling the processes of excitation and inhibition of nerve cells, also control various mechanisms of the body, including the neuroendocrine system. These neurotransmitters are involved in regulating the secretion of hypothalamic factors and pituitary hormones. The studies of the

functional state of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system with prolonged low dose radiation exposure have allowed to reveal its sensitivity to internal irradiation in small doses. Under the influence of long-term low-intensity irradiation factor in animals there are not only certain hormonal balance changes but there are also alterations in the immune system functioning. The formation of pathological changes in the concentration and distribution of biochemical compounds and metabolic processes also take place together with immunity reduction. Quantitative assessment of the biological effects of low-dose chronic irradiation of higher organisms remains one of the most controversial and unexplained problems in agricultural radiobiology.

Key words: *ionizing radiation, incorporated radionuclides, low-dose irradiation, farm animals, hormonal homeostasis, immunological changes, neurotransmitters, γ -aminobutyric acid, hormesis. α - and β -globulins, γ -globulin.*

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО НИЗЬКОДОЗОВОГО ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ІМУННУ СИСТЕМУ, МЕХАНІЗМИ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ І ОКРЕМІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТВАРИН В УМОВАХ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ УГІДЬ УКРАЇНИ

А. Ф. Курман¹, Л. П. Карішева¹, О. В. Щербина³, І. В. Чижевський²

¹ Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

² Державне спеціалізоване підприємство «Екоцентр», м. Чорнобиль, Україна

³ Херсонський державний аграрно-економічний університет, м. Херсон, Україна

Аграрний сектор економіки України все більш упевнено виходить на перші позиції в структурі експортних галузей держави. А за умови стабілізації економічного та медико-біологічного стану суспільства, аграрне виробництво, безумовно, стане рушієм розвитку України. Проте значні площі сільськогосподарських угідь в окремих областях України мають суттєве залишкове радіоактивне забруднення ізотопами Чорнобильського аварійного викиду. Початкова післяаварійна гострота проблеми в значній мірі наразі вже знята завдяки процесам природного розпаду ядер активних ізотопів. Це зробило актуальним перенаправлення зусиль дослідників-радіобіологів від вивчення закономірностей розвитку порушень та патологій при дії високих радіаційних навантажень з подальшою розробкою методів і заходів протидії деструктивним процесам, на спрямування їх уваги до дослідження і розшифровки особливостей реагування організму тварин і людей на шкідливі наслідки пролонгованих, довготривалих опроміньень низької інтенсивності. Науковий загал вже створив доволі широку мережу дослідницьких осередків по вирішенню питань, пов'язаних із low-dose radiation, які мають і спеціалізовані інформаційні ресурси, як наприклад International Journal of Low Radiation. Проте активно співпрацювати в цій системі українські радіобіологи не в змозі, через недостатнє державне фінансування науково-дослідної діяльності. Нажаль закордонні вчені не виявляють особливої зацікавленості саме в дослідженнях такого об'єкту, як сільськогосподарські тварини. Тому на даний час загальний масив отриманих експериментальних та моніторингових результатів не дає достатньо повної картини змін гомеостазу опроміненних особин. Загалом наявні дані свідчать про те, що за цих умов виникають ушкодження, пов'язані як із безпосереднім поглинанням енергії у критичних мішенях, так і з опосередкованими порушеннями, зумовленими певними змінами фізико-хімічних та біохімічних процесів на молекулярно-клітинному рівні. Зокрема, спостерігається посилення процесів перекисного окиснення ліпідів і зниження активності ендогенної багатокомпонентної антиоксидантної системи. З'ясовано, що при тривалому радіаційному впливі в малих дозах, відбуваються процеси розбалансування гормонального гомеостазу, які пов'язані з дисбалансом неспецифічних механізмів нейроендокринної регуляції адаптаційних процесів. Головна роль у їх реалізації належить нейромедіаторам, які, крім процесів гальмування і збудження нервових клітин, також контролюють різноманітні механізми функціонування організму, зокрема нейроендокринної системи, беруть участь у регуляції секреції гіпоталамічних факторів і тропних гормонів гіпофіза. Дослідження функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-адреналокортикальної системи за тривалої дії радіації у низьких дозах дозволили виявити її чутливість до внутрішнього опромінення у малих дозах. Під впливом довготривалого малоінтенсивного радіаційного фактору в організмі тварин виникають не тільки певні зміни у гормональному балансі, а й у функціонуванні імунної системи, формуванні патологічних змін концентрації і розподілу біохімічних сполук, перебігу метаболічних процесів та зниженні імунітету. Кількісне оцінювання біологічних ефектів за

низькодозового хронічного опромінення вищих організмів залишається однією з дискусійних і достеменно не з'ясованих проблем у сільськогосподарській радіобіології.

Ключові слова: іонізуюче випромінення, інкорпоровані радіонукліди, низькодозове опромінення, сільськогосподарські тварини, гормональний гомеостаз, імунологічні зміни, нейромедіатори, γ -аміномасляна кислота, гормезис, α - і β -глобуліни, γ -глобулін

Вже більше 35 років відділяють сьогоднішня від найбільшої ядерної техногенної катастрофи на Землі. За результатами руйнування, через газохімічний вибух, четвертого реактора Чорнобильської атомної електростанції і пожежі активної зони з вигоранням і викидом радіоактивних ізотопів в атмосферу, значні площі сільськогосподарських угідь України виявилися забрудненими різним за щільністю та видами випромінення радіонуклідами. З плином часу, рівень випромінення від локальних і глобальних радіоактивних опадів, локалізованих як на ґрунті цих областей, так і в елементах біологічного трофічного ланцюга, в значній мірі знизився завдяки розпаду коротко- та середньоіснуючих ізотопів. Проте, за прогнозами провідних фахівців ядерної фізики, радіології та дозиметрії, біологічні та господарські наслідки аварії будуть відчуватися впродовж тривалого терміну близько 500 років [1].

