

Н.І. Федосова<https://orcid.org/0009-0007-7228-5286>**І.М. Воєйкова**<https://orcid.org/0000-0001-6919-3953>

Інститут експериментальної
патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України,
Київ, Україна

DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2026.02.083>

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ТА ПЕРЕБІГ ПУХЛИННОГО ПРОЦЕСУ

Стаття присвячена аналізу віддалених біологічних ефектів аварії на ЧАЕС, зокрема проблемі онкологічного ризику. На основі клінічних та експериментальних даних обґрунтовано високу біологічну активність малих доз іонізуючої радіації, тривалий вплив яких призводить до системних порушень гомеостазу. Особливу увагу приділено ролі імунної системи, яка відіграє ключову патогенетичну роль у розвитку віддалених наслідків. Представлені та проаналізовані ретроспективні дані щодо результатів досліджень, що проводились співробітниками Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, та були присвячені впливу малих доз іонізуючого випромінювання на організм кількох поколінь нащадків тварин різних видів (миші, щури) за різних умов їх опромінення. Досліджені особливості реакції кровотворної та імунної систем за різних дозових навантажень, динаміка імунологічних показників в різних поколіннях тварин постійно опромінюваної популяції (соматичний ефект опромінення), вплив опромінення одного або обох батьків на стан імунної системи їх нащадків (генетичний ефект опромінення), зміни протипухлинної резистентності опромінених тварин та їх нащадків кількох поколінь. Метою цього огляду є аналіз можливих механізмів імунологічно опосередкованого впливу малих доз іонізуючого випромінювання на ризик виникнення та особливості перебігу злоякісних пухлинних процесів.

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, малі дози іонізуючого випромінювання, онкологічний ризик, імунний статус, протипухлинна резистентність, соматичний ефект опромінення, генетичний ефект опромінення.

При оцінці віддалених біологічних ефектів аварії на ЧАЕС значної уваги потребує проблема онкологічного ризику. Попри суперечливість наявних епідеміологічних та експериментальних даних, особливого значення набувають клінічні спостереження, які свідчать, що в групах населення, яке постраждало від аварії на ЧАЕС, збільшується ризик виникнення злоякісних новоутворень, а також змінюється клінічний перебіг останніх [1–3]. Дискутабельною залишається біологічна активність малих доз радіації. Хоча визначено, що дія таких доз (особливо при тривалому опроміненні) призводить до широкого спектру змін на різних рівнях та впливає на функціонування систем організму, що відповідають за збереження гомеостазу. Згідно з сучасним уявленням, канцеро- та лейкозогенні ефекти іонізуючої радіації можуть

бути наслідками не тільки безпосереднього впливу останньої на клітини й тканини, але, вірогідно, опосередковані також через зміни гормонального й імунного статусу опромінюваного організму. Порушення ендокринної функції внаслідок опромінення призводить до змін гормональної регуляції, що може сприяти розвитку пухлин у чутливих тканинах, зокрема в молочній та щитоподібній залозі [4–8].

Значимість імунологічних порушень в патогенезі пухлинних захворювань, пов'язаних з дією іонізуючої радіації, тривалий час викликала дискусію. Не викликає сумніву чутливість клітин імунної системи до опромінення у високих дозах. Продемонстровані значні відмінності в радіочутливості різних субпопуляцій імунних клітин: більш чутливими виявились В- та CD8⁺ Т-лімфоцити, більш

Ц и т у в а н н я: Федосова Н.І., Воєйкова І.М. Імунологічні аспекти впливу малих доз іонізуючого випромінювання на ризик виникнення та перебіг пухлинного процесу. Онкологія. 2026. 28, № 2. С. 83–90. <https://doi.org/10.15407/oncology.2026.02.083>

© РН “Akademperiodyka” of the NAS of Ukraine, 2026. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

резистентними — дендритні клітини, моноцити, макрофаги та регуляторні Т-лімфоцити (Treg) [9]. Щодо чутливості до опромінення природних клітин кілерів (ПКК) різні групи дослідників наразі наводять суперечливі дані [10, 11]. На сьогодні накопичуються експериментальні і клінічні дані щодо значного імуномодуючого впливу малих доз іонізуючої радіації. Зміна функціональних характеристик імунної системи при дії малих доз відіграє важливу патогенетичну роль в розвитку ранніх та віддалених наслідків опромінення [12–14].

Тому метою даного огляду став аналіз можливих механізмів імунологічно опосередкованого впливу малих доз іонізуючого випромінювання на ризик виникнення та перебіг злоякісних пухлинних процесів.

Онкологічний ризик опромінення малими дозами іонізуючої радіації. Одним із наслідків впливу на організм малих доз іонізуючої радіації є небезпека виникнення стохастичних ефектів опромінення, до яких належать і онкологічні захворювання. Багаторічні спостереження, які проводилися за великими контингентами людей, що постраждали внаслідок вибухів у Хіросімі та Нагасакі [15–17], ядерних випробувань в штаті Юта (США) [18–20] та в Полінезії [21], свідчать про те, що незважаючи на різні характеристики радіонуклідного забруднення, внаслідок дії малих доз радіації збільшується ризик виникнення злоякісних новоутворень.

Найбільш суттєвим віддаленим ефектом у осіб, які вижили після опромінення внаслідок ядерного вибуху в Японії, стало зростання кількості лейкозів. Перші випадки почали реєструвати вже у 1947 р., пік захворюваності — у 1950–1952 рр., причому найчастіше хвороба виникала при дозах $\geq 0,5$ –1,0 Гр у осіб, яким на момент вибуху було менше 10 років [16]. Солідні пухлини мали інший характер розвитку: вони зазвичай виникали в більш пізні терміни та проявлялися у віці, притаманному природному розвитку онкопатологій. Починаючи з 1991 р, окрім онкогематологічних захворювань, було підтверджено зростання захворюваності на рак легені, шлунково-кишкового тракту, молочної та щитоподібної залози, сечового міхура, яєчників та множинної мієломи. Хоча тривалий час зв'язок опромінення зі смертністю від раку прямої кишки, підшлункової залози, матки, передміхурової залози та центральної нервової системи викликав сумніви, аналітичні та епідеміологічні дослідження останніх років надали докази впливу опромінення і на зростання частоти пухлин цих локалізацій [20, 22, 23].

