

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЖИТОМИРСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**

ГОРАЛЬСЬКИЙ Л. П., ДУНАЄВСЬКА О. Ф., СОКУЛЬСЬКИЙ І. М.

**ВПЛИВ РАДІАЦІЙНОГО
ЗАБРУДНЕННЯ НА
МОРФОЛОГІЮ ОРГАНІВ
ІМУНОГЕНЕЗУ**

МОНОГРАФІЯ

ЖИТОМИР – 2026

УДК 616-001.28:612.017:591.4

Б 45

*Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради
Житомирський державний університет імені Івана Франка
(протокол № 22 від 28.11.2025 р.)*

Рецензенти:

Мельник О. П., доктор ветеринарних наук, професор (Національний університет біоресурсів і природокористування України);

Панікар І. І., доктор ветеринарних наук, професор (Одеський державний аграрний університет);

Жила М. І., доктор ветеринарних наук, професор (Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького).

Б 45

Горальський Л. П., Дунаєвська О. Ф., Сокульський І. М. Вплив радіаційного забруднення на морфологію органів імуногенезу : монографія. Житомир : Житомирський державний університет імені Івана Франка, 2026. 228 с.

ISBN 978-617-7992-89-8

У монографії на основі комплексних досліджень (радіологічних, анатомічних, гістологічних, морфометричних та статистичних) наведено результати досліджень морфології органів імуногенезу (тимуса, лімфатичних вузлів та селезінки) у собак різного віку, що утримувалися в умовах радіаційного забруднення та контрольних не радіоактивно забруднених зонах. Досліджено макро- та мікроструктурні зміни, а також закономірності морфометричних показників, що відображають стан морфофункціональної активності центральних і периферичних органів імунної системи. Оцінено вплив малих доз хронічного іонізуючого випромінювання на морфологію та функціональні параметри органів імуногенезу у тварин, встановлено кореляційні взаємозв'язки між морфометричними показниками та впливом радіонуклідів.

Монографія призначена для студентів, аспірантів, науковців, екологів, морфологів, спеціалістів у галузі екології, ветеринарної медицини та біології, які займаються питаннями радіаційної безпеки, морфофункціональної оцінки органів імунної системи та впливу факторів навколишнього середовища на організм тварин.

ISBN 978-617-7992-89-8

© Л. П. Горальський
© О. Ф. Дунаєвська
© І. М. Сокульський
© ЖДУ імені Івана Франка

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ПЕРЕДМОВА.....	6
РОЗДІЛ І.	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	12
1.1. Законодавче регулювання радіаційного впливу та проведення радіоекологічного моніторингу.....	12
1.2. Морфологічні особливості органів імінногенезу.....	29
1.2.1 Морфофункціональна характеристика тимуса.....	32
1.2.2 Морфофункціональна характеристика лімфатичних вузлів....	35
1.2.3. Морфофункціональна характеристика селезінки.....	36
1.2.4. Гістохімічна особливість органів імунної системи.....	39
1.3. Система захисних чинників стійкості організму.....	41
1.4. Вплив радіоактивного випромінювання на організм людини і тварин.....	44
1.5. Висновок з огляду літературних джерел.....	52
РОЗДІЛ ІІ.	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	56
2.1. Матеріал і методи виконання роботи.....	56
РОЗДІЛ ІІІ.	
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	64
3.1. Радіоекологічний стан територій, де проводились дослідження.....	64
3.2. Морфологічна особливість інтегруючих систем організму.....	69
3.2.1. Фізіолого-гематологічні особливості крові тварин.....	70
3.2.1.1 Гематологічні показники.....	70
3.2.1.2 Біохімічні параметри та механізми резистентності.....	72
3.2.2. Гематологічні показники собак під впливом радіоактивного навантаження.....	74
3.2.2.1 Гематологічні показники.....	74

3.2.2.2	Біохімічні параметри та механізми резистентност.....	77
3.2.3	Гістологічні та гістохімічні особливості тимуса.....	81
3.2.4.	Гістологічні та гістохімічні особливості тимуса під впливом радіоактивного навантаження.....	88
3.2.5.	Гістологічні та гістохімічні особливості лімфатичних вузлів...	94
3.2.6.	Гістологічні та гістохімічні особливості лімфатичних вузлів під впливом радіоактивного навантаження.....	101
3.2.7.	Гістологічні та гістохімічні особливості селезінки.....	111
3.2.8.	Гістологічні та гістохімічні особливості селезінки під впливом радіоактивного навантаження.....	120
3.3.	Кореляційні показники.....	129
3.3.1.	Взаємозв'язок маси тіла та маси імунних органів.....	129
3.3.2.	Кореляційні показники між тканинними компонентами імунних органів.....	132
РОЗДІЛ IV.		
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....		136
ВИСНОВКИ.....		151
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....		153

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АМ – абсолютна маса

ВМ – відносна маса

Бк – беккерель

ВРХ – велика рогата худоба

Гр – грей

Кл/кг – кулон на кілограм

Кі – кюрі

ЛВ – лімфатичні вузли

М – середньоарифметичне значення

МТ – маса тварини

Р – рентген

ФА – фагоцитарна активність

ФІ – фагоцитарний індекс

ЧАЕС – Чорнобильська атомна електростанція

ШЙК – Шифф-йодна кислота

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

m – похибка середньоарифметичного

n – кількість дослідних тварин

p – критерій вірогідності

r – коефіцієнт кореляції

Т/л – $10^{12}/\text{л}$

Г/л – $10^9/\text{л}$

ПЕРЕДМОВА

Забруднення довкілля є одним із найпотужніших антропогенних чинників, що негативно впливає на стан здоров'я живих організмів [87, 123, 224]. Одним із таких чинників є забруднення довкілля, яке супроводжується надходженням у біосферу радіонуклідів [8, 85, 23, 172, 186], залишків агрохімікатів [118, 55, 69, 99], промислових і металургійних відходів [200, 259, 294, 154]. Ці чинники не лише змінюють природну рівновагу в екосистемах, але й зумовлюють розвиток так званого екологічного імунодефіциту, що проявляється в зниженні резистентності організмів до інфекцій, порушенні нормальної функції імунної системи, формуванні імунопатологічних станів [87, 139].

Останнім часом спостерігається зростання наукової зацікавленості до вивчення імунних функцій на тканинному рівні [232, 290, 68, 508, 567, 358]. Це пов'язано з тим, що саме в тканинах, які формують імунні органи, а також у більшості інших тканин організму, імунокомпетентні клітини здійснюють усі етапи свого розвитку: від проліферації й диференціації до виконання спеціалізованих функцій, апоптозу й взаємодії з мікрооточенням [381, 467, 343]. Тканинне мікрооточення істотно впливає на характер перебігу імунологічних реакцій, зокрема через регуляцію експресії поверхневих рецепторів, молекул активації, а також біологічно активних речовин – цитокінів [414, 559].

Гістофізіологія імунної системи характеризується високою динамічністю та чутливістю до зовнішніх впливів [494, 565, 437, 310]. У її межах постійно відбуваються складні процеси проліферації, кооперації та міграції лімфоцитів, а також апоптозу, які супроводжуються змінами у фенотипі

клітин та експресії специфічних маркерів [447, 189, 426, 478]. Незважаючи на певну автономність, імунна система тісно інтегрована в загальні регуляторні мережі організму і чутливо реагує на дію екологічних стрес-факторів [334, 492, 493, 466, 575, 430].

Комплексне вивчення ефективності функціонування всіх компонентів імунної системи має принципове значення для раннього виявлення негативних зрушень, викликаних шкідливим впливом факторів довкілля [528, 352, 589]. Імунна система бере активну участь у регуляції процесів еритро- та лейкопоезу, а також забезпечує захист організму через контроль проліферативних та метаболічних реакцій [482, 552, 541, 448, 427]. Зниження загальної резистентності у тварин часто є наслідком дії таких факторів, як порушення режимів утримання, нераціональне годування, дія ксенобіотиків, а також спадкові особливості [349, 341, 517, 354, 433, 434]. У звичайних умовах життєдіяльності організм постійно зазнає тиску з боку патогенних мікроорганізмів, які за ослаблення імунної відповіді здатні долати природні бар'єри захисту. Саме тому важливою складовою ветеринарної профілактики є підвищення неспецифічної резистентності тварин, яке може бути досягнуте через впровадження ефективних біотехнологічних та імунокоригуючих заходів [342, 573, 340].

Стан імунної системи тварин визначає їхню схильність до розвитку патологічних процесів і впливає на характер перебігу хвороб [554, 586, 379]. За однакових умов утримання одні особини залишаються здоровими та зберігають продуктивність, інші – хворіють у легкій формі зі зниженням продуктивності, а деякі – переносять захворювання у тяжкому стані. Це значною мірою залежить від функціонального рівня захисних і адаптаційних механізмів організму. Тому загальну здатність тварин протистояти

несприятливим чинникам слід розглядати як комплекс усіх специфічних і неспецифічних механізмів адаптації та захисту, що забезпечують підтримання життєдіяльності.

Фізіологічна стійкість тварин до впливу патогенних чинників тісно пов'язана з їх загальним функціональним станом, який, у свою чергу, залежить від вікових особливостей, сезону, умов годівлі, утримання та догляду [8, 17, 108].

Важливою складовою оцінки імунологічної реактивності організму тварин є гематологічні дослідження, які дозволяють виявити ранні ознаки змін фізіологічного статусу [43]. Морфологічна картина крові та її білковий склад відображають процеси, пов'язані з ростом, розвитком і адаптацією тварин до умов утримання. За показниками фагоцитарної активності, бактерицидного потенціалу, еритропоезу, концентрації гемоглобіну та лейкоцитарної формули можна судити про функціональну активність імунної системи та обмінні процеси в організмі в різних фізіологічних станах [70, 169, 309, 328, 420, 460].

Під впливом забруднюючих довкілля чинників в організмі розвиваються генотоксичні ефекти, що проявляються у вигляді пошкоджень ДНК, хромосомних аберацій, мутацій, а також імунодепресивні реакції, які призводять до зниження функціональної активності імунної системи, порушення процесів імунної відповіді, зменшення кількості імунокомпетентних клітин і зниження загальної резистентності [3, 84, 125, 138, 303, 164, 170]. Такі зміни підвищують сприйнятливість організму до інфекційних і неінфекційних захворювань, сприяють розвитку хронічних запальних процесів, імунопатологій та пухлинної трансформації клітин.

Механізми специфічного захисту організму тварин формуються послідовно в процесі онтогенезу й тісно пов'язані з розвитком імунної системи [43]. Їм передують формування неспецифічних факторів захисту, які активуються з моменту народження і забезпечують базову резистентність до патогенів. Упродовж усього онтогенетичного розвитку фізіологічні процеси в організмі тварин здійснюються під постійним контролем імунної системи, що свідчить про її ключову роль у забезпеченні гомеостазу, адаптації та захисту від зовнішніх шкідливих впливів.

Стабільний фізіологічний стан організму тварин значною мірою залежить від злагодженої та результативної роботи імунної системи [135]. Імунна система, поряд з кровотворною та репродуктивною, належить до найчутливіших до радіації [11, 41, 53, 122]. Вплив радіонуклідів не лише спричиняє безпосереднє пошкодження клітин, а й поступово виснажує компенсаторно-репаративні механізми, що призводить до розвитку вторинного імунодефіциту, підвищення сприйнятливості до інфекцій та ймовірності запуску аутоімунних процесів [34]. Ознаками радіаційно зумовленої дисфункції є пригнічення лейкопоезу [97, 274], зниження чисельності й функціональної активності імунокомпетентних клітин [72], зміна їхньої морфології, порушення механізмів міжклітинної взаємодії [18].

Крім того, накопичення радіонуклідів в організмі та тривалий вплив навіть низьких доз випромінювання можуть спричинити віддалені стохастичні та нестохастичні ефекти, зокрема онкогенез, хронічне запалення та передчасне старіння імунної системи [271, 176, 224]. В цих умовах особливої ваги набуває рання діагностика морфологічних змін в органах, чутливих до радіації, що дозволяє своєчасно

ідентифікувати негативні процеси, прогнозувати наслідки і розробляти шляхи їх профілактики [274].

У зв'язку з цим, радіоекологічний моніторинг розглядається як ключовий інструмент забезпечення екологічної безпеки та ветеринарної біобезпеки в умовах радіаційного навантаження [332, 151, 178, 313]. Його важливою складовою є аналіз морфологічних маркерів ушкоджень у тканинах та органах тварин, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання [275, 12, 235, 292, 137]. Дослідження гістологічної та ультраструктурної організації органів імунної системи дозволяє виявити ранні ознаки функціональних порушень, оцінити ступінь адаптації організму до дії шкідливих факторів, а також вказати на напрямки корекції та профілактики патологічних змін [495, 268].