Якщо на початкових етапах після аварії доволі істотний рівень опромінення призводив до помітних клініко-біохімічних змін в організмі тварин з окремими симптомами променевого уражень, то в подальшому реєстрація і інтерпретація отриманих даних обумовлювалися не лише специфікою паралельної дії інкорпорованих радіонуклідів та зовнішніх джерел випромінення, а й недостатньою вивченістю розвитку цих процесів за низьких рівнів іонізуючої радіації. Суттєве значення мала також відсутність єдиного критерію щодо діапазону малих доз, який, за даними різних авторів, коливається від 0,003 до 1 Гр і вище. Останнім часом у дослідників склалася відносно усталена думка, що верхня межа діапазону малих доз становить 0,2 Гр, а нижня межа великих доз – 1,0 Гр. Дози у проміжку 0,2–1,0 Гр часто називають проміжними або середніми, хоча таку точку зору поділяють далеко не всі радіобіологи [2–7].

Згодом було виявлено також біологічні ефекти іонізуючого випромінення субмалих доз, які характеризуються бімодальною залежністю [8]. Слід зазначити, що саме ці результати певною мірою пояснюють як гормезисні, так і ушкоджуючі ефекти радіації у діапазоні малих та субмалих доз [9].

Нині в районах, що віднесені до першої, другої і третьої зони за щільністю забруднення основні осциляції обмінних біохімічних процесів та морфо-функціональні зміни в організмі тварин відбуваються саме завдяки дії малих і субмалих поглинутих доз іонізуючого випромінювання.

Тому все більшій ваги та актуальності набуває пошук відповідей на питання впливу саме малих доз іонізуючого випромінювання та рівнів інкорпорації радіонуклідів на стан і структуру захворюваності систем живого організму тобто в умовах хронічного опромінювання. Встановлено, що в першу чергу, дія цих факторів позначається на стані імунної та антиоксидантної систем провокуючи розвиток патології нирок [10].

Після доволі гострих дискусій науковців радіобіологія малих доз набула самостійного статусу [5] і продовжує розвиватися. Було окреслено ряд наукових питань [6, 11–14], відповіді на які дедалі частіше отримуються в результаті як експериментальних, так і клінічних досліджень. До таких питань можна віднести:

- нерівномірність залежності доза-ефект у діапазоні малих доз;
- підвищення (на одиницю поглинутої дози) ефективності опромінення зі зменшенням потужності дози;
- тропність інкорпорованих радіонуклідів, що зумовлює їх накопичення й формування поглинутої дози у певних органах;
- невизначеність меж стійкості біологічних систем за тривалої дії випромінення у малих дозах;
- індукцію нестабільності геному;
- синергічність та антагоністичність ефектів за сумісного впливу радіаційного та нерадіаційних факторів;
- адаптивну відповідь та її роль тощо.

Весь масив накопичених даних щодо механізму пролонгованої дії іонізуючого випромінювання у низьких дозах свідчить про те, що за цих умов виникають ушкодження, пов'язані як із безпосереднім поглинанням енергії у критичних мішенях, так і з опосередкованими порушеннями, зумовленими певними змінами фізико-хімічних та біохімічних процесів на молекулярно-клітинному рівні [5, 6, 11, 15].

Ці зміни призводять до посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і зниження активності ендогенної багатокомпонентної антиоксидантної системи (АО системи), інтенсифікації тканинного дихання та модифікації проникності плазматичних мембран (підвищення або зниження), порушення гормональної рівноваги [5, 8, 11–13, 16–18].

Тобто, в першу чергу, і найчастіше, порушується баланс імунної та нейроендокринної систем.

У координації пристосувальних реакцій, що виникають, домінуюча роль на рівні організму належить нейроендокринній системі, яка за допомоги гормонів здійснює зв'язок між клітинними мембранами і центральними механізмами регуляції адаптації [19–23]. Біологічна відповідь організму на радіаційний вплив не є суто специфічною. Аналогічні процеси спостерігаються також за дії стрес-факторів іншої природи.

Останнім часом з'явилися докази того, що у тварин за тривалої дії інкорпорованих радіонуклідів, на відміну від зовнішнього опромінення, зміни в концентраціях гормонів (кортикостерону та адреналіну) відрізняються від тих, які є характерними для стану класичного стресу [19, 22].

Слід зазначити, що отримати достатній статистичний матеріал, для формулювання достовірних висновків з даної проблематики, шляхом дослідження значного поголів'я сільськогосподарських тварин вкрай складно. Саме тому використання модельних лабораторних експериментальних тварин дає можливість відтворити реальні ситуації з варіативними рівнями зовнішнього радіаційного навантаження і різними сукупностями інкорпорованих радіонуклідів, як внутрішньої складової загального суміщеного опромінення. І отримані результати експериментів вважається коректним екстраполювати на великі тварини, з відповідними коефіцієнтами узгодження.

Окрім цього, значна частина науково-дослідних спостережень щодо проблем суміщеного впливу зовнішніх і внутрішніх джерел опромінення в низьких дозах було проведено радіобіологами – медиками в умовах людського соціуму. Враховуючи те, що окремі види сільськогосподарських тварин, такі, як свині, фізіологічно дуже схожі з функціонуванням організму людей, виявилось можливим, з урахуванням певних коефіцієнтів, екстраполювати отримані медиками дані на таких тварин.

Загальноновизнаним фактом є те, що ендокринній системі, поряд із нервовою, належить чільна роль в адаптації організму до змін у навколишньому середовищі, зокрема й до дії радіаційних факторів.