З метою аналізу довгострокових наслідків радіаційного опромінення населення внаслідок вибухів у Хіросімі та Нагасакі, Фондом дослідження ефектів радіації були проведені масштабні когортні дослідження, які включали дані обстеження людей, що вижили після атомного бомбардування, а також їх нащадків. Були проаналізовані мате-

ріали, накопичені протягом восьми десятиліть. Результати аналізу підтвердили, що найбільш ранніми онкологічними наслідками були лейкомії, в подальшому — надмірні ризики появи солідного раку різних локалізацій. При цьому залежність між дозою опромінення та реакцією, як правило, відповідала лінійно-квадратичній моделі для лейкомії та лінійній моделі для всіх видів солідного раку. Окрім злоякісних новоутворень, виявлено підвищені ризики інших захворювань, таких як катаракта та хвороби кровообігу. Загалом відмічено, що радіочутливість організму значно вища у осіб, які зазнали впливу в молодому віці (до 15 років) або під час пренатального розвитку [17].

На сьогодні проблема впливу малих доз радіації залишається актуальною, зокрема в плані оцінки та прогнозування онкологічного ризику для різних поколінь мешканців забруднених радіонуклідами територій, а також нащадків ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС. Результати епідеміологічних досліджень, експериментів та наукові припущення з цього приводу досить протилежні [24–27]. Епідеміологічний аналіз наслідків аварії на ЧАЕС підтвердив зв'язок між радіаційним забрудненням територій і зростанням частоти злоякісних новоутворень серед ліквідаторів та місцевого населення. Найбільш вагомими докази отримано щодо розвитку раку щитоподібної залози внаслідок впливу ізотопів радіоактивного йоду, існує чітка залежність ризику від отриманої дози та віку опромінення. Особливо вразливою категорією виявилися особи, які зазнали опромінення в дитячому або підлітковому віці, причому дефіцит стабільного йоду в організмі міг стати додатковим чинником посилення патологічного впливу. Значне підвищення захворюваності на рак щитоподібної залози найбільш характерне серед осіб, яким під час аварії було менше 18 років, особливо серед дітей і підлітків, які підлягали опроміненню радіоактивними ізотопами йоду в перші 2 міс. після аварії. Водночас, дані щодо ризиків для дорослого населення залишаються менш однозначними. Окрім тиреоїдної патології у ліквідаторів аварії виявлене зростання кількості злоякісних новоутворень інших локалізацій [25, 28, 29].

Епідеміологічні дослідження, проведені після 1986 р. показали суттєве збільшення кількості онкогематологічних захворювань у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. Наведені дані про збільшення кількості лейкозів в після-аварійний період в порівнянні з доаварійним у дорослих та дітей, які проживають в радіоактивно забруднених регіонах України [30–32]. Автори досліджень відмічають, що злоякісні лімфоми, які виникають у осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, характеризуються більш агресивним перебігом, швидким розповсюдженням процесу порушення імунітету та резистентністю до стандартної

цитостатичної терапії. Однією з можливих причин цього вважають порушення імунного гомеостазу. При дослідженні стану імунної системи таких хворих виявлені суттєві порушення Т-клітинної ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$) ланки та ПМК ($CD56^+$), що свідчить про важливу роль порушень цих ланок в імунопатогенезі злоякісних лімфом [33, 34].

Дослідження кількісних та функціональних змін імунологічних параметрів під впливом малих доз іонізуючого випромінювання у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС дозволили виявити специфічні закономірності віддаленої імунної відповіді. Зокрема, у роботах Ільєнка та співавт., які охоплювали обстеження 235 осіб із широким діапазоном отриманих доз від 0,1 до 3500 мЗв, було зафіксовано суттєве зниження імунорегуляторного індексу $CD4^+/CD8^+$ з одночасним зростанням вмісту Treg у більш ніж половини обстежених, причому цей ефект виявився найбільш вираженим в групі низькодозового опромінення. Було встановлено кореляцію між зменшенням популяції В-лімфоцитів та активованих Т-клітин і підвищенням концентрації прозапального цитокіну ІЛ-1 β , особливо у осіб, які отримали дозу опромінення нижче 100 мЗв [35].

Наукова література містить порівняно невелику кількість робіт, присвячених змінам імунної системи дітей під впливом хронічного опромінення в малих дозах, хоча, згідно зі звітом UNSCEAR [36], саме дитячий організм є найбільш вразливим. Оскільки імунна система дитини перебуває у стані активного формування та дозрівання, будь-яке пошкодження на цьому етапі може мати значно глибший вплив на її подальшу функціональність порівняно з імунологічними змінами у дорослих. Дослідження показали, що навіть дози в межах 21–85 мЗв здатні викликати тривалі зміни клітинного складу периферичної крові: у дітей дошкільного віку спостерігали стійке зниження кількості лейкоцитів та нейтрофілів на тлі зростання рівня еозинофілів, що зберігалось протягом 5–7 років після припинення опромінення. Особливу увагу привертають зміни клітинного імунітету у дітей віком 6–13 років, які постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях півночі України: відмічають зниження пулу $CD4^+$ Т-хелперів та виражений зсув імунного балансу в бік цитотоксичних субпопуляцій Т-клітин та ПМК. Зміни імунологічних параметрів реєстрували навіть при дозах менше 1 мЗв [37]. Проте встановлення чітких математичних моделей дозової залежності у дітей залишається складним завданням, оскільки на кінцевий імунологічний результат суттєво впливають супутні фактори, зокрема індивідуальні імуногенетичні особливості, загальний стан здоров'я та вплив патогенів.