Одержані результати мають міждисциплінарне значення: з одного боку, вони поглиблюють уявлення про механізми радіаційного ураження на клітинному й тканинному рівнях, що є надзвичайно важливим для екології, морфології та імуноморфології; з іншого – сприяють формуванню практичних рішень у сфері екологічної безпеки, ветеринарної медицини, токсикології та радіобіології, зокрема у питанні ранньої діагностики, профілактики і мінімізації наслідків впливу іонізуючого випромінювання на живі організми.

Таким чином, вивчення морфологічних маркерів радіаційного ураження є не лише важливим науковим завданням, але й має вагоме практичне значення для екології, ветеринарної медицини, охорони здоров'я тварин та забезпечення біобезпеки у сільськогосподарському виробництві. Крім того, результати таких досліджень є надзвичайно цінними для екологічної науки, оскільки

дозволяють об'єктивно оцінити біологічні наслідки дії техногенних чинників на організми в умовах забрудненого середовища. Це, у свою чергу, створює передумови для підвищення ефективності заходів із екологічного моніторингу, формування науково обґрунтованих систем біоіндикації та раціонального природокористування, а також інтегрує знання з морфології, екології, біології, медицини і ветеринарії в єдиний дослідницький простір.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Законодавче регулювання радіаційного впливу та проведення радіоекологічного моніторингу

Кожному громадянину України гарантується державою безпечне довкілля [153]. Таке довкілля має бути безпечним для життя та здоров'я. Громадяни мають доступ до інформації про стан навколишнього середовища, продуктів харчування. За умови порушення безпечності та отриманні шкоди громадяни мають право на відшкодування такої шкоди.

Забруднення довкілля, особливо внаслідок радіоактивного впливу, промислових викидів або техногенних аварій, може мати тривалі та серйозні наслідки для здоров'я як людей, так і тварин [27, 52, 149, 155, 156, 205, 236]. У зв'язку з цим зростає роль не лише ветеринарної медицини, а й екології, медицини, токсикології, радіобіології, гігієни довкілля, біології та суміжних галузей. До вивчення наслідків екологічного неблагополуччя активно долучаються профільні науково-дослідні інститути, державні служби охорони здоров'я, ветеринарної медицини, санітарного контролю, а також екологічні організації та міжнародні структури. Їхня співпраця дозволяє проводити моніторинг стану навколишнього середовища, виявляти потенційні загрози, розробляти превентивні заходи та захищати здоров'я населення і тварин.

Державну політику у сфері державного нагляду (контролю) стану радіаційної безпеки реалізують центральні органи виконавчої влади [26, 56, 255,]. Дотримання вимог

законодавства щодо радіаційної безпеки також контролюється у пунктах пропуску через державний кордон [255]. Екологічна інформація, в тому числі й про радіацію, отримується завдяки проведенню моніторингу довкілля. Довкілля необхідно охороняти від радіоактивного забруднення [88, 90, 255, 300]. Всі підприємства, які працюють з радіоактивними речовинами мають забезпечувати екологічну безпеку для унеможливлення забруднення біосфери [255].

Система моніторингу довкілля є державною та входить до складу національної інформаційної структури [238]. Складові державної системи моніторингу довкілля представлені на рисунку 1.1 [238].

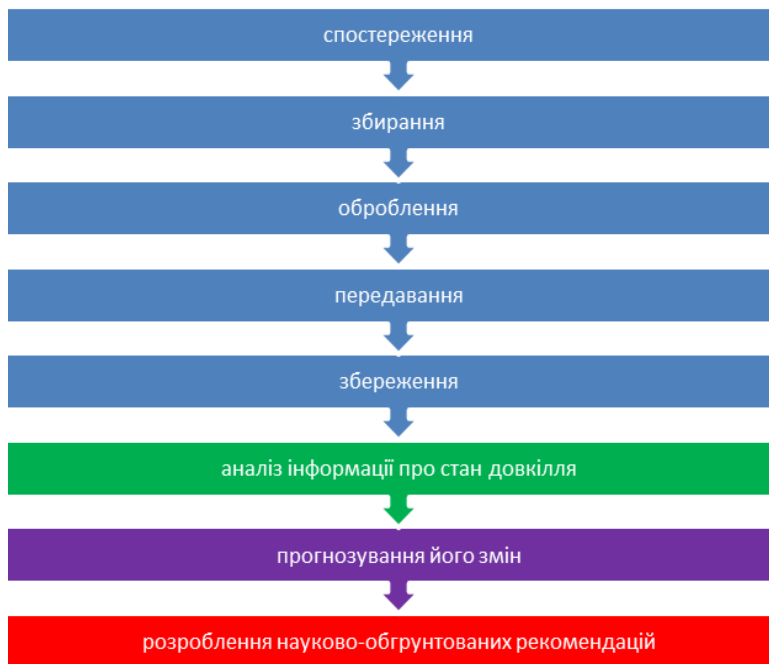


Рис. 1.1. Система моніторингу довкілля за [238].

Моніторинг з вмісту радіоактивних речовин в ґрунтах природоохоронних територій здійснює Міндовкілля, радіаційну обстановку вивчає ДСНС, вміст радіонуклідів в атмосферному повітрі здійснює ДСНС, у зоні відчуження – ДАЗВ, ґрунти сільськогосподарського призначення на вміст радіонуклідів вивчає Мінагрополітики, у ґрунтах земель лісового фонду аналогічні дослідження проводить Держлісагенство, Держводагенство визначає радіологічні показники у водах водогосподарських систем та сільськогосподарського водопостачання, радіаційну обстановку за дистанційного зондування проводить ДКА [238].

Основні засади екологічного моніторингу довкілля представлені на рисунку 1.2.



Рис. 1.2. Ключові принципи організації та функціонування системи моніторингу навколишнього середовища за [238].

Моніторинг довкілля виконує важливі завдання та має довгострокову мету (рис. 1.3).

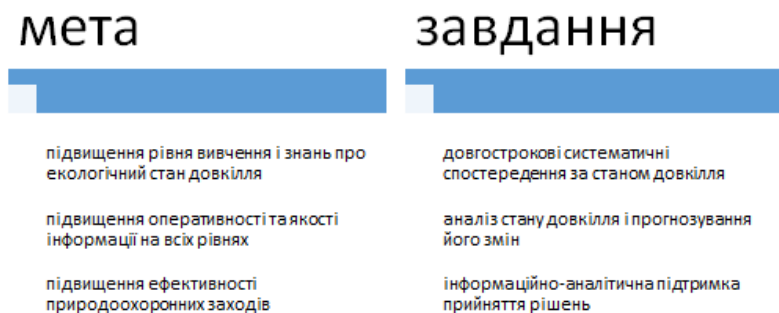


Рис. 1.3. Мета та завдання системи моніторингу довкілля за [238].

Складові системи моніторингу довкілля формуються в єдине ціле на певній основі, що представлена на рисунку 1.4.



Рис. 1.4. Основа методологічного забезпечення системи моніторингу довкілля за [238].

Навантаження на довкілля збільшується, екологічна ситуація непроста, відбувається виснаження та забруднення природних ресурсів внаслідок вторгнення РФ [258]. На території України почастишали надзвичайні ситуації, збитки від яких у 2020 році становили 18 млрд грн [258]. Для підтримання екологічної рівноваги розроблена спеціальна програма, яка передбачає підтримку існуючої системи моніторингу довкілля, її структурну перебудову [258].

Моніторинг довкілля здійснюється відповідно до Програми, яку затверджує Кабінет міністрів постановою. У межах Державної цільової екологічної програми з моніторингу довкілля передбачено формування єдиної системи спостережень, визначення пріоритетних напрямків моніторингу, інформування органів влади та населення про дійсний стан довкілля [245]. Система моніторингу довкілля повинна розвиватися та функціонувати у контексті загальноєвропейських вимог [245]. Програмою передбачено проведення моніторингу радіаційного стану у створених стаціонарних спеціальних пунктах радіусом тридцять кілометрів навколо атомних електростанцій [245].

Окрім цього, передбачено інтеграцію результатів моніторингових спостережень у єдину інформаційну базу даних для оперативного аналізу та прогнозування можливих ризиків. Такий підхід сприяє підвищенню ефективності управлінських рішень у сфері екологічної та радіаційної безпеки, а також забезпечує виконання міжнародних зобов'язань України щодо охорони довкілля. Важливою складовою є й залучення громадськості до процесу екологічного моніторингу, адже відкритість і доступність інформації формують довіру населення, підвищують рівень екологічної культури та сприяють громадському контролю за дотриманням екологічних норм.

Базовим нормативним актом України у сфері ядерної енергетики є Закон «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» [243]. У ньому визначено порядок застосування ядерної енергії, правила поводження з радіоактивними відходами, а також подано тлумачення ключових термінів, зокрема: джерело іонізуючого випромінювання, радіаційна безпека, радіаційна аварія, радіаційний захист, радіоактивний матеріал, ядерна безпека, ядерний матеріал, ядерна шкода, спеціальна соціальна інфраструктура та радіоактивна речовина (рис. 1.5) [243]. Закон «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» визначає об'єкти загальнодержавного значення, зокрема, до ядерних об'єктів і установок, які використовують радіоактивні відходи, належать атомні електричні станції, атомні станції теплопостачання а також дослідницькі ядерні реактори, сховища та геологічні сховища для зберігання і захоронення радіоактивних відходів [243]. Закон «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» надає конкретизацію завданням ядерного законодавства, серед яких: правове регулювання всієї діяльності з використання ядерної енергії, управління використанням ядерної енергії, принципи радіаційного захисту населення і довкілля, міжнародна співпраця, участь громадян у формуванні державної політики у сфері ядерної енергії [243].

Розроблені основні принципи радіаційного захисту: не дозволяється діяльність з перевищенням шкоди над вигодою, індивідуальні дози опромінення та кількість осіб мають бути мінімальними, опромінення від усіх джерел не повинно перевищувати ліміт доз [243].

Державна політика щодо безпеки при застосуванні ядерної енергії та здійсненні радіаційного захисту ґрунтується на головних принципах: першочерговість захисту

людини та довкілля, утворення найменшої кількості відходів, заборона на використання ядерної енергії при більшому впливові на майбутнє покоління, ніж на нинішнє, безпечність у використанні, відкритість інформації у сфері ядерної енергії, відшкодування можливої шкоди, в зонах спостереження – компенсація ризику та утворення соціальної інфраструктури, відповідне збереження радіоактивних відходів, нормування у сфері ядерної енергетики, ліцензування у сфері ядерної енергетики, нагляд у сфері ядерної енергетики, відповідальність у сфері ядерної енергетики, дотримання лімітів доз, міжнародне співробітництво [243].

Важливим є також забезпечення науково обґрунтованої системи моніторингу радіаційної обстановки, постійне вдосконалення нормативно-правової бази з урахуванням сучасних наукових досягнень, а також підготовка фахівців, здатних ефективно діяти в умовах радіаційних ризиків. Реалізація зазначених принципів спрямована на зниження рівня потенційної небезпеки та формування культури безпеки в суспільстві, що є невід’ємною складовою сталого розвитку держави.

Громадяни України мають гарантоване право на страхування від ризиків, пов’язаних із радіаційним впливом. Особливої уваги потребує забезпечення радіаційної безпеки в медицині як для медичного персоналу, так і для пацієнтів під час застосування джерел іонізуючого випромінювання. У таких випадках необхідно враховувати застосування аналогічних методів діагностики та співвідношення користі до шкоди для пацієнта [243].

Використання ядерної енергії

- сукупність видів діяльності, пов'язаних з використанням ядерних технологій, ядерних матеріалів, джерел іонізуючого випромінювання у науці, виробництві, медицині та інших галузях, а також видобуванням та переробкою уранових руд та поводженням з радіоактивними відходами

Джерело іонізуючого випромінювання

- фізичний об'єкт, крім ядерних установок, що містить радіоактивну речовину, або технічний пристрій, який створює або за певних умов може створювати іонізуюче випромінювання

Радіаційна безпека

- дотримання допустимих меж радіаційного впливу на персонал, населення та навколишнє природне середовище, встановлених нормами та правилами з безпеки

Радіаційна аварія

- подія, внаслідок якої втрачено контроль над ядерною установкою, джерелом іонізуючого випромінювання, і яка призводить або може призвести до радіаційного впливу на людей та навколишнє природне середовище, що перевищує допустимі межі, встановлені нормами та правилами з безпеки

Ядерні установки

- об'єкти, включаючи пов'язані з ними будівлі та устаткування, на яких здійснюються виробництво, переробка, використання, обробка, зберігання чи захоронення ядерного матеріалу. До ядерних установок належать: об'єкти з виробництва ядерного палива, ядерні підкритичні установки, дослідницькі ядерні реактори (у тому числі критичні та підкритичні збірки); атомні електростанції; підприємства і установки із збагачення та перероблення ядерного палива, а також сховища відпрацьованого ядерного палива

Спеціальна соціальна інфраструктура

- об'єкти, розташовані в межах адміністративно-територіальних одиниць (обласних, районних, міських рад монофункціональних міст-супутників), на територію яких поширюються відповідні зони спостереження, та призначені для забезпечення життєдіяльності населення, яке проживає в зоні спостереження, зокрема навчальні заклади, заклади охорони здоров'я, культури, фізкультури і спорту, комунікаційні об'єкти житлово-комунального господарства, мережі постачання електроенергії, газу, тепла, води та водовідведення, будівлі та споруди, призначені для їх обслуговування, автомобільні дороги, системи зв'язку тощо

Рис. 1.5. Основні терміни і визначення ядерного законодавства [243].