Ранні дослідження в галузі радіаційної ендокринології розвивалися за двома напрямками: по-перше, вивчали характер реакцій ендокринних органів па опромінення і, по-друге, оцінювали роль окремих залоз внутрішньої секреції у патогенезі променевого синдрому. На цьому етапі було зроблено важливий висновок про те, що патогенетичне значення мають переважно ті ендокринні механізми, які задіяні у функціонуванні радіочутливих тканин, посилюючи їх ураження під дією іонізуючого випромінювання, або сприяючи процесам відновлення. Дисгормональні порушення не виявляють прямої дозової залежності і мають низький рівень порогової дози (0,01–0,1 Гр). Вважають, що зміни в ендокринному статусі за умов дії малих доз іонізуючого випромінювання виникають унаслідок непрямих опосередкованих механізмів, причому пусковим є пошкодження функції та структури надниркових, статевих і щитоподібної залоз [24].

У процесі вивчення ієрархічності радіочутливості різних ланок нейроендокринної системи встановлено, що перше місце тут посідають гіпоталамічні та екстрагіпоталамічні нейротрансмітери; друге – гіпоталамічні гормони, а далі – механізми секреції гормонів гіпофіза [25].

Порушення обміну медіаторів - це рання реакція на опромінення. Вони виникають унаслідок збудження периферичних і центральних відділів нервової системи, яка, за даними літератури [26], є дуже чутливою до дії іонізуючого випромінювання. При цьому виявлено, що найбільшу чутливість до малих доз радіації виявляють нейрони, зокрема нейрональні мембрани [27, 28].

Слід зазначити, що у вивченні спрямованості радіобіологічних ефектів на стан ЦНС найбільш перспективним напрямком на цей час визнають нейрохімічні дослідження.

Відомо, що нервові клітини відносять до повільно проліферуючих тканин, для яких закономірним є поступове накопичення і довготривалість радіаційних порушень за умов хронічного опромінювання [29].

Тому зміни нейрональних механізмів можна спостерігати за порівняно низьких величин поглинутих доз – від 30 до 100 мГр [30, 31]. Згідно з результатами досліджень, в яких було проведено комплексне вивчення впливу внутрішнього опромінення щурів від радіоцезію протягом 9 місяців, вже за поглиненої дози 3 мГр у головному мозку спостерігалася низка структурно-метаболических змін, які вказують на радіаційні ушкодження клітин; ступінь цих змін був неоднаковим у різних відділах головного мозку. Встановлено також, що до дії інкорпорованих радіонуклідів найбільшу чутливість проявляють такі структури клітини, як мітохондрії та синаптичні утворення нейронів [32].

Численні дослідження довели, що при тривалому радіаційному впливі в малих дозах, відбуваються процеси розбалансування гормонального гомеостазу, пов'язані з дисбалансом неспецифічних механізмів нейроендокринної регуляції адаптаційних процесів [32–34]. Головна роль у їх реалізації належить нейромедіаторам [35, 36], які, крім процесів гальмування і збудження нервових клітин, також контролюють різноманітні механізми функціонування організму, зокрема, нейроендокринної системи, беруть участь у регуляції секреції гіпоталамічних факторів і тропних гормонів гіпофіза [37].

Баланс вмісту нейромедіаторів у різних структурах є одним із важливих факторів забезпечення функціональної активності та інтегральної діяльності мозку в цілому. Доведено, що виникнення дисбалансу між системою основного гальмівного медіатора мозку – γ -аміномасляної кислоти та іншими системами нейромедіаторів може спричинити неврологічні розлади внаслідок змін мембранного транспорту в нервових клітинах, їхньої макромолекулярної взаємодії, регуляції активності синапсів тощо. Як відомо, γ -аміномасляна кислота бере участь у центральній регуляції багатьох фізіологічних функцій організму – терморегуляції, діяльності серцево-судинної, дихальної, вестибулярної, сенсорної систем, ряду нейроендокринних і медіаторних взаємодій, рефлекторної діяльності й вищих інтегративних функцій мозку. Визначено також важливу роль γ -аміномасляної кислоти у здійсненні екстрапірамідних функцій мозку, стресових реакцій, у механізмах анальгезії, контролю приймання їжі, звикання до різноманітних хімічних речовин, адаптації до гіпоксії, тощо [38].

Зміни активності ГАМК-ергічної системи мозку описано за дії зовнішнього опромінення у значних дозах [38, 39]. Деякі дослідники виявили активацію ГАМК-ергічної та опіоїдної систем мозку водночас зі зниженням рівня норадреналіну в мозку за опромінювання у дозовому інтервалі від 0,13 до 1,15 Гр. На думку авторів, ці зміни можуть бути хімічною основою формування дезадантативного синдрому [35, 36].

Останнім часом стали відомі поодинокі дані щодо характеру радіаційно індукованих змін ГАМК-ергічної системи у структурах мозку експериментальних тварин у випадках тривалого надходження РН або одночасного внутрішнього та зовнішнього опромінення у малих дозах. Так, встановлено, що впродовж першого місяця в разі хронічного аліментарного надходження ^{137}Cs до організму щурів у кількості 600 Бк на добу та формування ПД 3 мГр вміст γ -аміномасляної кислоти у корі головного мозку зменшувався на тлі стабільної концентрації катехоламінів. У гіпоталамусі опромінених тварин зміни співвідношення медіаторів були протилежними.