З огляду на складність інтерпретації клінічних даних та необхідність мінімізації впливу сторонніх чинників, особливого значення набуває проведен-

ня в контрольованих умовах експериментальних досліджень щодо впливу малих доз іонізуючого випромінювання на стан імунної системи і протипухлинну імунну відповідь.

Вплив малих доз іонізуючого випромінювання на протипухлинну резистентність: ретроспективний аналіз експериментальних досліджень. На сьогодні накопичено значний обсяг експериментальних та клінічних даних, які свідчать, що тривалий вплив малих доз іонізуючого випромінювання може призводити до змін ряду ефекторних і регуляторних імунологічних механізмів за рахунок безпосереднього або опосередкованого впливу на імунокомпетентні клітини і органи. Ризик розвитку негативних наслідків значною мірою пов'язаний з можливістю розвитку імунозалежних патологічних станів (алергічних, аутоімунних, імунодефіцитних), які асоційовані з низкою захворювань, в тому числі і онкологічних [12, 38, 39]. З метою оцінки тривалого впливу малих доз іонізуючої радіації на стан імунної системи була проведена значна кількість експериментальних досліджень із залученням різних груп тварин: лабораторних, які постійно утримувались на експериментальних базах в реальних умовах зони відчуження ЧАЕС [40–42]; на мишоподібних гризунах, яких відловлювали на ділянках з різним рівнем радіаційного забруднення в зоні чорнобильського викиду [43–45].

Співробітники Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України протягом тривалого часу проводили експериментальні дослідження щодо впливу малих доз іонізуючого випромінювання на організм тварин різних видів (миші, щури) за умови їх постійного або тривалого тимчасового утримання в зоні ЧАЕС. Зокрема, досліджували особливості реакції кровотворної та імунної систем за різних дозових навантажень, динаміку імунологічних показників в різних поколіннях тварин постійно опромінюваної популяції (соматичний ефект опромінення), вплив опромінення одного або обох батьків на стан імунної системи їх нащадків (генетичний ефект опромінення), зміни протипухлинної резистентності опромінених тварин та їх нащадків кількох поколінь [40, 41, 46, 47].

Аналіз змін кількісних та якісних параметрів імунної системи показав, що за умови тривалого комбінованого опромінення тварин у Чорнобильській зоні відчуження в діапазоні загальних поглинутих доз 0,3–80,0 сГр реєстрували як соматичні, так і генетичні ефекти іонізуючого випромінювання. Зміни імунного гомеостазу більшою мірою залежали не стільки від величини сумарної дози опромінення, скільки від його тривалості та стосувались морфологічних характеристик первинних і вторинних органів імунної системи, а також функціональних характеристик окремих субпопуляцій імунокомпетентних клітин.

При обстеженні різних поколінь білих шурів, популяція яких утримувалась в м. Чорнобиль протягом 5 років, було показано, що у тварин F_0 (народжені в чистій зоні; в зону відчуження завезені в віці 2–3 міс.) в усіх вікових підгрупах не спостерігали суттєвих змін в мієлограмах, але ультраструктурні дослідження чітко вказували на розвиток функціональних змін кістового мозку. По мірі продовження впливу шкідливих чинників у нащадків постійно опромінених тварин (F_1 – F_2) порушення зростали: відмічали зменшення кількості лімфоцитів за рахунок середніх, малих та мікролімфоцитів, як найбільш чутливих до дії радіації. Виявлені апоптотичні зміни ядра і цитоплазми лімфоцитів на різних стадіях диференціювання (молоді і зрілі форми клітин). Субмікроскопічні зміни спостерігали також в клітинах інших рядів кровотворення: нейтрофільного, еозинофільного, моноцитарного, еритроїдного [41, 48].

Продемонстрований негативний вплив постійного опромінення чорнобильським спектром радіонуклідів на первинний орган імунної системи — тимус. Дослідження, проведені на мишах різних ліній, виявили залежність змін від генетичних особливостей тварин. У мишей лінії $CC_{57}W$ (F_0) вже після 2 міс. перебування в зоні відчуження ЧАЕС спостерігали різке зменшення маси та клітинності тимусу, прискорення його вікової інволюції. В аналогічних групах мишей лінії $C_{57}Bl$ та CBA (F_0) після 3–6 міс. постійного опромінення маса і клітинність тимусу були значно меншими від контролю, проте в подальшому обидва показники перевищували контрольні значення, а у 15–20% тварин віком 12–18 міс. виявлено гіперплазію тимусу. Зазначені відмінності, вірогідно, пов'язані з особливостями пострадіаційних репараційних процесів. Відомо, що у мишей лінії $Balb/c$ (батьківська лінія $CC_{57}W$) такі процеси в лімфоїдних органах відбуваються переважно за рахунок стромальних елементів, а у мишей CBA — шляхом інтенсивної проліферації лімфоїдних клітин. Зміни маси тимусу і кількості тимоцитів зафіксовано в поколіннях F_1 – F_4 , народжених в умовах постійного опромінення [49]. Викладене співпадає з результатами клінічних досліджень радіаційного впливу на тимус у людей, що зазнали опромінення в малих дозах внаслідок атомного бомбардування Хіросіми та Нагасакі. Ito R. зі співавт. показали, що дози в діапазоні 0,005–0,2 Гр призводили до прискореної інволюції тимуса, яка могла бути помітною навіть через 30 років, коли вже відбувався природний, пов'язаний зі старінням, процес [50].