Важливим законом, що регулює і встановлює першочерговість безпеки людини і довкілля, є Закон України «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання» (1998 р.). Закон спрямований на забезпечення захисту населення, працівників та довкілля від шкідливого впливу іонізуючого випромінювання під час його виробництва, використання та утилізації.

У контексті цього закону ядерну безпеку визначають як дотримання норм, правил і умов у сфері використання ядерних матеріалів та джерел іонізуючого випромінювання [250]. Ядерна шкода трактується як будь-яка втрата життя людини, ушкодження здоров'я, пошкодження або повна втрата майна [250]. Закон також враховує міжнародні стандарти радіаційної безпеки, зокрема рекомендації МАГАТЕ, що сприяє інтеграції національної політики у сфері ядерної безпеки у світову систему.

Радіаційний вплив ядерних об'єктів можливий в зоні спостереження, де може проживати населення. Для населення передбачається соціально-економічна компенсація, яка ґрунтується на підтриманні спеціальної інфраструктури, наявності засобів індивідуального захисту та вміння ним користуватися [250]. У санітарно-захисній зоні заборонено мешкати населенню, ця територія знаходиться навколо ядерної установки, відходів, тут навіть за умов нормальної експлуатації ядерного об'єкта ліміт дози може бути перевищений [250]. Для провадження діяльності з використання ядерної енергії видаються спеціальні ліцензії, дозволи і сертифікати [250]. Види дозволів та порядок їх видачі регулюється Законом України "Про дозвільну діяльність у сфері використання ядерної енергії" (2000 р.). У разі використання ядерної енергії дозвільна діяльність захищає інтереси національної безпеки, людей і довкілля з

метою дотримання принципів рад. захисту, нерозповсюдження ядерної зброї. Джерела іонізуючого випромінювання вносяться до Державного реєстру. Державою призначається юридична особа, яка як експлуатуюча організація проводить діяльність у сфері використання джерел іонізуючого випромінювання [250]. Дозвільна діяльність забезпечує використання таких джерел іонізуючого випромінювання, які відповідають міжнародним вимогам, здійснити фізичний захист ядерних матеріалів [244]. Головним принципом, що виконується у дозвільній діяльності, є пріоритетність радіаційної безпеки над всіма другими інтересами [244]. Постачальник ядерних матеріалів повинен не менше одного року зберігати документи, що містять інформацію про них [250]. Консультування фізичних і юридичних осіб, органів державної влади з питань забезпечення радіаційного захисту проводить фахівець – експерт з радіаційного захисту, вимоги до якого прописані у спеціальному Положенні [250, 239]. Визнання компетентності такого експерта здійснюється рішенням Держатомрегулюванням. Експерт надає рекомендації у таких блоках питань: планове опромінення, аварійне опромінення, існуюче опромінення [239].

В Україні протирадіаційний захист людини і радіаційна безпека забезпечується принципами, правилами, нормативами, критеріями, які об'єднані у систему та прописані у Нормам радіаційної безпеки (НРБУ-97) [91].

НРБУ-97 розроблені з урахуванням міжнародного досвіду, зокрема, рекомендацій Міжнародної комісії з радіологічного захисту та основних норм безпеки МАГАТЕ щодо захисту від іонізуючих випромінювань і використання джерел випромінювання.

НРБУ-97 були доповнені у 2000 році [211]. Основні підходи до забезпечення протирадіаційного захисту наведені у рисунку 1.6.

Згідно НРБУ-97, людина у своїй практичній діяльності за умов використання джерела іонізуючого випромінювання, може зазнати збільшення дози опромінення. Види такої діяльності представлені на рисунку 1.7.



Рис. 1.6. Особливі підходи забезпечення протирадіаційного захисту за [91].

В НРБУ-97 для практичної діяльності з метою забезпечення радіаційної безпеки вказані наступні принципи:

- принцип доцільності застосування;
- принцип обмеження дозових навантажень;
- принцип оптимального захисту.



Рис. 1.7. Види практичної діяльності з використання джерел іонізуючого випромінювання за [91].

Важливим доробком НРБУ-97 є розробка радіаційно-гігієнічних регламентів чотирьох груп: контролю за практичною діяльністю, зменшення опромінення від медичних джерел, відвернута доза опромінення при радіаційній аварії за втручання, відвернута доза опромінення від техногенно-підсилених джерел за втручання.

НРБУ-97 встановлює такі категорії осіб, що опромінюються:

- Категорія А або персонал. Особи, що належать до цієї категорії працюють з джерелами іонізуючого випромінювання;

- Категорія Б або персонал. Особи, що належать до цієї категорії не працюють безпосередньо з джерелами іонізуючого випромінювання, але при цьому їх робоче місце розташоване в місцях, де використовуються радіаційно-ядерні технології;

- Категорія В або все населення.

Радіаційно-гігієнічні регламенти передбачають встановлення лімітів доз та допустимі рівні. Регламенти другої групи визначають рекомендовані дози опромінення від медичних джерел. Під час радіаційної аварії діють рівні втручання та рівні дії, які встановлюються регламентами третьої групи. Такі ж дози затверджені регламентами четвертої групи, але діють вони в умовах втручання та наявності джерел природного походження техногенно-підсиленних.

НРБУ-97 встановлює ліміти еквівалентної дози зовнішнього опромінення всіх категорій осіб, як зазначено на рисунку 1.8. Ліміти ефективної дози для категорії А становить 20 мЗв/рік, для категорії Б – 2 мЗв/рік, категорії В – 1 мЗв/рік.

Категорія А	Категорія Б	Категорія В
• для кришталіка ока 150 • для шкіри 500 • для кистей та стоп 500	• для кришталіка ока 15 • для шкіри 50 • для кистей та стоп 50	• для кришталіка ока 15 • для шкіри 50 • для кистей та стоп - 50

Рис. 1.8. Ліміти еквівалентної дози зовнішнього опромінення різних категорій осіб, мЗв/рік за [91].

Населення зазнає не лише зовнішнього, а й внутрішнього опромінення за рахунок надходження радіонуклідів ^{137}Cs та ^{90}Sr з продуктами харчування та питною водою. Для обмеження такого опромінення встановлені допустимі рівні таких радіонуклідів [92]. Рисунок 1.9 ілюструє такі допустимі рівні (ДР) для основних продуктів харчування та води питної.

Назва продукту	ДР ^{137}Cs	ДР ^{90}Sr
зерно	50	20
зерно бобових	30	30
борошно		
хліб, хлібобулочні вироби	20	10
молоко сире	100	5
масло вершкове	200	20
сири (сиржужні тверді, плавлені тощо)	200	40
м'ясо забійних тварин	200	100
м'ясо диких тварин та птиці	400	20
птиці	050	40
риба	100	35
яйця птиці	60	30
картопля	40	20
овочі свіжі	70	20
фрукти, ягоди свіжі	70	10
горіхи		
гриби та ягоди дикорослі свіжі	500	10
	500	50
жири та олії рослинні	100	30
вода питна	2	2

Рис. 1.9. Допустимі рівні вмісту радіонуклідів, Бк/кг за [92].

Такі встановлені допустимі рівні забезпечують не перевищення річної ефективної дози внутрішнього опромінення 1 мЗв [92].

Міністерство охорони здоров'я України затвердило санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки [220]. Дані правила розповсюджуються на планування, проектування, практичну діяльність, використання джерел іонізуючого випромінювання. В документі радіаційна аварія визначається як незапланована подія при виконанні двох

умов: втрата контролю над джерелом, реальне (або потенційне) опромінення населення за цією втратою. Радіаційні аварії класифікуються на такі види: глобальна, комунальна, локальна, промислова, регіональна, радіаційно-ядерна, транскордонна. В документі випромінювання охоплює різні види: альфа-, бета-, гамма-, безпосередньо іонізуюче, гальмівне, іонізуюче, моноенергетичне, непряме іонізуюче, рентгенівське, характеристичне. Якщо об'єкт має радіоактивну речовину або установку, яка може створити іонізуюче випромінювання, то рахується як джерело іонізуючого випромінювання. Джерела іонізуючого випромінювання різні: відкрите, закрите, індустриальне, звільнене від регулюючого контролю, здатні опромінювати потенційно (поділяються на чотири групи), техногенно підсилене природного походження.

Окрім еквівалентної та ефективної доз, встановлюються ще поглинені дози [220]. Поглинена доза враховує орган чи тканину організму та є складовою для розрахунку еквівалентної дози, як індивідуальної, так і колективної.

Розповсюдження радіоактивних речовин у довкіллі та організмі вважається радіоактивним забрудненням [220]. Для унеможливлення таких ситуацій [249, 132, 246, 248, 251, 252, 253, 254, 256, 242] розроблено ряд нормативних документів, які встановлюють правила поводження з радіоактивними матеріалами та радіоактивними відходами, їх суворому обліку, державний нагляд за підприємствами підвищеної небезпеки, видобування уранових руд. Ядерна безпека є складовою державної безпеки та державної екологічної політики [252, 253, 295, 219].

У 1986 році на Чорнобильській АЕС відбулася радіаційна аварія, наслідком якої стало радіоактивне забруднення території п'яти областей України, серед

постраждалих було більше 700 населених пунктів Житомирської області. За щільністю забруднення територій та дозовим критерієм було виокремлено кілька зон радіоактивного забруднення: зона відчуження, зона обов'язкового відселення, зона гарантованого добровільного відселення та зона посиленого радіоекологічного контролю [257].

Вагомості набув радіоекологічний моніторинг та радіоекологічні знання [85, 94, 222, 116]. Вивченням розподілу радіоактивних речовин, їх міграції, мінімізації наслідків займалися різні установи, наукові, навчальні заклади [321].

Сьогодення ставить нові задачі, необхідність швидкої і ефективної оцінки вразливості джерел іонізуючого випромінювання [286]. Для розробки стратегії подолання наслідків незапланованих радіаційних подій слід враховувати не лише досвід ліквідаторів аварії на ЧАЕС, а й уроки Фукусіми [204]. Небезпеку для людства становить використання ядерної зброї та ядерний тероризм [103].

Вчені всього світу вивчають вплив радіоактивного випромінювання на людину [106]. Важливим завданням є розробка маркерів наявності радіаційного ураження та ступеня його [299]. Дозове навантаження на людину має бути мінімізоване, це стало можливим за рахунок контролю за питомою активністю будівельних матеріалів [11, 147].

Землі, що зазнали радіоактивного забруднення, необхідно поступово після дезактиваційних заходів повертати до сільськогосподарського виробництва [133], вивчати зміни питомої активності ґрунтів за умов використання, внесення добрив [208]. Міграція радіонуклідів відбувається поступово в часі та просторі – вертикально і горизонтально, всебічне пізнання цього процесу є актуальним

й сьогодні [218]. Саме тому важливим є вивчення різних екологічних екосистем, в тому числі лісової, на предмет радіаційної складової [304]. Неперевищення річної дози опромінення населення можливе при вивченні внеску продуктів харчування до загальної дози опромінення [12]. Дослідження свідчать, що і через більше ніж 30 років після Чорнобильської катастрофи, не всі продукти харчування відповідають за рівнем забруднення радіонуклідами допустимим рівням [157, 62, 523]. Значний внесок у опромінення має забруднення атмосферного повітря [214].

Важливим напрямом сучасних досліджень є вивчення впливу радіоактивного забруднення на морфологію та функціональний стан органів імунної системи тварин, оскільки зміни в цих органах можуть слугувати ранніми індикаторами радіаційного стресу. Аналіз таких змін дозволяє не лише оцінити ризики для здоров'я людини через ланцюгові ефекти в екосистемах, а й розробити ефективні заходи для мінімізації негативного впливу радіонуклідів на живі організми.

Таким чином, дозове навантаження нормується та контролюється державою, інформацію про актуальний радіаційний стан певної місцевості можна отримати з відповідних сайтів [64, 88, 89, 90, 119, 188, 307, 308].