У регуляції діяльності нейрофізіологічних процесів, а також багатьох найважливіших систем організму, велике значення має аденозин, який виконує у нервовій системі функції нейромедіатора і нейромодулятора [40]. З'ясовано, що аденозин пригнічує спонтанну і викликану електричною стимуляцією активність нервових клітин, змінює у мозку синтез циклічних аденозин- і гуанозинмонофосфату (цАМФ та цГМФ), гальмує виділення нервовими клітинами ряду нейротрансмітерів, бере участь у міжклітинних взаємодіях, служить універсальним регулятором, який здійснює, подібно до циклічних нуклеотидів і Ca^{2+} , контроль над функцією клітин не тільки нервової, ендокринної, а й багатьох інших систем [40].

Аденозинергічну систему розглядають як одну з внутрішньоклітинних стрес-лімітуючих [42]. Проте, в літературі не висвітлено характеру післярадіаційних зрушень обміну аденозину в мозку. Водночас дані щодо спрямованості виявлених радіаційно зумовлених змін активності ферменту синтезу аденозину 5'-нуклеотидази в інших тканинах [41, 42] дозволили авторам запропонувати використовувати визначення активності цього ферменту в мембранах як критерію чутливості органа до впливу радіації [43]. За думкою інших дослідників, 5'-нуклеотидазну активність можна вважати природним зондом, що характеризує структурні зміни мембранного матрикса від опромінювання [44].

Серед найважливіших у механізмі впливу радіації на організм сільськогосподарських тварин є реакції двох стрес-реалізуючих систем - гіпоталамо-гіпофізарно-адренортикальної та симпатико-адреналової. Променевий синдром протягом тривалого часу розвивається на тлі значного підвищення кількості катехоламінів і глюкокортикоїдів в організмі, причому викид катехоламіна у гуморальні середовища здійснюється в ранньому періоді після дії іонізуючого випромінювання, а мобілізація глюкокортикоїдів набуває розвитку повільніше, але значно довше [45]. За даними деяких дослідників, дія радіації у великих дозах пов'язана з прямим ефектом іонізуючих випромінювань на надниркові залози, а в малих - із порушеннями центральних регуляторних механізмів. Окрім того, кортикостероїди - кортизол і кортизон - мають чітко виражений вплив як на активно проліферуючі тканини (найбільш радіочутливі), так і на тканини з низьким рівнем проліферації [46].

У клінічних дослідженнях було встановлено, що активізація гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи за тотального опромінювання людини в низьких і високих дозах спостерігалася лише в другому випадку, причому підвищення секреції кортикотропін-рилізінг фактора, адренкортико-тропного гормону і кортизолу в крові співвідносять із зростанням рівня деяких цитокінів і простагландинів, які можуть бути посередниками впливу радіаційного випромінювання на систему гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози [47]; через кілька років після такого впливу відзначалося зниження продукції адренкортикотропного гормону у гіпофізі [48].

Автори розглядають такі гормональні зміни, як свідчення компенсаторної напруги однієї з основних адаптаційних систем організму, спрямованої на безперервну й тривалу мобілізацію для компенсації потреби периферичних органів і тканин у глюкокортикоїдах, що призводить із часом до витрат резервів організму. Слід наголосити, що поглинута доза в проведених дослідженнях складала декілька грей, тому ці результати важко інтерпретувати в аспекті впливу іонізуючого випромінювання у малих дозах.

Дослідження функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи за тривалій дії радіації у низьких дозах дозволили виявити її чутливість до внутрішнього опромінення у малих дозах [32]. Так, підвищення рівня адренкортико-тропного гормону і кортизолу встановлено у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, які отримали дози від кількох до 25 бер, при цьому відповідь центральної та периферичної ланок гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи кількісно різнилася: рівень адренкортико-тропного гормону зростав у 3,6–6, а кортизолу – в 1,6–1,8 рази. Перебування в таких умовах понад два роки призводило до гіпореактивної відповіді надниркових залоз на введення екзогенного адренкортикотропного гормону на тлі нормальних значень концентрації кортизолу в крові, що свідчило про обмеження адаптаційних можливостей і зниження резистентності організму до стресорних факторів [34]. Є повідомлення про порушення балансу гормонів гіпофіза та ендокринних залоз, яке зафіксовано в організмі евакуйованих із зони аварії: за нормального вмісту кортизолу, тиреоїдних гормонів, фолікулостимулюючого гормону і адренкортикотропного гормону мало місце підвищення концентрації лютеїнізуючого гормону, пролактину і прогестерону [49].

В експериментальних дослідженнях динаміку реакції кори надниркових залоз у тварин на тривале зовнішнє опромінювання в невеликих дозах було охарактеризовано як багатофазну [35], що підтверджено гістологічними та морфологічними змінами [50]. У дослідах на норках, що утримувалися тривалий час (3 роки) у забрудненій зоні, встановлено, що підвищення накопиченої дози протягом усього періоду спостережень супроводжувалося зміною ультраструктури кортикотропних клітин в аденогіпофізі та адренкортикоцитів - у корі надниркових залоз. Морфологічні дані у тварин, які перебували 2–3 роки в цих умовах, свідчили про помірне зниження секреції адренкортикотропного гормону та виражене гальмування стероїдогенезу, що підтверджувалося спаданням концентрації кортизолу в крові [51]. Тоді як в особин, що опромінювалися менший строк (1–1,5 роки), спостерігали чітке зростання рівня цього гормону в крові та відповідні ультраструктурні зміни в клітинах.

Деякі автори висловлюють думку, що за тривалого надходження радіоцезію до організму щурів (поглинена доза на тіло за 18 міс. не перевищувала 30 мГр) морфологічно-функціональні зміни в надниркових залозах можуть бути наслідком як пошкодження мембран та мікросудин, так і порушення регуляції їхньої функції з боку гіпоталамуса й гіпофіза [32].