Периферичні органи системи імунітету — селезінка та лімфатичні вузли також зазнавали суттєвих змін. Макропоказники селезінки були досить стабільними, їх суттєву зміну реєстрували лише при тривалому впливі на окремих організм або популяцію тварин. У мишей, які потрапили в зону

відчуження в дорослому віці, протягом життя зафіксовано лише несуттєве підвищення варіабельності маси та клітинності цього органу. Водночас, в селезінках опромінюваних тварин наступних поколінь спостерігали поступове збільшення морфологічних ознак дистрофії, зменшення вмісту лімфоїдних елементів, розвиток фіброзу [51, 52].

Периферичні лімфатичні вузли виявились більш чутливими: значні зміни їх маси, клітинності та субпопуляційного складу спостерігали вже через 3–4 міс. постійного опромінення мишей, завезених в зону відчуження в статевозрілому віці. Ці зміни зберігались в наступних поколіннях тварин, які народилися і постійно утримувалися в Чорнобилі. Направленість та вираженість модуляції окремих показників залежала від лінійної приналежності і, меншою мірою, від покоління тварин [53]. Протягом життя в поколінні F_0 характерними ефектами були: прогресуюче зменшення загальної кількості лімфоїдних клітин при двофазній зміні маси периферичних лімфатичних вузлів (до 12 міс. збільшення, пізніше — зменшення відносно контролю); порушення клітинного складу переважно за рахунок вмісту зрілих Т-лімфоцитів, бластів та великих лімфоцитів; модуляція показників проліферативної активності. Описані зміни спостерігали і у нащадків наступних поколінь постійно опромінюваної популяції мишей, яка протягом 5 років утримувалась в зоні відчуження ЧАЕС [51, 52].

При вивченні функціональної активності лімфоцитів, виділених з крові або з периферичних лімфоїдних органів за умов постійного опромінення, визначено широкий спектр порушень, який відрізнявся у тварин різних ліній. Зокрема, для лінії $CC_{57}W$ у всіх поколіннях (F_1 – F_4) було характерним більш виражене порушення функцій Т-лімфоцитарної ланки імунітету — пригнічення функціональної активності, зниження реакції на поліклональні Т-мітогени, порушення реакцій трансплантаційного імунітету та гіперчутливості уповільненого типу. Характеристики В-ланки імунітету були більш стабільними. Потрібно відмітити, що лінійною особливістю $CC_{57}W$ є відносна недостатність ендокринної функції тимусу та низький рівень Т-клітинних імунних реакцій.

У мишей лінії $C_{57}Bl$ зміни імунологічних показників були іншими. Характеристики Т-ланки імунної системи змінювались меншою мірою або в більш пізніх поколіннях. В той же час, найбільш вираженими були зміни показників, що характеризують В-ланку. Загалом імунна система мишей лінії $C_{57}Bl$ виявилась стійкішою до постійного опромінення: в усіх поколіннях відхилення від нормального імунологічного профілю були меншими ніж у тварин лінії $CC_{57}W$. Ризик незбалансованих порушень в імунній системі мишей лінії $C_{57}Bl$ виявився в 2–3 рази меншим, ніж в аналогічних поколіннях тварин лінії $CC_{57}W$.

Таким чином продемонстровано, що хоча порушення імунного гомеостазу є безпосереднім ефектом тривалого опромінення експериментальних тварин малими дозами радіації, спектр та вираженість змін імунологічних параметрів залежали від генетично детермінованих вихідних особливостей імунної системи.

Порівняння змін імунологічних характеристик між тваринами різних поколінь показало, що незалежно від лінії найбільше пригнічення імунної системи спостерігали у тварин покоління F_2 . Про порушення імунного гомеостазу мишей F_2 свідчили також інтегральні показники резистентності імунної системи: зниження стійкості до вірусної інфекції (CC₅₇W) та підвищення частоти прищеплення і скорочення латентного періоду експериментальних модельних пухлин (C₅₇Bl). Такий ефект може бути обумовлений тим, що вплив радіації на мишей покоління F_2 починався ще в ембріональному періоді. Термін опромінення включав в себе як опромінення власне тварин F_2 , так і постійне опромінення попередніх батьківських поколінь (F_0 – F_1). Тобто, до соматичних додавались ще й генетичні ефекти іонізуючої радіації. В подальшому (F_3 – F_4) імунологічні показники були більш збалансовані, проте повної їх компенсації не спостерігали. Меншу міру порушень імунного гомеостазу у в цьому випадку можна пояснити як розвитком компенсаторно-адаптаційних реакцій в онтогенезі, так і природним відбором у поколіннях [49, 54, 55].

Приймаючи до уваги результати, отримані при дослідженні протипухлинної резистентності тварин, які підлягали постійному опроміненню протягом кількох поколінь, значний теоретичний і практичний інтерес викликало вивчення імунологічно опосередкованих змін канцерогенного ризику у нащадків опромінених мишей, за умов відсутності надфонових радіаційних навантажень як в ембріональному, так і в постнатальному періодах їх життя. Експериментальне дослідження включало оцінку генетичних наслідків опромінення одного (самця) або обох батьків (покоління F_0), які починаючи з 2-місячного віку, протягом 3,5 міс. утримувалися в зоні відчуження ЧАЕС. Обстежували їх нащадків поколінь F_1 – F_3 .