Збройна агресія росії має катастрофічні наслідки для нашої країни [117]. Загрози використання ядерної зброї стають дедалі агресивнішими. Світова спільнота шукає дипломатичні шляхи подолання такого шантажу та кризи. У випадку використання ядерної зброї необхідно виконувати рекомендації МОЗ для захисту від впливу ядерного вибуху [247].

1.2. Морфологічні особливості органів імуногенезу

Імунна система, поряд з нервовою та ендокринною, є однією з найскладніших і найорганізованіших систем організму, яка відіграє ключову роль у підтриманні сталості внутрішнього середовища – гомеостазу [175, 538, 419, 312, 71]. Вона тісно взаємодіє з іншими регуляторними системами організму, формуючи єдину нейро-імунно-ендокринну мережу, що координує фізіологічні реакції на всіх рівнях організації [76, 167, 65, 179A]. Її найважливіші функції включають захист організму від патогенних агентів, участь у регуляції росту, розвитку, репаративних процесів, а також забезпечення адаптивних механізмів до впливу зовнішніх та внутрішніх чинників [86, 324, 39, 370, 507, 569].

Імунна система – це функціонально взаємопов'язаний комплекс органів, тканин, клітин, специфічних білків та регуляторних компонентів, здатний розпізнавати різні структури як чужорідні, так і змінені власні [368, 234]. Вона реалізує їхню нейтралізацію та елімінацію, формуючи несприйнятливість організму при повторному контакті з ідентичним антигеном [24]. Крім цього, імунна система контролює утворення нових клітин та їх орґаноїдів, здійснює нагляд за регенерацією, здійснює детоксикацію шкідливих речовин і фрагментів клітин, а також забезпечує взаємодію з нормальною мікрофлорою [42, 175, 180].

Імунітет як результат функціонування імунної системи є способом захисту організму від біологічно активних агентів, що мають ознаки генетичної відмінності або структурно змінених власних компонентів [177, 298]. Це явище характерне лише для цілісного організму й не застосовується до окремих органів, тканин або клітин [22, 533, 555]. Імунітет

забезпечує збереження імунологічної індивідуальності організму та підтримання його внутрішньої рівноваги – імунного гомеостазу [537, 347, 504]. Ці функції реалізуються завдяки скоординованій роботі неспецифічних і специфічних механізмів, представлених клітинними й гуморальними чинниками [459, 515, 454].

Імунна система представляє собою інтегровану сукупність клітинних і неклітинних компонентів, що походять від поліпотентної стовбурової клітини крові й диференціюються у спеціалізовані ефекторні клітини [144, 5, 59, 58]. Ці клітини перебувають у постійній динаміці: проходять процеси проліферації, диференціації, міграції, апоптозу та беруть участь у кооперативних взаємодіях у межах імунної відповіді [38, 58, 59]. До складу імунної системи також входять стромальні елементи та міжклітинна речовина, які формують структурну основу й створюють мікрооточення, необхідне для повноцінного функціонування імунокомпетентних клітин [458, 580]. Така складна організація визначає ієрархічну будову імунної системи, де кожна складова виконує специфічну роль у забезпеченні захисної функції організму [4, 106, 107].

Компоненти імунної системи присутні в усіх тканинах організму, що пояснює її універсальність і глибоку інтеграцію у функціонування всіх органів і систем [339, 441]. З одного боку, порушення в імунній системі можуть негативно впливати на діяльність окремих органів, з іншого – патологічні процеси в будь-якому органі здатні віддзеркалюватися на стані імунної відповіді [353, 576, 553]. Тому імунна система виступає ключовим учасником більшості патологічних процесів.

У системі органів імунного захисту традиційно розрізняють центральні (первинні) та периферичні (вторинні)

органи [3, 66, 180, 144]. До центральних органів у ссавців належать червоний кістковий мозок, де відбувається гемопоєз і початкові етапи імуногенезу, та тимус, у якому завершується диференціація Т-лімфоцитів. У птахів до первинних органів також належить клоакальна (Фабрицієва) сумка – спеціалізований орган, у якому відбувається дозрівання В-лімфоцитів [194]. Периферичні органи включають лімфатичні вузли, селезінку, гемолімфатичні вузли, а також лімфоїдні утворення слизових оболонок (GALT, MALT, BALT), зосереджені у стінках органів травної, сечостатевої та дихальної систем. У птахів до цих структур належать також лімфоїдні скупчення у шкірі та легенях, які виконують важливу роль у місцевому імунному захисті [127, 128, 212, 217].

Загальною морфологічною ознакою більшості органів імунної та кровотворної системи є наявність ретикулярної тканини мезенхімного походження, представлені відросчатими клітинами, які формують тривимірну сітку [431, 581, 353]. Вона забезпечує механічну опору та мікрооточення для проліферації й дозрівання імунокомпетентних клітин [463, 473, 423]. У тимусі та клоакальній сумці таку роль відіграють багатовідросткові епітеліальні клітини, які формують унікальне мікрооточення, необхідне для процесів позитивної та негативної селекції лімфоцитів [60]. Структурна організація цих органів забезпечує умови для ефективного дозрівання, активації та селекції лімфоцитів, формування імунологічної толерантності та пам'яті [480].

Молекули імунної системи, зокрема рецепторні та сигнальні білки, експресуються або секретуються імунокомпетентними клітинами та забезпечують всі етапи імунної відповіді [496]. Важливим досягненням молекулярної

імунології є розробка системи кластерів диференціювання – CD-маркерів (Cluster of Differentiation), що дозволяє ідентифікувати та класифікувати різні субпопуляції імунних клітин [492, 372, 453]. Ця технологія була розроблена на основі гібридомної методики та відзначена Нобелівською премією в 1984 році (G.J.F. Köhler та C. Milstein), ставши революційним кроком у діагностиці та дослідженні імунної системи [579].

Органи імуногенезу ссавців мають специфічні морфологічні особливості [400]. Вони формуються ще на ранніх етапах ембріонального розвитку [397], досягають морфофункціональної зрілості до моменту народження [471], а з віком зазнають інволютивних змін, що полягають у редукції лімфоїдної тканини із заміщенням її жировою або сполучною тканиною [59, 60]. Найбільш яскраво це проявляється у тимусі – тимчасовому органі, що зазнає інтенсивної інволюції після статевого дозрівання [561, 487]. Хоча ці процеси є фізіологічною нормою, вони можуть значно прискорюватися під впливом несприятливих зовнішніх факторів, таких як іонізуюче випромінювання, токсичні агенти, хронічний стрес, що свідчить про високий рівень чутливості імунної системи до дії екологічних чинників.

1.2.1. Морфофункціональна характеристика тимуса

Тимус (вилочкова, загрудинна або зобна залоза) є ключовим центральним органом імунної системи, який відіграє провідну роль у формуванні специфічної імунної відповіді [60, 30, 73, 141, 318, 86]. Особливістю цього органа

є те, що він єдиний серед імунних структур піддається швидкій віковій інволюції [486, 457].

Його роль є визначальною на ранніх етапах онтогенезу, коли відбувається активне заселення периферичних лімфоїдних органів Т-лімфоцитами [488].

Головна імуногенна та регуляторна функція тимуса полягає у продукції та диференціюванні популяцій Т-лімфоцитів – клітин, що беруть участь у реалізації як клітинного, так і гуморального імунітету [86, 373, 520, 530, 562, 542]. Таким чином, тимус не лише виступає центром диференціації Т-лімфоцитів, а й є ключовою ланкою у підтриманні імунного гомеостазу. Порушення його функції або структурні зміни можуть призводити до тяжких імунодефіцитних станів, аутоімунних захворювань і підвищеної сприйнятливості до інфекційних агентів.

Регулююча функція тимуса поєднана і з виробленням гуморальних факторів (тимозин і інші біологічно активні речовини), які мають дистантну дію, впливають на лімфоцити периферичних лімфоїдних органів, вуглеводний, кальцієвий обмін, процеси росту тощо [66, 484, 572]. Ендокринна функція тимуса первинна (5-а неділя пренатального онтогенезу людини), а об'єднання її з лімфоцитопоезичною відбувається на 7,5-8-ій неділі пренатального онтогенезу людини [58, 59].

Тимус є у всіх хребетних тварин [59, 60]. В ембріогенезі тимус розвивається і починає функціонувати раніше інших лімфоїдних органів і утворень [66, 141]. У новонароджених цуценят тимус функціонально повністю сформований. На початку 3-го місяця досягає максимального розміру, приблизно у 4 – 6 місячному віці відбувається прогресуюче зменшення часточок органу (вікова інволюція). У 2-х річних собак майже весь орган заміщується жировою тканиною.

Водночас окремі маленькі активні островці паренхіми тимуса виявляються і у старих тварин [497].

У тимусі розрізняють парні шийні частки, розташовані з боків трахеї, і непарну частку, що міститься в грудній порожнині [2А].

Тимус вкритий тонкою сполучнотканинною капсулою, від якої всередину відходять трабекули, в яких містяться кровоносні судини та ділянки жирової тканини [2А, 3А]. Паренхіма тимуса складається із своєрідних часточок, які не являють собою повністю ізольовану структуру. Сукупність усіх часточок органу утворює складні розгалуження лімфоепітеліальних тяжів [546]. Окремі часточки складаються з кіркової (периферичної) і мозкової (у центрі) речовини, в основі яких є епітеліальна тканина [180].

За даними О.М. Клименка (1999) [141] архітектоніка тимуса можливо поділити на три зони (зовнішню та внутрішню кіркову і мозкову), чотири (субкапсулярна, кортикальна, премедулярна, медулярна) або п'ять зон (підкапсулярна, середня, межуюча з мозковою кіркова, глибока мозкова та мозкова, що межує з кірковою). Характерними утвореннями для мозкової речовини часточок тимуса є тимусні тільця – тільця Гассала, які складаються із концентрично нашарованих одні на одні сплюснених епітеліальних клітин [194, 499, 516].

Різні фізіологічні та патологічні стресори – тяжкі травми, радіаційне опромінення, інтоксикації, гострі інфекційні захворювання, голодування, гормональні зміни та дефіцит мікроелементів (зокрема цинку) – можуть викликати швидко акцидентальну інволюцію тимуса. Цей процес супроводжується інтенсивною міграцією лімфоцитів із кіркової речовини до крові та масовою загибеллю клітин в самому органі.

З гістологічної точки зору, інволютивні процеси переважно локалізуються в кірковій речовині часточок тимуса, де спостерігається значне зниження числа лімфоцитів. Сполучнотканинна строма проникає в мозкову речовину, зменшується площа лімфоїдної тканини і збільшується площа жирової тканини [137, 161, 375, 389, 498, 521].

1.2.2. Морфофункціональна характеристика лімфатичних вузлів

Система органів, відповідальних за гемопоез і лімфопоез, являє собою комплекс структур, що забезпечують стабільність складу крові та формування імунокомпетентних клітин [163]. До її складу входять як центральні, так і периферичні органи. Одним із ключових периферичних компонентів цієї системи є лімфатичні вузли – утворення, побудовані з лімфоїдної тканини та розташовані вздовж лімфатичних судин [48, 49]. Так, лімфатичні вузли, які розташовані на шляху течії лімфи, виконують ключову бар'єрно-фільтраційну функцію, затримуючи та піддаючи фагоцитозу мікроорганізми, сторонні частинки і зруйновані клітини [194].

Лімфатичний вузол як орган має такі основні структурно-функціональні компоненти: а) сполучнотканинний остов, що включає капсулу та систему трабекул; б) лімфоїдну тканину, яка формує характерні структури в периферійній, проміжній та центральній частинах органу; в) систему лімфатичних синусів, що забезпечує нормальний рух лімфи, необхідний для функціонування лімфатичного вузла [60, 66, 194, 333, 376].

Лімфоїдна тканина складається із чисельних ретикулярної тканини, лімфоцитів, макрофагів і специфічної капілярно-судинної сітки. У зовнішній зоні лімфоїдної тканини містяться спеціалізовані округлі утворення – лімфатичні вузлики. В центральній зоні знаходяться анастомозуючі між собою мозкові тяжі. Ділянку розташування лімфатичних вузликів у комплексі з іншими структурними утвореннями зовнішньої зони вузла називають кірковою речовиною, а зону мозкових тяжів у комплексі з іншими структурними утвореннями центральної частини вузла – мозковою речовиною [180]. Між кірковою і мозковою речовинами розташована зона дифузної лімфоїдної тканини – паракортикальна зона [75, 428]. Будова і клітинний склад ЛВ залежить від віку, статі і виду тварин, а також від факторів зовнішнього і внутрішнього середовища [194]. В зрілому віці переважає мозкова речовина. При старінні організму площа кіркової речовини зменшується, а мозкової збільшується. Встановлено, що з віком тварини відбувається потовщення строми ЛВ, зростає товщина капсули і закономірно збільшується товщина трабекул. Частина ретикулярних волокон колагенізується [390].