Під впливом довготривалого мало інтенсивного радіаційного фактору в організмі тварин виникають не тільки певні зміни гормонального балансу, а й у функціонуванні імунної системи, формуванні патологічних змін концентрації і розподілу біохімічних сполук, перебігу метаболічних процесів та зниження імунітету [52]. Якщо підсумувати результати досліджень низки вчених за останні десятиріччя щодо фізіологічного стану організму, то спостерігаються наступні патології системи крові в результаті хронічної дії малих доз радіації: збільшення хромосомних пошкоджень у клітинах крові (лімфоцитах), підвищення аутоімунних реакцій, підвищення вмісту вільних радикалів (продуктів недоокислення органічних молекул), якісні відхилення у клітинах крові, порушення ліпідно-вуглеводного обміну. Якщо картина гострого та підгострого протікання променевої хвороби в людини та тварин вивчена досить детально, то наслідки пролонгованого внутрішнього опромінення знаходяться на стадії вивчення. Немає чіткого розмежування, які сумарні дози і в які інтервали часу слід вважати стимулюючими основні види обміну, а які носять депресивний характер.

Результати досліджень Джона Гофмана свідчать про відсутність безпечної дози опромінення. Навіть при малих дозах іонізуючого випромінювання є ризик виникнення тяжких захворювань пропорційно дозі опромінення. Для територій впливу малих доз радіації на протязі тривалого часу існують інформативні показники підвищення захворюваності на онкопатологію (щитоподібної залози, лімфатичної та кровотворної систем), вроджені аномалії, хромосомні аберації, хвороби порушення обміну речовин та ендокринної системи [53].

Експериментальні дані свідчать, що пролонгована дія низьких доз випромінювання на велику рогату худобу здатна викликати депресію кровотворення, частіше у виді пригнічення окремих ростків гемопоезу [54].

Збільшення лімфоїдних клітин в крові (лімфоцитоз) вказує на зниження ферментативних і окислювальних властивостей ретикулоендотеліальних клітин. Дослідженнями встановлено зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, що свідчить про більш низьку активність клітинних факторів імунного захисту організму. Визначення білка і білкових фракцій в сироватці крові показали, що вміст загального білка коливався в межах фізіологічної норми. При цьому, середне значення альбумінів досягало 40 %. Серед глобулінів найнижчим був відсоток γ -фракції. Низький процентний вміст γ -глобулінової фракції сироватки крові телят свідчить про понижений рівень гуморальних факторів імунітету за рахунок підвищеного вмісту α - і β -глобулінів.

Іонізуюче випромінювання діє на всі функціональні процеси в організмі, викликаючи у відповідь різні реакції, які будуть залежати від багатьох факторів [55]. У тварин, які довготривалий час знаходились на забрудненій радіонуклідами території, відмічали зниження вмісту гемоглобіну, збільшення еозинофільних клітин і лімфоцитів, наявність змін в ядрах лімфоцитів [56].

Окремі автори вказують, що телята, які народились від корів, що знаходяться на забруднених територіях, частіше народжувались з меншою вагою тіла. Пізніше у цих тварин частіше реєстрували функціональні розлади та патологічні процеси систем дихання, харчотравлення, імунітету і гемопоезу [54]. З іншого боку існують дані про встановлений ефект гермезису по відношенню до тварин.

Висновки

Проблеми впливу іонізуючого випромінювання на обмінні процеси, генетичний, нейрогуморальний, імунний статуси сільськогосподарських тварин в забруднених радіоактивними ізотопами сільськогосподарських угіддях окремих областей України будуть актуальними ще протягом десятиріч. Хоча на сучасному етапі реєструється значне зниження потужності іонізаційних полів завдяки процесам розпаду основних біологічно значимих небезпечних радіонуклідів – ^{137}Cs ^{90}Sr , які і становлять основну складову Чорнобильських забруднень. І, якщо механізми такого впливу і шляхи розвитку відповідних порушень та патологій при дії високих радіаційних навантажень в основному вже досить детально висвітлені численними дослідженнями українських і закордонних радіобіологів, то питання розуміння особливостей варіювання гормональних, генетичних, імунологічних параметрів організму сільськогосподарських тварин, та і взагалі представників біоти, при експозиції протягом довгого часу низькодозовими променевими полями, ще не має цілісної і загальноприйнятої картини. Кількісне оцінювання біологічних ефектів за низькодозового хронічного опромінення вищих організмів залишається однією з дискусійних і достеменно не з'ясованих проблем у сільськогосподарській радіобіології та наразі знаходиться на стадії вивчення. На певному низькому рівні отримані дози опромінення мають стимулюючий характер, і на даний момент немає чіткого, загально визнаного, розмежування, які сумарні дози і в які інтервали часу слід вважати стимулюючими основні види обміну, а які вже носять депресивний, пригнічуючий характер.

Перспективи подальших досліджень полягають в опрацюванні більш широкого кола джерел спеціальної інформації та продовженні відповідних досліджень в напрямі low-dose radiation впливу за умови стабілізації економічного та військово-політичного стану нашої держави і більш тісній колаборації із європейськими та американськими науково-дослідними осередками радіобіологів.

References

1. Lihtarev, I. A., & Kogan, L. N. (1999). Dozy vnutrennego oblucheniya naseleynya ot potrebleniya produktov pitannya, zagryaznennyh radionuklidami. In: V. G. Bebashko & A. N. Kovalenko (reds.). *Medicinskie posledstviya Chernobylskoj katastrofy. Kn. 1. Epidemiologiya medicinskih posledstvij avarii na ChAES.* (S. 16–21). Kiev: Medekol MNIC BIO-EKOS [In Russian].
2. Dedov, I. I. Marova, E. N., & Rozhinskaya, L. Ya. (1995). Endokrinnye aspekty zdorovya uchastnikov likvidacii posledstvij avarii na ChAES. *Sbornik dokladov mezhdunarodnogo konsul'tativa soveshchaniya.* Moskva [In Russian].