Внаслідок тривалого опромінення самців F_0 відмічали збільшення постнатальної загибелі їх нащадків в поколіннях F_2 та F_3 . Проте суттєві зміни в імунному статусі виявлені лише у тварин F_1 : зменшення відносної маси тимуса, зниження життєздатності та відповідь лімфоцитів на поліклональний Т-мітоген, пригнічення активності ПКК. Нащадки поколінь F_2 та F_3 за імунологічними показниками практично не відрізнялись від інтактного контролю. Пригнічення реакцій протипухлинного імунітету у мишей F_1 призводило до більш агресивного перебігу пухлинного процесу — прискорення

росту перещепленої модельної пухлини та посилення метастазування. Натомість в поколінні F_2 ситуація виявилася іншою: хоча базові показники імунітету до введення пухлинних клітин не відрізнялися від норми, 35% тварин продемонстрували підвищення резистентності до перещеплення як високо- (меланома B16), так і низькоантигенних (карцинома легені Льюїс) пухлин. У мишей F_2 , у яких пухлини не виникли, виявили підсилення імунної відповіді: значне зростання цитотоксичної активності ПКК та макрофагів, збільшення продукції ІЛ-1, ІЛ-2, фактора некрозу пухлин на тлі зниження антигеннеспецифічної та антигенспецифічної супресії [56].

Після опромінення в зоні відчуження ЧАЕС обох батьків відмічали значне збільшення перинатальної та постнатальної загибелі їх нащадків поколінь F_1 – F_3 . Як і в попередньому випадку, максимальну постнатальну загибель відмічали в поколінні F_2 . За імунологічними характеристиками істотні відхилення від контролю виявлені у нащадків всіх поколінь. Найбільші зміни спостерігали в поколінні F_1 : зміни маси та клітинності селезінки та лімфовузлів, активності ПКК. В поколінні F_2 відмічали ознаки інволюції тимуса, пригнічення відповіді лімфоцитів на В-мітоген та зменшення активності ПКК. У мишей покоління F_3 відмічали зменшення активності ПКК та маси тимуса. Тобто, в жодному з поколінь тварин, які народились вже в нормальних умовах не відбувалося повної нормалізації імунної відповіді.

Порівняння результатів дослідження наслідків радіаційного впливу на одного або обох батьків (F_0) виявило, що в обох ситуаціях спостерігалось зниження рівня народжуваності в першому поколінні (F_1) та зростання постнатальної смертності у наступних поколіннях. Порушення в імунній системі також мали подібний характер: проявлялися у зміні основних характеристик лімфоїдних органів, пригніченні активності ПКК та зниженні функціональної активності лімфоцитів. Ключова відмінність полягала в тому, що при опроміненні лише одного з батьків значні зміни фіксували переважно в поколінні F_1 , тоді як при опроміненні обох батьків порушення охоплювали покоління F_1 – F_2 і, хоча й меншою мірою, зберігалися в F_3 . Отже, радіаційне навантаження на обох батьків мало значно глибший і триваліший негативний вплив на постнатальний розвиток потомства [54, 57].

Екстраполяція експериментальних даних на людську популяцію дозволяє глибше зрозуміти механізми формування патологічних наслідків у нащадків осіб, що постраждали від аварії на ЧАЕС, оскільки біологічні закономірності передачі генетичної нестабільності є універсальними. У випадку, коли батько є ліквідатором, основний вплив опромінення реалізується виключно через пошкодження статевих клітин у момент гострого

чи короткочасного опромінення. У їх дітей покоління F₁, які народжуються в умовно чистих регіонах, можна очікувати прояви імунологічної нестабільності, що проявляється у зниженні природного протипухлинного імунітету. У нащадків наступних поколінь кількість змінених імунологічних показників поступово зменшується. Найбільш складною виявляється ситуація, при якій батьки та їх нащадки постійно мешкають на забруднених територіях, оскільки вона повністю відповідає описаній вище експериментальній моделі з безперервним радіаційним впливом. В цьому випадку відбувається поєднаний вплив трьох факторів: генетичні порушення у обох батьків, антенатальне опромінення плода та подальше постнатальне опромінення за рахунок накопичення радіонуклідів з місцевими продуктами харчування. Виснаження енергетичних ресурсів організму може проявлятися синдромом раннього біологічного старіння та мультифакторними захворюваннями, при яких одночасно виникають патології кількох систем (зокрема, травної, ендокринної, серцево-судинної). Більш виражений негативний ефект може бути обумовлений тим, що імунна система вимушена працювати в режимі постійної гіперреактивності, що з одного боку може здаватися адаптацією (так званий чорнобильський адаптивний ефект), а з іншого — стає підґрунтям для розвитку важких аутоімунних процесів та ендокринопатій. Таким чином, якщо група дітей ліквідаторів потребує особливої уваги щодо підтримання їх імунного статусу, то група дітей, які постійно мешкають на забруднених радіонуклідами територіях, потребує комплексного захисту, оскільки їх протипухлинна резистентність і загальний гомеостаз формуються в умовах постійного радіаційного навантаження та виснаження адаптаційних резервів.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Проведені за післяаварійні роки експериментальні і клінічні дослідження виявили певні особливості впливу радіації низької інтенсивності на живі організми. Так, якщо на ранніх етапах після опромінення досить часто виявляється гормезисний ефект радіації, то в більш пізні строки спостерігається переважно пригнічення функціональної активності імунної системи. Зміни імунного гомеостазу мають широкий спектр і включають параметри, що характеризують органи системи імунітету, субпопуляції імунокомпетентних клітин, окремі клітини, їх функціональну активність і взаємодію. Розвиток порушень імунного гомеостазу може приводити до виникнення комбінованих імунодефіцитів (зниження протівірусної та протипухлинної опірності), аутоімунних порушень. Більшість негативних ефектів малих доз іонізуючої радіації індукована не безпосередньо впливом

опромінення, а пов'язана з опосередкованою дією через системи регуляції, зміни ендокринного та антиоксидантного статусів, а також залежить від компенсаторних та адаптаційних можливостей організму. Крім того, експериментальними дослідженнями доведено, що імуномодулюючий ефект малих доз іонізуючого випромінювання залежить як від особливостей опромінення (доза, вид та тривалість), так і від характеристик самого організму (генетичні особливості, період онтогенезу, в якому почалося опромінення, стать та ін.).