Мікроструктура лімфатичного вузлика дуже динамічна і залежить від функціонального стану лімфовузла, що, в свою чергу, визначається фазою імунної відповіді на антигени [428].

1.2.3. Морфофункціональна характеристика селезінки

Серед органів імунної системи особливе місце займає селезінка, оскільки вона поєднує функції кровотворного, імунного та метаболічного центру [111, 59, 60]. Її

морфологічні та функціональні особливості забезпечують підтримання гомеостазу організму та реалізацію захисних механізмів [317, 322].

Селезінка – багатофункціональний непарний орган, розташована в черевній порожнині [227, 384], притаманна усім хребетним тваринам [240, 114, 337]. Вона є єдиною структурою імунної системи, розташованою безпосередньо на шляху кровотоку від аорти до системи ворітної вени, через яку постійно проходить велика кількість крові [470, 36, 366, 462]. Саме ця особливість обумовлює визначення селезінки як природного фільтра кровоносної системи [451, 531, 532]. Відповідно до загальноприйнятих поглядів у морфології, імунології та лімфології, селезінка виконує низку ключових функцій [452, 416]. Цей орган є ключовим у процесі лімфоцитотворення та формування імунної відповіді, де під дією антигенів, що циркулюють у крові, утворюються клітини, здатні продукувати гуморальні антитіла або брати участь у реакціях клітинного імунітету [112, 194, 566]. Окрім цього, селезінка є місцем руйнування старих та пошкоджених еритроцитів, депонування тромбоцитів, а також бере участь у регуляції об'єму циркулюючої крові, що підкреслює її системне значення для організму [111, 113, 114, 227, 240].

В мікроскопічній будові селезінки основними структурно-функціональними елементами є опорно-скоротливий апарат, який представлений капсулою і системою трабекул, решта – міжтрабекулярна частина – пульпа, побудована переважно з ретикулярної тканини, в якій розрізняють білу і червону пульпи [475, 367, 543, 377A].

Селезінка містить різні клітини лімфоїдного ряду, що становлять 60–70% її клітинного складу, зокрема ретикулярні клітини, мегакаріюцити та плазмоцити [227].

Селезінка вкрита серозною оболонкою, яка щільно зростається з сполучнотканинною капсулою [227, 104, 115]. Від капсули до середини органу відходять перегородки (трабекули), які формують своєрідний сітчатий каркас. Найбільші трабекули розташовані у ворітній частині селезінки, де проходять великі кровоносні судини – трабекулярні артерії та вени.

Біла пульпа селезінки являє собою сукупність світло-сірих округлих або овальних утворів (лімфатичних вузликів), незакономірно розташованих у ній. Кількість вузликів у різних видів тварин різна [11, 112, 194, 502, 356].

У розвиненому лімфатичному вузлику розрізняють кілька структурно-функціональних зон: периартеріальну, світлий центр, мантийну і маргінальну зону. Периартеріальна зона – своєрідна муфта, яка складається із малих лімфоцитів [194, 227].

Світлий центр лімфатичного вузлика являється тимуснезалежною ділянкою. У цьому середовищі присутні лімфобласти, багато з яких перебувають у стадії мітозу, дендритні клітини, що фіксують антиген і зберігають його протягом тривалого часу, а також вільні макрофаги, які містять продукти розпаду лімфоцитів у вигляді забарвлених тілець [49–51, 163].

У маргінальній зоні лімфатичного вузлика локалізуються Т- і В-лімфоцити, а також макрофаги. Функціонально ця зона розглядається як ділянка кооперативної взаємодії різних клітин під час імунної відповіді. Структурну форму лімфатичного вузлика підтримує сітка ретикулярних волокон: у тимуснезалежній ділянці вони орієнтовані радіально, тоді як у Т-зоні – вздовж довгої осі центральної артерії [49, 63, 130, 163].

Червона пульпа розташована між лімфатичними вузликами і трабекулами та займає до 70% від усієї структури селезінки. В ній зустрічаються чисельні дрібні артерії, різних типів капіляри, особливі венозні синуси, де у порожнині депонуються різноманітні макро- і мікрофаги, форменні елементи крові. Найбільш багата синусами червона пульпа на межі з маргінальною зоною лімфатичних вузликів [194, 227].

1.2.4. Гістохімічна особливість органів імунної системи

Гістохімічне дослідження органів імунної системи дозволяє оцінити їх функціональну активність шляхом виявлення специфічних клітинних компонентів і метаболічних процесів [61, 469, 524].

В імунних органах РНК найбільше накопичується у ретикулярних клітинах та лімфоцитах, у той час як у цитоплазмі й ядрах її менше. Ядра лімфоцитів характеризуються значною кількістю ДНК. Найвищий вміст нуклеїнових кислот спостерігається в кортикальному шарі тимуса. Він зумовлений значною кількістю ядерного хроматину у малих та середніх лімфоцитах [141, 425, 455, 500].

У тимусі найбільш інтенсивно виявляються реакції, пов'язані з проліферацією та диференціацією Т-лімфоцитів, що підтверджується активністю ферментів нуклеїнового та білкового обміну [398, 551, 505].

Лімфатичні вузли характеризуються чітко вираженою ферментативною активністю в гермінативних центрах фолікулів, що свідчить про активну імунну відповідь [390, 374, 399, 511].

У структурі лімфатичного вузла найбільша кількість ДНК зосереджена в його вузликах, тоді як у капсулі й мозковій зоні нуклеїнових кислот значно менше. У селезінці нуклеїнові кислоти у більшій мірі сконцентровані в клітинах білої пульпи [67].

У селезінці гістохімічні реакції демонструють відмінності між білою та червоною пульпою: перша переважно пов'язана з імунною функцією, тоді як друга – Б з фільтраційною та гемопоетичною активністю. Такі особливості дозволяють оцінити функціональний стан і динаміку реакцій в умовах нормального та патологічного процесів [556, 440, 544].

В організмі тварин, в перерахунку на суху масу, міститься до 40-50% білків [446]. У клітині білки разом з нуклеїновими кислотами складають єдиний структурно-функціональний комплекс [67]. Ліпопротеїди, до складу яких входять білки та амінокислоти, складають основу клітинних мембран, рибосом, мітохондрій, лізосом, комплексу Гольджі, мікротілець [67].

Важливою органічною сполукою є вуглеводи. В живому організмі їх міститься близько 2% від маси тіла. У тварин вони відкладаються у вигляді глікогену, який витрачається по мірі необхідності. В печінці тварини при повноцінній годівлі накопичується його до 10 %, а при голодуванні такий показник знижується до 0,2 % [47, 421, 454, 514]. В клітинах органів глікоген відкладається у вигляді глибик і зерен різної величини. ШІК (Шифф-йодна кислота)-позитивні речовини виявляються майже у всіх структурах організму тварин. У тимусі ШІК-позитивні речовини містяться у цитоплазмі епітеліальних клітин. Колоїд, що складає центральну частину тілець тимусу, також дає позитивну реакцію на вуглеводи

[141]. У селезінці найбільше ШІК-позитивних речовин зафіксовано в сполучнотканинній основі.

Важливим компонентом живого організму є ліпіди [67]. У клітинах ліпіди трапляються як у вільній формі, так і у складі комплексів з білками, вуглеводами та вітамінами [67]. У лімфатичних вузлах вони присутні в капсулі, а також у мозковій і кірковій зонах. Ліпіди у вигляді запасних поживних речовин у першу чергу відкладаються навколо кровоносних судин, а також великих м'язових пучків [67, 563, 578, 382, 331].

1.3. Система захисних чинників стійкості організму

Захисна здатність організму проти дії несприятливих чинників зовнішнього середовища та зберігати гомеостаз є результатом взаємодії цілого комплексу морфологічних структур і фізіологічних процесів. У цьому процесі важливу роль відіграють як бар'єрні утворення (шкіра, слизові оболонки), так і функціональні системи, що підтримують сталість внутрішнього середовища. Особливе місце належить імунній системі, яка забезпечує високоспецифічний захист завдяки активності імунокомпетентних клітин та гуморальних факторів [43, 66, 166, 167].

Стійкість організму визначається універсальними механізмами, сформованими в процесі еволюції [489, 539, 483]. Серед них – безумовні рефлексії, шкірний покрив та слизові оболонки, діяльність систем організму й метаболічні процеси, що зберігають гомеостаз. Найбільш розвиненим у ссавців є імунітет, який здійснює клітинний та гуморальний захист [362, 363, 369, 476, 329, 322, 331]. Крім того, резистентність має динамічний характер і може змінюватися

залежно від віку, фізіологічного стану та умов існування тварин. Це підкреслює її інтегральне значення як універсальної властивості живих систем [68, 86, 107, 121, 131, 162].

Сукупність цих факторів формує природну (вроджену) стійкість організму до впливу патогенних мікроорганізмів, токсичних речовин та несприятливих умов довкілля [380, 519, 393].

Рівень резистентності залежить від генетичних особливостей, віку, стану нервової та ендокринної регуляції, а також від функціонального стану імунної системи [472, 510]. Взаємодія між усіма ланками захисту забезпечує ефективну відповідь на зовнішні загрози та підтримання стабільного внутрішнього середовища організму [336].

Імунологічні механізми поділяють на специфічні та неспецифічні, вроджені та набуті. Неспецифічна резистентність здійснюється клітинними і гуморальними факторами. До гуморальних факторів неспецифічної резистентності належать: лейкоїни; еритрин; пропердин; β -лізини та ін. [550, 330]. До гуморальних факторів природного захисту належать також нормальні антитіла сироватки крові, система комплемента і деякі протеїни, такі як лізоцим, С-реактивний білок, інтерферон [395, 407, 574]. Основою гуморальних факторів захисту є імуноглобуліни [435].

Одним із проявів клітинного захисту є фагоцитоз макро- і мікрофагів. Фагоцитозом володіють лейкоцити крові та макрофагоцити органів і тканин. Зрілі клітини нейтрофілів (сегментоядерні нейтрофіли) та моноцити крові разом з макрофагами органів і тканин (гістіоцити, клітини Купфера печінки тощо) є високоспеціалізованими фагоцитарними клітинами. Еозинофіли, базофіли також виконують

фагоцитарну функцію, хоча значно меншу, ніж нейтрофіли [396, 417]. З появою кровотворних органів формуються фіксовані макрофагоцити, які виконують важливу функцію в утворенні гуморальних факторів захисту організму [461, 468, 142].

Тимус відіграє ключову роль у формуванні імунокомпетентності Т- та В-лімфоцитів. Він є основним джерелом Т-клітин, що забезпечують клітинні механізми захисту організму. Саме вони визначають ефективність противірусної, протипухлинної та трансплантаційної імунної відповіді, беруть участь у реакціях гіперчутливості уповільненого типу та в розвитку аутоімунних процесів. Т-лімфоцити продукують лімфокіни – медіатори, через які взаємодіють з макрофагами, В-лімфоцитами та нейтрофілами. Залежно від функцій, їх поділяють на кілерів, хелперів і супресорів [142, 180, 503, 506].

В-лімфоцити є попередниками плазматичних клітин, що продукують антитіла. У птахів їхня диференціація відбувається в клоакальній бурсі, у ссавців – у лімфатичних вузлах та інших органах. Ці клітини забезпечують гуморальний захист від більшості бактеріальних інфекцій, беруть участь у реакціях гіперчутливості негайного типу та ряді аутоімунних процесів. Таким чином, В-лімфоцити є центральною ланкою гуморального імунітету.

Виділяють кілька субпопуляцій В-лімфоцитів: В₁, В₂, В – лімфоцити та ін. Крім Т- і В-лімфоцитів в периферичній крові виділяють так звані 0-клітини ("null cells"), тобто недиференційовані лімфоцити [350, 351, 378, 415, 424, 432, 464, 549].

У вторинних лімфоїдних органах відбувається процес клітинного та гуморального захисту, вони є місцем кооперації популяцій Т- і В-лімфоцитів. При стимуляції

антигеном із лімфоцитів утворюються плазматичні клітини та лімфоцити – носії імунної пам'яті про антиген [182, 165].

З віком відбується зниження імунного захисту, що проявляється у зменшенні ефективності фагоцитозу, антигенної і цитотоксичної активності, змінах в популяціях зрілих Т-клітин, накопичення Т-лімфоцитів супресорної дії [137, 142].