3. Koterov, A. N. (2001). Raschet na osnove linejnoy ekstrapolyacii urovnej malyh doz radiacii, posle vozdeystviya kotoryh izmenenie biologicheskikh pokazatelej ne vyhodit za predely pokazatelej normy. *Tezisy dokladov 4 sezda po radiacionnym issledovaniem*. Moskva [In Russian].
4. Matveev, L. V., & Rudik, A. P. (1990). *Pochti vse o yadernom reaktore*. Moskva: Energoatomizdat [In Russian].
5. Rudnev, M. I. (1999). Konceptiya mekhanizma biologicheskogo deystviya malyh urovnej radiacii. In: V. G. Bebesheko & A. N. Kovalenko (reds.). *Medicinskie posledstviya Chernobyl'skoy katastrofy. Kn. 3. Radiobiologicheskie aspekty Chernobyl'skoy katastrofy*. (S. 5–9). Kiev: Medekol MNIC BIO-EKOS [In Russian].
6. Serkiz, Ya. I., Pinchuk, V. K., & Pinchuk, L. V. (1992). *Radiobiologicheskie aspekty avarii na Chernobyl'skoy AES*. Kyev: Naukova dumka [In Russian].
7. Sessiya (42) nauchnogo komiteta po deystviyu atomnoj radiacii (NKDAR) OON (1994). *Medicinskaya Radiologiya i Radiacionnaya Bezopasnost*, 1, 58–62. [In Russian].
8. Burlakova, E. B. (1994). Effekt sverhmalyh doz. *Vestnik Rossijskoj Akademii Nauk*, 5, 425–431. [In Russian].
9. Ruda, V. P., & Kuzin, A. I. (1991). Yavlenie gormezisa – diametralno protivopolozhnogo otveta organizma na bolshie i malye dozy oblucheniya. *Radiobiologiya*, 31, 345–347. [In Russian].
10. Olejnik, S. A., Baraboj, V. A., & Hmelevskij, Yu. V. (1994). Kompensaciya antioksidantnoj nedostatochnosti kak faktor profilaktiki posledstvij dlitel'nogo nizkointensivnogo oblucheniya. Tezisy dokladov nauchno-prakticheskoy konferencii: «Chernobyl i zdorove naseleniya», Kiev [In Russian].
11. Grodzinskij, D. M. (Red.). (1996). *Chernobyl: desyat let spustya. Medicinskie posledstviya radiacionnyh katastrof*. Kiev [In Russian].
12. Geras'kin, S. A. (2001). Zakonomernosti formirovaniya inducirovannyh nizkointensivnym oblucheniem zffektov u rastenij. *Tezisy dokladov 4 sezda po radiacionnym issledovaniem*. Moskva [In Russian].
13. Druzhina, M. O., Burlaka, A. Ya., & Moisieieva, Ya. Ya. (2001). Biohimichni porushennya ta yih korekciya v organizmi ssavciv, yaki zhivut u Chornobil'skij zoni vidchuzhennya. In: V. G. Baryahtara (red.). *Chornobil. Zona vidchuzhennya: 36. naukovih prac NANU* (S. 521–525). Kyiv: Naukova dumka [In Ukrainian].
14. Sidorchik, Ye. P., & Burlaka, A. P. (2001). Biofizichni charakteristiki poshkodzhennya klitin vnutrishnih organiv i krovi za umov ionizuvalnoy radiacii vnaslidok avarii na ChAES. *Chornobil. Zona vidchuzhennya: 36. naukovih prac NANU* (S. 539–541). Kyiv: Naukova dumka [In Ukrainian].
15. Burlakova, E. B., Goloshchapov, A. N., Zhizhina, G. P., & Konradov, A. A. (1999). Novie aspekty zakonomernostej deystviya nizkointensivnogo oblucheniya v malyh dozah. *Radiologiya Radioekologiya*, 39 (1), 26–34. [In Russian].
16. Baraboj, V. A. (1995). Izmenenie biofizicheskikh i biohimicheskikh pokazatelej zhizneno vazhnyh sistem organizma. In: V. G. Baryahtara (red.). *Chernobyl'skaya katastrofa*. Kyiv: Naukova dumka [In Russian].
17. Baraboj, V. A., Olijnik, S. A., & Hmelevskij, Yu. V. (1994). Prooksidantna lanka okislyuval'nogo gomeostazu za malih doz ionizuyuchoy radiacii ta nizkoyi intensivnosti. *Ukrainskyi Biokhimichnyi Zhurnal*, 66 (5), 3–16. [In Ukrainian].
18. Palivoda, B. I., Konev, V. V., & Popov, G. A. (1990). Biofizicheskie aspekty porazhenij biomembran. Moskva: Energoatomizdat [In Russian].
19. Gorban, E. M. (1996). Endokrinna sistema v umovah dii nizkikh doz ionizuyuchogo viprominennya. *Ukrainskyi Radiolohichnyi Zhurnal*, IV (1), 96–103. [In Ukrainian].
20. Dedov, V. I. (1992). Sovremennye problemy ocenki biologicheskogo deystviya malyh doz ioniziruyushchej radiacii: reakcii i sostoyanie nejroendokrinnoy sistemy. *Problemy Radiatsiinoi Medytsyny*, 4, 140–143. [In Russian].
21. Tronko, N. D., Cheban, A. K., Olejnik, V. A., & Epshtejn, E. V. (1995). Klinicheskie aspekty Chernobyl'skoy katastrofy: endokrinnaya sistema. In: V. G. Baryahtara (red.). *Chernobyl'skaya katastrofa* (S. 454–456). Kyiv: Naukova dumka [In Russian].
22. Derevyanko, L. P., Rudnev, M. I., & Chebotarov, E. Yu. (2001). Stan endokrinnoyi sistemi za umov hronichnoyi diyi malih doz ionizuval'nogo viprominyuvannya ta koriguvannya viyavlenih porushen. *Chornobil. Zona vidchuzhennya: 36. naukovih prac NANU* (S. 449–470). Kyiv: Naukova dumka [In Ukrainian].