Загалом, динаміка протипухлинної резистентності визначається балансом між пошкодженням ефекторних клітин і компенсаторними реакціями системи імунітету, що зрештою впливає на селекцію та прогресію пухлинних клітин.

Автори висловлюють щиру подяку керівнику відділу імуномодуляції, доктору мед.наук, професору З.Д. Савцовій за консультативну і фахову допомогу під час проведення наведених досліджень, а також науковим співробітникам підрозділу — к.б.н. О.Ю. Юдіній, к.б.н. С.А. Ковбасюк, к.б.н. М.Ю. Зарицькій, Н.В. Зауер та Л.М. Євстрат'євій за безпосередню участь у виконанні наукової тематики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Machiela MJ, Wong WSW, Mai JZ, *et al.* Risk of clonal hematopoiesis in families exposed to radiation following the Chernobyl accident. *Carcinogenesis*. 2025; **46** (3): bgaf056. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgaf056>.
2. Bogdanova TI, Saenko VA, Brenner AV, *et al.* Comparative Histopathologic Analysis of "Radiogenic" and "Sporadic" Papillary Thyroid Carcinoma: Patients Born Before and After the Chernobyl Accident. *Thyroid* 2018; **28** (7): 880–90. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0594>.
3. Aoxing J, Siying W, Daoyan W, Huo H. Mechanism of low level ionizing radiation in inhibiting B 16 melanoma blood-borne pulmonary metastasis. *Chinese J Radiol Med protec* 1997; **17** (4): 236–8.
4. Biegon A, Cohen S, Franceschi D. Modulation of secondary cancer risks from radiation exposure by sex, age and gonadal hormone status: Progress, opportunities and challenges. *J Pers Med* 2022; **12** (5): 725. <https://doi.org/10.3390/jpm12050725>.
5. Canet M, Harbron R, Thierry-Chef I, Cardis E. Cancer Effects of Low to Moderate Doses of Ionizing Radiation in Young People with Cancer-Predisposing Conditions: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2022; **31** (10): 1871–89. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0393>.
6. Helm JS, Rudel RA. Adverse outcome pathways for ionizing radiation and breast cancer involve direct and indirect DNA damage, oxidative stress, inflammation, genomic instability, and interaction with hormonal regulation of the breast. *Arch Toxicol* 2020; **94** (5): 1511–49. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02752-z>.
7. Tronko M, Bogdanova T, Voskoboinyk L, *et al.* Radiation induced thyroid cancer: fundamental and applied aspects. *Exp Oncol* 2010; **32** (3): 200–4.
8. Sahin SB, Yucel AF, Gucer H, *et al.* Distribution of thyroid cancer in the eastern part of Turkey 27 years after the Chernobyl accident. *World J Oncol* 2013; **4** (6): 230–4. <https://doi.org/10.4021/wjon726w>.
9. Heylmann D, Rodel F, Kindler T, Kaina B. Radiation sensitivity of human and murine peripheral blood lympho-