1.4. Вплив радіоактивного випромінювання на організм людини і тварин

Іонізуюче випромінювання є одним із потужних зовнішніх чинників, що впливають на біологічні системи організму, зокрема на імунну систему [411, 491, 536, 41, 80, 223, 196, 232]. Висока чутливість імунокомпетентних клітин до радіаційного ураження зумовлює значні зміни у структурі та функціональній активності імунних органів [359, 323, 127, 2, 207, 63]. Вивчення механізмів впливу іонізуючого випромінювання є актуальним як з теоретичної, так і з практичної точки зору, оскільки дозволяє глибше зрозуміти процеси імунодепресії, а також розробляти ефективні стратегії профілактики та відновлення імунної функції при радіаційному ураженні [265, 32, 184, 191, 392, 525].

Іонізуюче випромінювання включає різні типи випромінювання, які під час проходження через речовину здатні в дискретних актах передавати енергію, що призводить до іонізації або збудження атомів і молекул [7, 411, 491, 536, 288, 305, 263].

Іонізація – це процес перетворення нейтральних атомів або молекул у частинки з електричним зарядом, позитивним або негативним [387, 360, 474]. Розрізняють два типи

іонізуючого випромінювання: некорпускулярне електромагнітне й корпускулярне [77, 83, 213, 260, 269, 282].

Малі дози іонізуючого випромінювання діють стимулююче на організм [290, 302], це так звана теорія гормезису [438, 439, 465, 527, 582]. За тривалої стимуляції (місяці, роки) виникає гальмування. Постійна робота системи в режимі перенапруги внаслідок стимулюючої дії іонізуючого випромінювання може призвести до порушення функції системи чи організму або його трофічного переродження [150, 277].

Внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції у квітні 1986 року з активної зони реактора в довкілля було викинуто близько 300 МКі радіонуклідів, які забруднили досить нерівномірно 50,5 тис. км² території України [1, 284, 16, 33, 10, 262]. Вміст радіоактивних речовин не є сталим і зазнає змін під впливом фізичного розпаду і екологічних факторів [85, 271, 176, 224, 20]. На даний час основними дозоутворюючими радіонуклідами (за межами 30-ти кілометрової зони) стали Cs-137 і Sr-90 [302]. Їх фізичний розпад зменшує радіоактивність удвічі приблизно за 30 років, а повний розпад становить 150-200 років [34, 315, 325]. Завдяки акумулюючій властивості такі елементи зумовлюють внутрішнє опромінення, і включаються при цьому в біологічний кругообіг ґрунт – рослина – тварина [21, 32, 116, 327]. З точки зору формування дози внутрішнього опромінювання Sr-90 є більш ніж втричі небезпечним, ніж Cs-137. Вона на 95-98 % зумовлена інкорпорованими радіоізотопами цезію-137 і цезію-134 [100, 122]. Внутрішнє опромінення складає 75-85 % від загальної дози [37, 44].

На даний час наука володіє великим об'ємом матеріалу про вплив іонізуючого випромінювання на біологічні організми [42, 365, 438, 509]. Залежно від дози

акумульованих радіонуклідів можливий розвиток променевої хвороби в різних її проявах – гострий, підгострий та хронічний перебіг [140].

Вплив іонізуючої радіації може пошкоджувати органи і системи, а при високих дозах навіть спричиняти смерть, причому чим більша доза, тим швидше настає летальний результат [410, 346, 485, 412]. Найбільш чутливими до радіонуклідів є імунна та кровотворна системи, а також статеві залози [97, 122]. Радіочутливі лімфоцити вважаються ключовими клітинами імунітету, тому стан імунної системи використовується як показник променевого ураження організму [2, 11, 20].

Радіоактивні речовини потрапляють в організм різними шляхами (перорально, аерогенно, перкутанно), після чого вступають первинні механізми взаємодії іонізуючого опромінення у вигляді ланцюгів послідовних фізичних, фізико-хімічних перетворень, проявами яких є збудження, первинна і вторинна іонізація молекул [227, 285]. Такі явища спричиняють вплив на фізико-хімічні процеси, функцію і структуру органів, як результат – утворення іонів (негативно та позитивно заряджених), які призводять до появи вільних радикалів та пероксидних сполук [42, 82, 98]. При взаємодії іонізуючої радіації з речовиною відбуваються структурні зміни в молекулах. Ці зміни можуть супроводжуватись подальшим перетворенням молекул, що зумовлює появу нових хімічних продуктів. Попередниками цих продуктів є вихідні хімічні сполуки, які зазвичай розпадаються, поглинаючи енергію іонізуючих випромінювань [64]. Нестабільні хімічні сполуки, які виникають унаслідок взаємодії молекул і атомів з іонізуючим випромінюванням, зазнають хімічних перетворень, що можуть супроводжуватись появою нових нестабільних форм. Останні

зазнають подальших перетворень, і цей процес триватиме доти, доки не з'являться стабільні продукти. Така багатостадійність індукованих опроміненням хімічних процесів дає підстави виділяти продукти радіолізу першого, другого й наступних поколінь. Щоб утворилися стабільні молекули, мають відбутися перебудови електронних конфігурацій або в самих іонізованих і збуджених молекулах, або внаслідок їх взаємодії між собою та з іншими молекулами. Завершуються ці реакції дисоціацією молекул на два радикали, іонізацією та збудженням нових молекул. Наявність значної кількості макромолекул полісахаридів, нуклеїнових кислот і білків, які мають гідрофільні і гідрофобні групи, є передумовою кластеризації молекул води. Мембрани завдяки ліпідно-білковій основі забезпечують компартментальний, камерний спосіб розмежування клітинного простору. Небезпеку становить пошкодження ядерних структур – ДНК [54, 78], хромосом [122, 140] і генетичного матеріалу хромосом – нуклеопротейдів [78], змінюється структура хроматину [78], відбуваються радіаційно-хімічні перетворення РНК [78]. Подібність будови молекул РНК і ДНК зумовлює подібність і властивих їм радіаційно-хімічних перетворень нуклеотидів, розривів цукрофосфатного ланцюга та зшивок РНК-білок. Оскільки вторинна структура РНК відрізняється від вторинної структури ДНК тим, що вона має значну частину молекули у вигляді одинарного ланцюга, то для РНК властиві одноланцюгові розриви. Ушкодження окремих амінокислот впливають на третинну й четвертинну структури протеїнів. Саме з такими ушкодженнями пов'язана втрата функціональних властивостей білкових молекул внаслідок їх опромінення [64]. Іонізуюча радіація викликає порушення життєвого циклу клітин, внаслідок чого утворюються

двоядерні клітини (абортивний мітоз). Незворотні зміни, викликані іонізуючим опроміненням, можуть призвести до загибелі клітини [140, 148, 171].

До первинної або безпосередньої дії можна віднести і окислення ліпідів. В першу чергу на радіоактивне опромінення реагують ліпіди клітинних мембран [183, 199, 232], зокрема, імунокомпетентних клітин [408, 548]. Зміни молекул ліпідів зумовлені переважно радіаційно-хімічними перетвореннями жирних кислот, для моно- і полісахаридів при опроміненні є характерною реакцією дегідратації з появою дезоксикетосполук. Радіаційно-хімічні перетворення вуглеводів характеризуються низькими значеннями радіаційних виходів окремих продуктів [64].

Другим етапом дії іонізуючого випромінювання є вторинна або опосередкована (непряма) дія, яка настає під впливом нейрогенних і гуморальних порушень при участі ушкоджених нервової та ендокринної систем [206].

Радіочутливість та радіоураження органів і тканин залежить від сукупності багатьох факторів, зокрема: величини поглиненої дози, загального стану організму, рівня компенсаторно-приспосувальних механізмів, характеристики тканин і органів [232], виду, віку, статі тварин [401], фази мітотичного циклу [64] і диференціації клітин [232]. Опромінення опосередковано через збільшення секреції андренокортикотропного гормону призводить до змін у кількісних характеристиках стресових реакцій організму [77]. При опроміненні обох батьків, залежно від дози, загроза загибелі потомства після народження значно збільшується [34, 53]. Важливе значення при цьому має наявність додаткових шкідливих чинників, стан та особливості організму [150]. Більш детально прояв радіобіологічних реакцій і радіостійкість організму вивчено у ссавців. Так,

радіочутливість організму собаки становить 2,6...3,7 Гр. Одними із найчутливішими до дії радіації є кістковий мозок [261, 264, 283], лімфоїдна тканина [296,], імунна система [280,], центральна нервова система [287, 305]. Є численні праці про вплив іонізуючого опромінення на імунну систему, це: порушення стану імунітету [324], порушення його окремих ланок, виникнення вторинних імунодефіцитних станів [2, 13, 311, 316], радіаційнозумовлений імунодефіцит (найтиповіші ознаки – зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів і Т-хелперів) [237, 413, 442, 443], імунодепресія [25, 41, 53], морфологічні зміни органів імунного захисту [30, 42, 63], формування аутоімунних процесів [526, 540], радіаційна загибель клітин [285], радіаційне старіння імунної системи [283]. Більше того, пригнічення імунітету може відбуватися і без симптомів променевої хвороби. Так, однією з причин загибелі опромінених людей і тварин Хіросіми і Нагасаки (1945 рік) виявились бактеріальні інфекції, які розвинулись внаслідок імунодефіцитного стану [445, 547]. Повне оновлення клітинних популяцій при опроміненні настає рідко. Якщо клітини зазнали попереднього опромінення навіть у незначних дозах, їх чутливість до кожного наступного опромінення зростає [456]. Якщо опромінення подвійне, але адаптивне, то збільшення негативної дії не відбувається [361, 528, 585, 575].

Радіаційна загибель клітин вже помітно проявляється при дозі опромінення в межах 1 Гр [8, 15, 174, 279]. При збільшенні дози кількість таких клітин зростає. Після цього в організмі залишаються лише радіостійкі клітини (макрофаги), елементи стромы (епітеліальні і сполучнотканинні клітини), які складають каркас органів, а також частина функціонально зрілих лімфоцитів, стійких проти дії радіації. В першу добу після опромінення відбувається інтерфазна загибель клітин,

зменшуються розміри (спустошення) всіх лімфоїдних органів, водночас їх тканинний каркас зберігається повністю. Потім настає другий етап спустошення лімфоїдних органів на протязі наступних 3-4 діб, причиною якого є репродуктивна загибель мітотичних клітин. На стадії функціональної зрілості лімфоцити стійкі до радіації навіть в дозі декілька десятків грей. При порівняльному вивченні радіочутливості лімфоцитів виявилось, що В-лімфоцити більш чутливі, ніж Т-лімфоцити [422, 587], серед яких найчутливіші Т-хелпери [386, 501]. З причини високої радіочутливості міжклітинних контактів порушується рух лімфоцитів по колу: лімфоїдні органи – лімфа – кров – лімфоїдні органи. При опроміненні спостерігаються зміни процесу вибіркового проникнення лімфоцитів з кров'яного русла в лімфоїдні органи. При цьому лімфоцити без перешкоди проникають в селезінку, але не можуть мігрувати у лімфовузли і, як наслідок, пригнічення імунної відповіді в лімфовузлах сильніше, ніж у селезінці [361]. При хронічній тривалій дії іонізуючого опромінення в малих дозах відбуваються зміни субпопуляцій Т-лімфоцитів [338, 365, 568].

У ВРХ з радіоактивно забрудненої території спостерігали зменшення маси тимуса, лімфатичних вузлів та селезінки, зменшення площі лімфоїдної тканини [121]. Поряд з дегенеративно-деструктивними процесами в тканинах здійснюється радіаційне ушкодження на клітинному рівні. У всіх периферичних органах імунної системи вони носять неспецифічний однорідний характер і викликають стереотипний комплекс реакцій. Виявлений ультраструктурний симптомокомплекс післяпроменевих змін включає різні морфологічні реакції клітинних органел: зміни морфології ядра – що включають пікноз, розширення перинуклеарного простору, ушкодження зовнішньої ядерної

мембрани, її дегрануляцію, зменшення кількості пор, а також зміну об'єму та числа ядерців. Що стосується органоїдів цитоплазми і плазматичних мембран, спостерігаються набухання та ущільнення матриксу мітохондрій, руйнування кріст, зміна проникливості лізосом з виходом гідролітичних ферментів, гіпертрофія комплексу Гольджі, мікровезикуляція плазматичної сітки [174]. Відбуваються зміни в периферичній крові, зокрема, зменшується кількість лейкоцитів та лімфоцитів [311], константується нейтропенія, моноцитоз, лімфоцитоз, зниження активності фагоцитів [18], пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, зниження рівня імуноглобулінів, інтерферонопродуктивності лейкоцитів, В-лімфопенія [125, 138]. Є підстави прогнозувати на територіях радіоекологічного ризику прискорення процесів природнього старіння, розвиток патологічних процесів [164, 303] та зміни фізіологічного статусу організму [93, 98, 106, 122].