23. Porohnyak-Ganovskaya, L. A., Derevyanko, L. P., & Gorchakova, L. A. (1999). Vliyanie ioniziruyushchego izlucheniya na morfofunkcionalnoe sostoyanie endokrinnoy sistemy. In: V. G. Bebesko & A. N. Kovalenko (reds.). *Medicinskie posledstviya Chernobyl'skoj katastrofy. Kn. 3. Radiobiologicheskie aspekty Chernobyl'skoj katastrofy.* (S. 34–53). Kiev: Medekol MNIC BIO-EKOS [In Russian]
24. Zhuravlev, V. F. (1990). Toksikologiya radioaktivnykh veshchestv. Moskva: Energoatomizdat [In Russian].
25. Jorgensen, E. V., Schwartz, I. D., Hvizdala, E., Barbosa, J., Phuphanich, S., Shulman, D. I., Root, A. W., Estrada, J., Hu, C. S., & Bercu, B. B. (1993). Neurotransmitter control of growth hormone secretion in children after cranial radiation therapy. *The Journal of Pediatric Endocrinology*, 6 (2), 131–142.
26. Nyagu, A. I., & Loganovskij, K. N. (1998). Nejropsihiatricheskie zffekti ioniziruyucih izluchenij. Kyiv: NCRM AMNU [In Russian].
27. Rudnev, M. I. (1993). Radiochuvstvitelnost k dejstviyu nizkih urovnej radiacii. Tezisy dokladov nauchno-prakticheskoy konferencii: «Chernobyl i zdorove naseleniya» [In Russian].
28. Ushakov, I. B., & Karpov, V. N. (1997). Mozg i radiaciya. Moskva [In Russian].
29. Nosov, A. T., Sutkovoj, D. A., Barabon, V. A., & Shamaev, M. I. (1994). Vliyanie malyh doz dlitel'nogo vnutrennego radiacionnogo vozdejstviya na ul'trastrukturu i intensivnost' perekisnogo oksilennya lipidov v golovnom mozgu i krovi krys. *Radiologiya Radioekologiya*, 34 (4-5), 631–638. [In Russian].
30. Ermakova, O. V. (1994). Kompensatornaya ginerplaziya kory nadpochechnikov u polevok iz rajonov radioaktivnogo zagryazneniya. *Chernobyl'-94. Itogi 8 let rabot po likvidacii posledstvij avarii na ChAZS. Sbornik dokladov 4 mezhdunarodnoj nauchno-tehnicheskoy konferencii. Zelenij Mys* [In Russian].
31. Wu, D. C., & Gong, Y. F. (1994). Current studies on biological effects of low level internal irradiation. *Chinese Medical Journal*, 107 (8), 610–614.
32. Hronichnij vpliv malih doz oprominennya na nervovu sistemu. In: Zozulia, Yu. P. (red.). (1998). *Eksperimental'ni doslidzhennya ta klinichni sposterezheniya.* Kyiv: Chornobil'interinform [In Ukrainian]
33. Lyasko, L. I., Sushkevich, G. N., & Cyb, A. F. (1994). Dinamika sodержaniya gormonov gipofiza, nejropeptidov i nejromediatorov u likvidatorov posledstvij Chernobyl'skoj katastrofy. Popytka korrekcii hlorelloj E-25. *Medicinskaya Radiologiya i Radiacionnaya Bezopasnost*, 39 (4), 22–25. [In Russian].
34. Podpalov, V. Ya. (1994). Razvitie dezadaptacionnogo sindroma u naselennya, prozhivayushchego na zagryaznennykh radionuklidami territoriyah. *Zdravooohranenie Belarusi*, 5, 36–29. [In Russian].
35. Zajcev, V. A., Balakleevskij, V. G., & Petrenko, S. V. (1992). O funkcional'nom sostoyanii gipofizarno-kortikoadrenalovoj sistemy adaptacii detej Belarusi, zhivushchih v usloviyah dejstviya malyh doz radiacii posle avarii na ChAES. *Radiologiya*, 4, 483–487. [In Russian].
36. Mitryaeva, N. A., Iiihanova, M. A., & Gubskij, V. I. (1993). Nejromediatornyye processy v strukturah golovnogo mozga posle vozdejstviya malyh doz ioniziruyushchej radiacii. *Tezisy dokladov radiobiologicheskogo sezda.* Kiev, 20-25 sentyabrya 1993. Pushchino: NC RAN. [In Russian].
37. Tuomisto, J., & Männistö, P. (1985). Neurotransmitter regulation of anterior pituitary hormones. *Pharmacological Reviews*, 37 (3), 249–332.
38. Raevskij, K. S., & Georgiev, V. P. (1986). Mediatornyye amiiokislot'g. nejrofarmakologicheskie i nejrohimicheskie aspekty. Moskva: Medicina [In Russian].
39. Rozanov, V. A. (1989). Metabolicheskaya rol' GAMK-shunta v central'noj nervnoj sisteme pri zketremal'nnh sostoyaniyah. *Uspekhi Sovremennoj Biologii*, 107 (3), 375–390. [In Russian].
40. Eliseev, V. V., & Poltavchenko, E. M. (1991). Rol adenzina v regulyacii fiziologicheskikh funkcij orgapizma. Moskva: Nauka [In Russian].
41. Bozhok, O. V., Glebova, L. N., Prokopenko, V. P., & Bezdrobnsh, Yu. V. (1993). Sravnenie vliyaniya bolshih i malyh doz ioniziruyushchego i neioniziruyushchego izlucheniya na aktivnost 5-nukleotidazy plazmaticheskikh membran pecheni krys. *Tezisy dokladov radiobiologicheskogo sezda.* Kiev, 20-25 sentyabrya 1993. Pushchino: NC RAN. [In Russian].
42. Meerson, F. Z. (1984). Patogenez i preduprezhdenie stressornykh i ishemicheskikh povrezhdenij serdca. Moskva: Medicina [In Russian].
43. Egutkin, G. E. (1993). Vliyanie odnokratnogo i hronicheskogo gamma-oblucheniya (1,0 Gr) na svojstva 5-nukleotidazy i strukturnoe sostoyanie plazmaticheskikh membran zhirovoj tkani krys. *Tezisy dokladov radiobiologicheskogo sezda.* Kiev, 20-25 sentyabrya 1993. Pushchino: NC RAN [In Russian].
44. Derevyanko, L. P., Kovalenko, V. V., & Glebova, L. N. (1993). Vliyanie kombinirovannogo dejstviya gamma-izlucheniya na 5-nukleotidaznyuyu aktivnost endokrinnykh organov *Tezisy dokladov radiobiologicheskogo sezda.* Kiev, 20-25 sentyabrya 1993. Pushchino: NC RAN [In Russian].