- cytes, stem and progenitor cells. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 2014; **1846**: 121–9. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2014.04.009>.
10. **Falcke SE, Ruhle PF, Deloch L, et al.** Clinically relevant radiation exposure differentially impacts forms of cell death in human cells of the innate and adaptive immune system. *Int J Mol Sci* 2018; **19** (11): 3574. <https://doi.org/10.3390/ijms19113574>
 11. **Swanson GP, Jhavar SG, Hammonds K.** The effect of pelvic radiation alone on lymphocyte subgroups. *Clin Transl Radiat Oncol* 2020; **23**: 100–2. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2020.05.010>
 12. **Lumniczky K, Impens N, Armengol G, et al.** Low dose ionizing radiation effects on the immune system. *Environ Int* 2021; **149**: 106212. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106212>.
 13. **Zhou L, Liu Y, Wu Y, et al.** Low-dose radiation therapy mobilizes antitumor immunity: New findings and future perspectives. *Int J Cancer* 2024; **154** (7): 1143–57. <https://doi.org/10.1002/ijc.34801>
 14. **Frey B, Hehlhans S, Rödel F, Gaipl US.** Modulation of inflammation by low and high doses of ionizing radiation: Implications for benign and malign diseases. *Cancer Lett* 2015; **368** (2): 230–7. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.04.010>.
 15. **Shimizu Y, Kato H, Schull WJ.** Risk of cancer among atomic bomb survivors. *J Radiat Res* 1991; **32** (2): 54–63. https://doi.org/10.1269/jrr.32.supplement2_54.
 16. **Wakeford R, Laurier D.** The importance of data from the atomic bomb survivors for international radiological protection. *Carcinogenesis* 2025; **46** (3): bgaf062. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgaf062>.
 17. **Kamiya K, Sakata R, Rajaraman P.** Eight decades of research on the long-term health effects of radiation in atomic bomb survivors and their offspring. *Carcinogenesis* 2025; **46** (3): bgaf047. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgaf047>.
 18. **Johnson CJ.** Cancer incidence in an area of radioactive fallout downwind from the Nevada Test Site. *JAMA* 1984; **251** (2): 230–6.
 19. **McCarthy M.** Nuclear bomb test fallout may cause many US cancers. *Lancet* 1997; **350** (9075): 415.
 20. **Lyon JL, Alder SC, Stone MB, et al.** Thyroid disease associated with exposure to the Nevada nuclear weapons test site radiation: a reevaluation based on corrected dosimetry and examination data. *Epidemiology* 2006; **17** (6): 604–14. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000240540.79983.7f>.
 21. **de Vathaire F, Zidane M, Xhaard C, et al.** Assessment of differentiated thyroid carcinomas in french polynesia after atmospheric nuclear tests performed by France. *JAMA Netw Open* 2023; **6** (5): e2311908. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.11908>.
 22. **Brenner AV, Sugiyama H, Preston DL, et al.** Radiation risk of central nervous system tumors in the Life Span Study of atomic bomb survivors, 1958–2009. *Eur J Epidemiol* 2020; **35** (6): 591–600. <https://doi.org/10.1007/s10654-019-00599-y>.
 23. **Grant EJ, Yamamura M, Brenner AV, et al.** Radiation risks for the incidence of kidney, bladder and other urinary tract cancers: 1958–2009. *Radiat Res* 2021; **195** (2): 140–8. <https://doi.org/10.1667/RADE-20-00158.1>.
 24. **Prisyazniuk A., Pjatak O.A., Buzanov V.A. et al.** Cancer in the Ukraine, post-Chernobyl. *Lancet* 1991; **338**: 1334–5.
 25. **Cardis E, Hatch M.** The Chernobyl accident—an epidemiological perspective. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2011; **23** (4): 251–60. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.01.510>
 26. **Koval SV, Rodionova NK, Gluzman DF.** The study on the dynamics of oncematological diseases in the adult population of Ukraine in the remote period after the Chernobyl nuclear power plant accident. *Oncology* 2022; **24** (1): 11–9. <https://doi.org/10.32471/oncology.2663-7928.t-24-1-2022-g.10153>
 27. **Guiraud-Vitoux F, Elbast M, Colas-Linhart N, Hindie E.** Le cancer de la thyroïde après Tchernobyl: l'iode 131 seul responsable? Conséquences en termes de pratique médicale [Thyroid cancer after Chernobyl: is iodine 131 the only culprit? Impact on clinical practice]. *Bull Cancer* 2008; **95** (2): 191–5. <https://doi.org/10.1684/bdc.2008.0574>. (in French)
 28. **Saenko V, Mitsutake N.** Radiation-related thyroid cancer. *Endocr Rev* 2024; **45** (1): 1–29. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnad022>.
 29. **Tronko M, Brenner A, Bogdanova T, et al.** Thyroid cancer risk in ukraine following the Chernobyl accident (The Ukrainian–American cohort thyroid study). In: *Thyroid Cancer and Nuclear Accidents: Long-Term Aftereffects of Chernobyl and Fukushima* eds Shunichi Yamashita, Gerry Thomas. Academic Press, 2017: 77–86. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812768-1.00008-3>.
 30. **Bazyka D, Gudzenko N, Dyagil I, et al.** Incidence of multiple myeloma among cleanup workers of the Chornobyl accident and their survival. *Exp Oncol* 2016; **38** (4): 267–71.
 31. **Ionizing radiation and oncohematological diseases / V.F. Chekhun, D.F. Gluzman, eds.** Kyiv: DIA, 2016. 284 p. (in Ukrainian)
 32. **Liubarets TF, Shibata Y, Saenko VA, et al.** Childhood leukemia in Ukraine after the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys* 2019; **58** (4): 553–62. <https://doi.org/10.1007/s00411-019-00810-4>.
 33. **Butenko AK.** Immunophenotyping of blood lymphocytes in non-hodgkin's lymphoma patients. *Ukrainskyi medychnyi chasopys* 2000; (4): 119–21. www.umj.com.ua/uk/publikatsia-2057-immunofenotip-limfocitov-krovi-u-bolnyx-s-nexodzhkinskimi-limfomami
 34. **Chernyshov VP, Vykhovanets EV, Slukvin II, et al.** Analysis of blood lymphocyte subsets in children living on territory that received high amounts of fallout from Chernobyl accident. *Clin Immunol Immunopathol* 1997; **84** (2): 122–8. <https://doi.org/10.1006/clin.1997.4369>.
 35. **Iliencko IM, Golyarnik NA, Lyaskivska OV, et al.** Expression of biological markers induced by ionizing radiation at the late period after exposure in a wide range of doses. *Probl Radiac Med Radiobiol* 2018; **23**: 331–50. <https://doi.org/10.33145/2304-8336-2018-23-331-350>.
 36. **UNSCEAR 2013 Report Volume II (annex B): Effects of radiation exposure of children.** https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2013_2.html
 37. **Vykhovanets EV, Chernyshov VP, Slukvin II, et al.** Analysis of blood lymphocyte subsets in children living around Chernobyl exposed long-term to low doses of cesium-137 and various doses of iodine-131. *Radiat Res* 2000; **153** (6): 760–72. [https://doi.org/10.1667/0033-7587\(2000\)153\[0760:aoblsj\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2000)153[0760:aoblsj]2.0.co;2).
 38. **Yahyapour R, Amini P, Rezapour S, et al.** Radiation-induced inflammation and autoimmune diseases. *Mil Med Res* 2018; **5** (1): 9. <https://doi.org/10.1186/s40779-018-0156-7>.
 39. **Zhang Y, Li R, Li X, et al.** The impact of long-term low-dose ionizing radiation on human health: risks and protective measures. *Front Med (Lausanne)*. 2026; **13**: 1628683. <https://doi.org/10.3389/fmed.2026.1628683>.
 40. **The influence of the radiation factor of the Chernobyl exclusion zone on the animal organism.** Eds Ya.I. Serkiz, M.Yu. Alesina. Kyiv: Atika, 2006. 320 p (in Ukrainian)
 41. **Indyk VM, Serkiz YaI, Lipska AI, et al.** Influence of low doses of ionizing radiation on the reproductive indices and physiological development of experimental animals in several generations. *Nucl Phys At Energy* 2000; **1** (1): 125–35. https://jnpae.kinr.kyiv.ua/01.1/Articles_PDF/jnpae-2000-01-1-125.pdf
 42. **Savtsova ZD, Voyeikova IM, Zauer NV, et al.** Immunologically mediated effect of long-living radionuclides from a break-down ejection of the Ch APS on experimental tumor process. *Exp oncol* 1996; **18** (2): 132–8.
 43. **Lypska A, Riabchenko N, Rodionova N, Burdo O.** Radiation-induced effects on bone marrow of bank voles inhabiting the Chernobyl exclusion zone. *Int J Radiat Biol* 2022; **98** (8): 1366–75. <https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2047823>
 44. **Mortazavi S, Rabiee S, Fallah A, et al.** Adaptive responses in high-radiation environments: Insights from Chernobyl wildlife and Ramsar residents. *Dose Response* 2025; **23** (4):