Гістопатологічні зміни, пов'язані з природним старінням, полягають у збільшенні кількості і об'єму сполучної тканини та зменшенні клітин паренхіми і тонких кровоносних судин. В результаті відбувається розростання сполучної тканини між клітинами паренхіми і кровоносними судинами та виникнення гістогематичного бар'єру, який перешкоджає обміну газами, метаболітами між кров'ю та клітинами інших тканин. Такі гістопатологічні зміни у опромінених тварин виникають у більш ранньому віці, ніж у неопромінених, що зумовлює раннє радіаційне старіння [64].

Основними шляхами виведення радіонуклідів з організму є органи травлення, сечовиділення. Через органи травлення виводиться у 10 разів більше радіонуклідів, ніж через органи сечовиділення. Додатковими шляхами виведення є шкіра, слинні і потові залози. Від радіонуклідів в першу чергу звільняється м'язова, потім нервова тканина та

шкіра. Клітини ретикулоендотеліальної системи здатні затримувати радіонукліди 1-2 місяці, ЛВ 2-3 роки, кісткова тканина – десятки років. Плацентарний бар'єр є проникливим для радіонуклідів, накопичення їх в ембріоні залежить від стадії розвитку, періоду вагітності. Опромінені тварини, навіть при відновленні клітин, тканин та їхніх функцій, гинуть раніше, ніж неопромінені [174, 232].

Аналіз даних по Чорнобиллю дозволяє запропонувати таку схему розвитку імунологічних порушень:

– *Організменний рівень*. Екстремальні фактори → зміни в нейроендокринній регуляції → порушення механізмів імунної регуляції протиінфекційної і протипухлинної резистентності і розвиток патологічних станів.

– *Популяційний рівень*. Екстремальні фактори → включення механізмів відбору стійких фено- і генотипів → формування адаптованої на генетичному рівні популяції.

1.5. Висновок з огляду літературних джерел

Аналіз законодавчого регулювання та системи радіоекологічного моніторингу в Україні показує, що держава гарантує громадянам безпечне довкілля, доступ до інформації про стан навколишнього середовища та право на відшкодування шкоди у разі порушення безпечності. Система моніторингу довкілля є державною, інтегрованою та відповідає загальноєвропейським вимогам, включає спостереження за ґрунтами, водами, атмосферним повітрям та спеціальні пункти навколо ядерних об'єктів. Радіоекологічний моніторинг є важливою складовою системи екологічної безпеки, адже дозволяє своєчасно виявляти рівні радіаційного забруднення, прогнозувати потенційні ризики для населення, тварин і довкілля, а також контролювати ефективність заходів з дезактивації та мінімізації наслідків

аварій. Законодавча база, зокрема закони «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» і «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання», визначає принципи радіаційного захисту, дозові ліміти, ліцензування, відповідальність та участь громадськості. Досвід Чорнобильської катастрофи, сучасні загрози ядерного тероризму та війни підтверджують необхідність постійного удосконалення системи моніторингу, нормативно-правової бази та підготовки фахівців для забезпечення радіаційної безпеки населення, тварин і довкілля.

Імунна система людини та тварин є високоспеціалізованим комплексом, який забезпечує біологічний контроль за підтриманням гомеостазу [145, 394, 560, 348, 406, 450]. Органи імуногенезу поділяють на центральні та периферичні, проте незалежно від їхнього розташування вони мають спільні морфологічні характеристики [180, 233, 241, 264, 277, 329]. Основними компонентами цієї системи є тимус, лімфатичні вузли та селезінка, кожен з яких забезпечує певні етапи розвитку та функціонування імунокомпетентних клітин. Гістохімічні характеристики структур імунної системи є важливими критеріями для визначення функціонального стану цих органів у нормі та за умов впливу різних патогенних чинників [417, 388, 444]. Відомо, що на імунну систему суттєво впливають фактори зовнішнього середовища, серед яких особливе місце посідає іонізуюче випромінювання [221, 267, 297, 273, 327, 225, 513].

Систематичний радіоекологічний моніторинг не лише забезпечує контроль за станом навколишнього середовища, але й створює базу для оцінки потенційного впливу іонізуючого випромінювання на біологічні системи. Особливо актуальним є вивчення наслідків радіаційного

забруднення для організму людини і тварин, адже навіть низькі дози можуть чинити несприятливий ефект на ключові регуляторні механізми, включно з імунною системою. Розуміння взаємозв'язку між рівнем радіаційного фону та станом імунних органів дозволяє розробляти ефективні заходи захисту та профілактики, а також прогнозувати можливі ризики для здоров'я населення і тварин.

Антропогенний вплив, зокрема забруднення довкілля радіоактивними речовинами, призводить до змін у функціональному та морфологічному стані імунних органів, найчастішим проявом яких є вторинний імунодефіцит [296, 324, 449, 456]. У зв'язку з цим особливе значення набуває імунокорекція для зменшення або запобігання наслідкам еколого-антропогенних факторів [77, 237].

Встановлено, що навіть низькі дози радіації можуть викликати структурно-функціональні порушення в органах імунної системи, зокрема в тимусі, де переважно відбувається регуляція формування функціонально повноцінних Т-лімфоцитів, у лімфатичних вузлах, що забезпечують локальний імунний контроль, та у селезінці як кровоносному фільтрі. Наслідками такого впливу можуть бути імунодепресія, зменшення пулу імунокомпетентних клітин, зміни у тканинній архітектоніці.

Окрім структурної перебудови, під впливом іонізуючого випромінювання спостерігається зниження фагоцитарної активності, порушення міжклітинної комунікації та зменшення синтезу біологічно активних речовин, таких як цитокіни [291, 479, 264, 293, 564, 535]. Все це свідчить про системне пригнічення як клітинної, так і гуморальної ланок імунного захисту [190, 97, 335]. Крім того, зростає ймовірність запуску аутоімунних процесів, що ще більше ускладнює адаптацію організму до нових умов середовища.

Відзначено, що інтенсивність змін в імунних органах прямо залежить від дози, тривалості та виду радіаційного впливу [25, 68]. Найвразливішими є молоді особини, імунна система яких ще перебуває на етапі формування [301, 534, 402]. Це зумовлює необхідність розробки ефективних методів ранньої діагностики морфологічних змін, а також впровадження заходів профілактики, спрямованих на підвищення неспецифічної резистентності організму.

Таким чином, літературні джерела вказують на високу чутливість органів імунної системи до дії іонізуючого випромінювання, що супроводжується глибокими морфофункціональними перебудовами [2, 18, 97, 187, 198, 207, 311]. У контексті сучасних умов антропогенного навантаження важливого значення набувають дослідження, які спрямовані на вивчення механізмів ушкодження імунних структур та обґрунтування шляхів імунокорекції [481, 429, 477, 385 583]. Це дозволяє не лише глибше зрозуміти патогенез радіаційно зумовлених імунодефіцитів, але й визначити практичні підходи до забезпечення біобезпеки у ветеринарній сфері.

РОЗДІЛ II

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріал і методи виконання роботи

Комплексне дослідження проводилося на факультеті ветеринарної медицини та ґрунтувалося на результатах досліджень авторів за останні двадцять років. Хоча частина матеріалу була отримана у минулому, він залишається надзвичайно актуальним і сьогодні, оскільки питання впливу радіаційного забруднення на органи імуногенезу не втратили своєї значущості. Тривалий час спостережень дозволяє не лише оцінити довгострокові ефекти іонізуючого випромінювання на організм, а й порівняти їх із наслідками сучасних радіаційних аварій, зокрема на Чорнобильській та Фукусімській АЕС. Крім того, сучасний світ стикається із новими ризиками радіаційного характеру, серед яких потенційне використання ядерної зброї, аварії на атомних станціях та індустріальні інциденти, що можуть спричинити небезпечні радіаційні наслідки для населення та довкілля. Врахування таких даних є важливим для формування сучасних стратегій радіаційного захисту, профілактики та медико-екологічного прогнозування. Отже, результати досліджень, виконаних протягом останніх двох десятиліть, залишаються цінним джерелом знань для сучасної науки та практики у сфері радіоекології і ветеринарної медицини.

Метою роботи було з'ясування особливостей морфофункціонального стану органів і тканин тварин під впливом чинників радіоекологічного навантаження. Для цього застосовували комплекс морфологічних, гістологічних, морфометричних та радіологічних методів дослідження, що

дозволило отримати об'єктивні кількісні та якісні показники змін у структурі біологічних тканин.

Особливу увагу приділяли оцінці імунних органів, тканин, чутливих до опромінення, та системного впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Отримані результати стали основою для подальшого аналізу патогенетичних механізмів змін в організмі тварин.

На сьогодні проблема впливу радіоактивного забруднення на організм тварин і людей залишається надзвичайно актуальною. У контексті екологічної нестабільності, поширення техногенних аварій і загроз радіаційного забруднення особливої ваги набувають дослідження, спрямовані на вивчення наслідків дії іонізуючого випромінювання на клітинному та тканинному рівнях.

Територія Овруцького району, згідно картосхеми Житомирської області, за рівнем радіоактивного забруднення населених пунктів за цезієм-137, стронцієм-90 і Постанови Кабінету Міністрів України за №106 від 23 липня 1991 року, розпорядженням Кабінету Міністрів від 12.01.93 р. № 17-р і від 27.01.95 р. № 37-р належить до зони радіоактивного забруднення (зона гарантованого добровільного відселення), де щільність радіонуклідного забруднення сільськогосподарських угідь складає 5 – 15 Кі/км² за цезієм-137 (185–555 кБк/м²). Місто Житомир не відноситься до зони радіоактивного забруднення (до 37 кБк/м²) [266].

Радіологічні дослідження. Дані про ступінь забруднення радіонуклідами кормів, води, імунних органів, потужність експозиційної дози γ -випромінювання на територіях Овруцького району та м. Житомира здійснювали за допомогою радіологічних приладів [82, 146].

Експериментальні тварини. Для проведення дослідження були сформовані дві групи клінічно здорових собак: перша група складалася з тварин, народжених та утримуваних у місті Житомир, друга – із собак, народжених і вирощених у зоні радіоактивного забруднення (м. Овруч). Співвідношення за статтю у кожній групі становило 1:1 (самці : самиці). Крім того, кожна група була поділена на дві вікові підгрупи: цуценята віком 2 місяці та статевозрілі собаки віком 2 роки. Така структура груп дозволяла оцінити вплив радіоактивного середовища на організм тварин у різні періоди розвитку.

Віковий підбір експериментальних тварин здійснювався з урахуванням морфологічних, фізіологічних та імунологічних особливостей постнатального розвитку. Для двомісячних цуценят ключовими критеріями були завершення дії колострального імунітету та досягнення максимальних розмірів тимуса, інволюція якого розпочинається з трьох місяців; для дворічних – досягнення морфофункціональної зрілості імунної системи [136]. Кількість тварин у кожній групі та підгрупі становила десять. Перед початком дослідів тварини проходили комплексний клінічний огляд, який включав аускультацию, перкусію, визначення пульсу та вимірювання температури [143]

Тварин витримували на карантині протягом двох тижнів, проводили при необхідності дегельмінтизацію препаратом прател та знешкодження ектопаразитів. Собак утримували ізольовано у вольєрах з дотриманням усіх санітарних норм, за ними було встановлено постійне клінічне спостереження з обов'язковою термометрією. Регулярно проводили зважування тварин. Маса тіла цуценят становила 4,44 – 5,82 кг. Маса тіла статевозрілих собак знаходилась у межах 21,0 – 24,83 кг.

Раціон для годівлі складався з натурального та комбінованого корму згідно рекомендацій [136] і був збалансований за вмістом білків, жирів, вуглеводів, вітамінів та мікроелементів (табл. 2.1). Всі тварини для досліджень знаходились в однакових умовах годівлі, догляду та утримання.

Вибір напрямків гістологічних, гістохімічних та гематологічних досліджень зумовлений властивостями іонізуючого випромінювання викликати зміни в органах та тканинах.

Таблиця 2.1

Добовий раціон собак

Кормові продукти, г	Дорослі собаки	Цуценята 2-х місяців
М'ясо і субпродукти	100-400	60-150
Молоко	100-300	200-400
Сир	50-200	30-50
Крупа	200-400	60-100
Хліб	200-300	30-50
Картопля	100-200	40-50
Овочі	80-100	40-50
Жир тваринний	20-25	3-4
М'ясо-кісткове борошно	50-100	10-20
Риб'ячий жир	-	1-3
Дріжджі	5-10	1-2
Яйця, шт	-	1 через день
Сіль	10-15	3-5
Вода, мл на 1 кг ваги	40	80-120

Гістохімічні методи дають можливість зафіксувати в тканинах і клітинах вікові та функціональні зміни, що мають важливе значення для об'єктивної інтерпретації

морфологічних змін [67]. На будь-які зміни також одразу реагує і кров, яка характеризується сталим складом і є діагностичним тестом захворювань різноманітного генезу, індикатором стану організму [142, 276].