45. Dudina, T. V. (1984). Uroven kortikosterona na rannih i otdalennyh srokah pri vozdeystvii razlichnyh po fizicheskoy prirodo ioniziruyushchih izluchenij v malyh dozah. *Extended abstract of candidate's thesis*. Kiev [In Russian].
46. Baraboj, V. A. (1995). Izmenenie biofizicheskikh i biohimicheskikh pokazatelej zhiznenno vaznyh sistem organizma. In: Bar'yahtara, V. G. (red.) (1995). *Chernobyl'skaya katastrofa*. (263–267). Kiev: Naukova dumka [In Russian].
47. Kovalenko, A. N. (1995). Nestohasticheskie zffekty oblucheniya. In: Bar'yahtara, V. G. (red.) (1995). *Chernobyl'skaya katastrofa*. (434–436). Kiev: Naukova dumka [In Russian].
48. Girinsky, T. A., Pallardy, M., Comoy, E., Benassi, T., Roger, R., Ganem, G., Cosset, J. M., Socié, G., & Magdelenat, H. (1994). Peripheral blood corticotropin-releasing factor, adrenocorticotrophic hormone and cytokine (interleukin beta, interleukin 6, tumor necrosis factor alpha) levels after high- and low-dose total-body irradiation in humans. *Radiation Research*, 139 (3), 360–363.
49. Kovalenko, A. N. (1995). Sostoyanie gormonal'nyh funkcyj u rabotnikov lesnyh hozyajstv, prozhivayushchih v rajonah zhestkogo kontrolya. In: Bar'yahtara, V. G. (red.) (1995). *Chernobyl'skaya katastrofa*. (108). Kiev: Naukova dumka [In Russian].
50. Majdainik, V. G., Kuhta, N. N., & Solochik, N. V. (1993). Stan endokrinnoi sistemi u ditej z vegetativnimi disfunkcijami, evakujovanih iz zoni avarii na ChAES. *Chernobyl' i zdorov'e lyudej*. Tezisy nauchno-prakticheskoy konferencii. Kyev [In Ukrainian]
51. Moroz, B. B., & Kendish, I. N. (1975). *Radiobiologicheskij effekt i endokrinnye faktory*. Moskva: Atomizdat [In Russian].
52. Nikitenko, A. M., Kozak, M. V., Malina, V. V., & Tkachenko, T. P. (2001). *Ionizuyuchi viprominyuvannya ta korekciya prirodnoi rezistentnosti molodnyaka velikoi rogotoi hudoby*. Lviv: LA Piramida. [In Ukrainian]
53. Gofman, D. (1994). *Chernobyl'skaya avariya. Radiacionnye posledstviya dlya nastoyashchih i budushchih pokolenij*. Minsk: Vyshejschaya shkola. [In Russian].
54. Kushnir, S. L. (2000). Vpliv dovgotryvaloyi diyi malih doz niz'koyi intensivnosti radiaciyi na organizm velikoyi rogotoyi hudoby. *Suchasni problemi ekologiyi ta gigiyeni virobnictva produkciyi tvarinnictva*, 8 (1), 40–43. [In Ukrainian].
55. Bej, O. N., & Tolbatova, S. V. (2001). Suchasni problemi skotarstva ta shlyahi ih virishennya v umovah radioaktivnogo zabrudnennya. *Visnik derzhavnoi ahroekologichnoi akademii ukraïny*, 1, 54–56. [In Ukrainian]
56. Nalovina, O. E., Ostapchenko, L. I., & Dolishnyak, O. I. (1997). Radiochutlivist krovotvornoyi ta imunnoi sistem. *Ukrayins'kyy radiolohichnyy zhurnal*, V (3), 308–312. [In Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції: 25.10.2021 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Курман А. Ф., Карішева Л. П., Щербина О. В., Чижевський І. В. Вплив хронічного низькодозового іонізуючого опромінення на імунну систему, механізми нейроендокринної регуляції і окремі біохімічні показники тварин в умовах радіаційно забруднених угідь України. *Вісник ПДАА*. 2021. № 4. С. 239–248

© Курман Андрій Федорович, Карішева Людмила Павлівна, Щербина Олена Вікторівна,
Чижевський Ігор Вікторович, 2021