15593258251385632. <https://doi.org/10.1177/15593258251385632>.
45. Mustonen V, Kesäniemi J, Lavrinienko A, *et al.* Fibroblasts from bank voles inhabiting Chernobyl have increased resistance against oxidative and DNA stresses. *BMC Cell Biol* 2018; **19** (1): 17. <https://doi.org/10.1186/s12860-018-0169-9>.
 46. Serkiz Ya, Lypka A, Drozd I, Rodionova N. Radiobiological effects of Chernobyl NPP accident on mammals: view after 20 years. *Visn NAN Ukrainy* 2006; (4): 14–27. <https://nasu-periodicals.org.ua/index.php/visnyk/article/view/2304/1939> (in Ukrainian)
 47. Savtsova ZD, Voeykova IM, Dzhaman NI, *et al.* Genetic consequences of prolonged combined irradiation of experimental animals in the Chernobyl exclusion zone. *Ukr radiol zhurn* 2000; **8** (2): 158–63. (in Ukrainian)
 48. Nosova LY, Ryasenko VI, Rodionova NV. The influence of small doses of radiation on the hematopoietic function of the bone marrow of vertebrates. In: *Problems of the Chernobyl exclusion zone. Issue 3*. Kyiv: Naukova dumka, 1996: 100–4. (in Ukrainian)
 49. Savtsova ZD, Voeykova IM, Indyk VM, *et al.* Changes in the immune system of experimental animals due to continuous irradiation of several generations in the Chernobyl exclusion zone. *Ukr Radiol Zhurn* 2000; **8** (1): 71–6. (in Ukrainian)
 50. Ito R, Hale LP, Geyer SM, *et al.* Late effects of exposure to ionizing radiation and age on human thymus morphology and function. *Radiat Res* 2017; **187**: 589–98. <https://doi.org/10.1667/RR4554.1>
 51. Savtsova ZD, Kuprash LP, Indyk VM, *et al.* The effectiveness of Flamikar as a means of prevention and therapy of pathological changes in the body associated with the constant influence of radiation and environmental conditions of the Chernobyl Exclusion Zone. *Medicines* 1997; (6): 6–11. (in Ukrainian)
 52. Savtsova ZD, Sakharov DYU, Lednytskyi G, *et al.* Experimental study of the effectiveness of using bioresonance EMF therapy for the correction of immunological shifts caused by the effects of the conditions of the Chernobyl accident zone. *Ukr Radiol Zhurn* 1995; **3** (2): 143–6. (in Ukrainian)
 53. Savtsova ZD, Kovbasyuk SA, Yudina OYu, *et al.* Biological effects in animals in connection with the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Communication 9–10. Morphofunctional study of some immunocompetent organs. The effect of constant exposure to small doses of low-intensity radiation on the cooperative immune responses of mice. *Radiobiology* 1991; (5): 679–93. (in Russian)
 54. Savtsova ZD, Dzhaman NI. The influence of radioactive radiation on the immune system of living organisms. In: *Chernobyl. Exclusion Zone*. K: Naukova Dumka, 2001: 410–22. (in Ukrainian)
 55. Savtsova ZD, Voeykova IM, Yudina OYu, *et al.* Correction of the immune system under conditions of prolonged exposure to the body of harmful factors of the Chernobyl accident. In: *Ways and prospects for the development of experimental oncology in Ukraine*. K: DIA, 2001: 191–202. (in Ukrainian)
 56. Savtsova ZD, Dzhaman NI, Voeykova IM, *et al.* Changed antitumor resistance as a genetic consequence of prolonged exposure to natural spectrum radionuclides of the Chernobyl discharge. *Experim Oncol* 2001; **23** (1): 61–5.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE IMPACT OF LOW DOSES OF IONIZING RADIATION ON THE RISK OF OCCURRENCE AND COURSE OF THE TUMOR PROCESS

N.I. Fedosova, I.M. Voeykova

R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary. The article is devoted to the analysis of the long-term biological effects of the Chernobyl accident, particularly the issue of oncological risk. Based on current clinical and experimental data, the high biological activity of low doses of ionizing radiation is substantiated, the prolonged exposure to which leads to systemic homeostatic disorders. Particular attention is paid to the role of the immune system, which plays a key pathogenetic role in the development of long-term consequences. Retrospective data regarding the findings of studies conducted by researchers at the R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the National Academy of Sciences of Ukraine are presented and analyzed; these studies focused on the impact of low doses of ionizing radiation on the organism of several generations of offspring of various animal species (mice, rats) under different irradiation conditions. The study investigated the

features of hematopoietic and immune system responses under various dose loads, the dynamics of immunological parameters across different generations of animals in a continuously irradiated population (somatic effect of radiation), the impact of irradiation of one or both parents on the immune status of their offspring (genetic effect of radiation), and changes in the antitumor resistance of irradiated animals and their offspring over several generations. The purpose of this review is to analyze the possible mechanisms of the immunologically mediated impact of low doses of ionizing radiation on the risk of occurrence and the clinical course of malignant tumor processes.

Keywords: Chernobyl accident, low doses of ionizing radiation, oncological risk, immune status, antitumor resistance, somatic effect of radiation, genetic effect of radiation.

Адреса для листування:

Федосова Н.І.

03022, Київ, вул. Васильківська, 45

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

E-mail: dn2003@ukr.net

Одержано: 18.03.2026

Рекомендовано до друку: 05.05.2026

Підписано до друку: 25.05.2026