Для морфологічного та гістохімічного аналізу у двомісячних собак відбирали тимус, лімфатичні вузли (нижньощелепні та поверхневі шийні) і селезінку; у дворічних собак – лімфатичні вузли (нижньощелепні та поверхневі шийні) і селезінку (табл. 2.2). Одночасно з цим визначали масу органів (г) у терміни, аналогічні проведенню гематологічних досліджень.

Гістологічні та гістохімічні методи. Для проведення гістологічних і гістохімічних досліджень з матеріалу виготовляли гістологічні зрізи. Тканини фіксували в 10 %-му розчині нейтрального формаліну. Для виявлення нуклеїнових кислот, білків та глікогену у гістохімічних дослідженнях використовували рідину Карнуа, а для визначення ліпідів – рідину Бекера. Фіксований матеріал промивали, зневоднювали та заливали в парафін [67]. З парафінових блоків отримували зрізи товщиною до 10 мкм на санному мікротомі МС-2, частину зрізів виготовляли на заморожувальному мікротомі МЗ-2. Для фарбування застосовували стандартні гістологічні та гістохімічні методики. Морфологію клітин і тканин, а також морфометричні дослідження проводили за допомогою фарбування гематоксиліном Ерліха, Караці, Бомера, еозином та за методом Ван-Гізона [67].

При аналізі гістохімічних препаратів визначали як локалізацію, так і інтенсивність забарвлення для ДНК, РНК, білків, ліпідів та глікогену. Інтенсивність реакцій оцінювали за шкалою: слабка (+), помірна (++) , висока (+++), дуже

висока (++++), інколи спостерігались сліди досліджуваної речовини (+-) або її відсутність (-).

Таблиця 2.2

Методи дослідження імунних органів собак

Методи дослідження	Досліджувані органи	Кількість досліджень	
		контроль	дослід
Анатомічні (звичайне препарування)	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	100	200
Гістологічні: а) фарбування гематоксиліном та еозином	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	100	200
б) фарбування за Ван-Гізеном	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	20	30
Гістохімічні: а) виявлення нуклеїнових кислот за Ейнарсоном	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	28	34
б) виявлення нуклеїнових кислот за Браше	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	22	26
в) виявлення сумарних білків за Шустом	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	24	32
г) виявлення основних і кислих білків за Мікель-Кальво	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	12	16
д) виявлення ліпідів за Мак-Манусом	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	26	28
е) виявлення ліпідів суданом III та IV	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	12	18
ж) виявлення глікогену за Бестом	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	18	20
з) виявлення глікогену за Байєром	Тимус, лімфатичні вузли, селезінка	18	20

Для виявлення нуклеїнових кислот використовували методи Ейнарсона (1951) та Браше (1942). Загальні білки визначали за методом Шуста (1967), а основні та кислі білки – за методикою Мікель-Кальво (1957) [67].

Дослідження загальних ліпідів проводили шляхом фарбування суданом чорним В відповідно до методики Мак-Мануса (1946). Для нейтральних ліпідів використовували забарвлення суданом III та IV [67]. Вміст глікогену визначали за методами Беста і Байєра [67].

Морфометричні дослідження. Для оцінки морфометричних показників органів собак застосовували кількісну стереометрію. Стереометричний аналіз гістоструктур проводили за методом крапкової волюметрії з використанням окулярної морфометричної сітки [67].

Вимірювання мікроструктур здійснювали за допомогою світлових мікроскопів МБИ-10 та “Биолам-Ломо”.

Експериментальна частина дослідження виконувалася у відповідності до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що застосовуються в наукових цілях (Страсбург, 1986), а також згідно із Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3446-IV від 21.02.2006 р.).

Дослідження відносної площі структурних компонентів тимуса, селезінки, лімфатичних вузлів (трабекул, сполучної і лімфоїдної тканини, кіркової і мозкової речовини, білої і червоної пульпи, стромы і паренхіми) визначали шляхом співставлення її площі на поверхні зрізу до загальної. Заміри здійснювали за допомогою вмонтованої в окуляр мікроскопу окулярної сітки.

Для вимірювання товщини сполучнотканинної капсули, діаметру структур використовували окуляр-мікрометр МОВ – 1 – 15 × (ок. 10, об. 8; ок. 10, об. 40). Необхідні компоненти

визначали не менше ніж в десяти полях зору на десяти і більше препаратах з кожного органу.

Мікрофотографування гістологічних та гістохімічних препаратів здійснювали за допомогою мікроскопів МБИ-10 та “Micros”. Фотодокументацію гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери САМ V–200, інтегрованої з мікроскопом, що забезпечував виведення зображення гістологічних зрізів на екран монітора для подальшого аналізу.

Застосування морфометричних та фотометричних методів дозволило об’єктивно оцінити структурні зміни в органах і тканинах, забезпечуючи об’єктивну основу для зіставлення результатів дослідження з даними інших авторів та виявлення загальних закономірностей морфологічних адаптацій до зовнішніх впливів.

Статистичні методи. Проводили статистичну обробку результатів досліджень. При цьому визначали середньоарифметичне значення (M), статистичну помилку середньоарифметичного (m), середньоквадратичне відхилення (δ). Достовірність різниці між середньоарифметичним двох варіаційних рядів визначали за критерієм достовірності (td) і таблицями Ст’юдента. Різницю між двома величинами вважали достовірною при $p < 0,05$; $0,01$; $0,001$ [120].

РОЗДІЛ III

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Радіоекологічний стан територій, де проводились дослідження

У контексті вивчення впливу іонізуючого випромінювання на стан імунної системи важливим є врахування умов середовища, в якому перебували тварини, зокрема рівня радіоактивного забруднення територій. Дослідження проводились у межах Житомирської області, зокрема в місті Житомир (умовно чиста зона) та місті Овруч, яке входить до зони добровільного гарантованого відселення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Вибір саме цих територій зумовлений наявністю достовірної інформації про рівень забруднення довкілля радіонуклідами, зокрема цезієм-137 і стронцієм-90, які мають високу біологічну активність та тривалий період напіврозпаду.

Умови постійного перебування тварин у середовищі з підвищеним рівнем радіоактивного забруднення створюють додаткове навантаження на організм, передусім на імунну систему.

Хронічна дія малих доз іонізуючого випромінювання чинить вплив на клітинний та гуморальний імунітет, порушуючи процеси дозрівання імунокомпетентних клітин, змінюючи їх функціональну активність і реактивність. Таке середовище може призводити до дисбалансу імуnoreгуляторних механізмів, зниження опірності організму до інфекційних агентів та розвитку вторинних імунодефіцитних станів.

Таким чином, вивчення радіологічних характеристик середовища проживання тварин є важливою складовою комплексного аналізу впливу хронічного радіаційного навантаження на органи імуногенезу. Отримані дані слугують основою для подальших морфологічних досліджень і дозволяють обґрунтувати механізми адаптації або патологічної перебудови імунної системи в умовах дії радіаційного чинника.

Для оцінки радіаційної обстановки визначали експозиційну дозу випромінювання, яка фізично характеризує кількість енергії, переданої від джерела або групи джерел у певному об'ємі простору за визначений проміжок часу. Цей показник відображає ступінь іонізації повітря під впливом даного випромінювача. Таким чином, визначення експозиційної дози випромінювання дозволяє кількісно охарактеризувати умови радіаційного впливу на біологічні об'єкти, зокрема на тварин, і є вихідним етапом для подальшого аналізу змін у функціональному стані їхніх фізіологічних систем, зокрема імунної.

Середня потужність експозиційної дози гамма-випромінювання у місті Житомир, де собаки утримувалися у стаціонарних цегляних вольєрах, становила 10–18 мкР/год, а на вигульних майданчиках – 11–15 мкР/год (табл. 3.1). У місцях перебування собак у місті Овруч потужність експозиційної дози гамма-випромінювання була майже втричі вищою порівняно з аналогічними показниками Житомира (табл. 3.1).

Основним шляхом надходження радіонуклідів у організм собак є корм. У ході досліджень було визначено ступінь забруднення згодовуваних кормів цезієм-137.

Отримані дані показали, що питома активність продуктів харчування для цуценят із зони радіоактивного

забруднення становила 54,3–81 Бк/кг, що майже в шість разів перевищувало рівень 8–12 Бк/кг у цуценят, вирощених у м. Житомирі (табл. 3.2).

Таблиця 3.1

Рівні потужності експозиційної дози гамма-випромінювання в місцях утримання собак, нКл/кг/год (мкР/год)

Місця утримання собак	Потужність експозиційної дози гамма-випромінювання	
	м. Житомир	зона радіоактивного забруднення
Вольєри	2,51-4,59 (10-18)	9,30-11,91 (36-46)
Вигульні майданчики	2,79-3,85 (11-15)	9,01-11,12 (35-43)

Таблиця 3.2

Питома активність раціону собак за цезієм-137, Бк/кг

Вікові групи тварин	Питома активність раціону за цезієм-137	
	у тварин м. Житомира	у тварин м. Овруча
Цуценята	8-12	54,3-81
Статевозрілі собаки	60-90	290-435

Для статевозрілих собак, що перебували у зоні радіоактивного забруднення, питома активність корму за цезієм-137 становила 290–435 Бк/кг, що майже втричі перевищувало аналогічні показники (60–90 Бк/кг) у тварин-аналогів з м. Житомир (див. табл. 3.2).

Собаки, які народилися та постійно перебували у зоні радіоактивного забруднення (м. Овруч), при годуванні місцевими кормами демонстрували підвищену питому активність цезію-137 у імунних органах (тимус, лімфатичні вузли, селезінка). Аналіз радіологічних даних показав, що у цуценят з м. Овруч цей показник зріс у дев'ять разів і становив $26,72 \pm 6,89$ Бк/кг (табл. 3.3). У дорослих собак спостерігалось п'ятикратне підвищення питомої активності цих органів (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Питома активність імунних органів собак за цезієм-137 (Бк/кг)

Вікові групи тварин	Питома активність імунних органів собак за цезієм-137	
	у тварин м. Житомира	у тварин м. Овруча
Цуценята	$2,92 \pm 1,44$	$26,72 \pm 6,89^*$
Статевозрілі собаки	$56,38 \pm 7,16$	$285,97 \pm 22,68$

Примітка. * – $p < 0,001$

Вміст цезію-137 у тимусі, лімфатичних вузлах, селезінці дорослих собак у порівнянні з такими показниками у цуценят зростає, що, можливо, вказує на його кумулятивні властивості в імунних органах (рис. 3.1).

Найбільшу радіочутливість за цезієм-137 із досліджених імунних органів має селезінка, потім тимус та лімфатичні вузли (див. табл. 3.4).

Поглинуту енергію контрольного рентгенівського або гамма- випромінювання масою біологічної тканини ми визначали еквівалентною (біологічною) дозою [83]. Так,

еквівалентна доза тварин м. Житомира становила 0,0962 – 0,1731 мкЗв/год, що склало в середньому 0,1347 мкЗв/год. За добу цей показник становив в середньому 3,2328 мкЗв. За рік еквівалентна доза склала 1,180 мЗв.

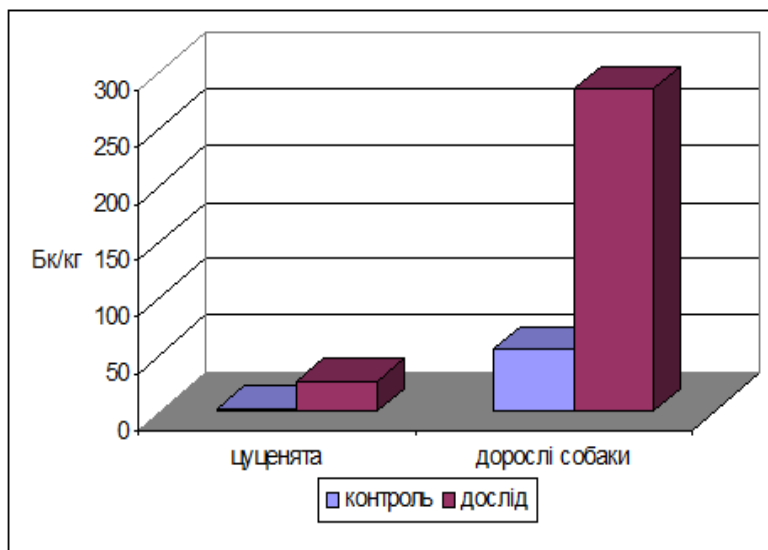


Рис. 3.1. Питома активність імунних органів собак за цезієм-137

У тварин м. Овруча еквівалентна доза становила 0,3365 – 0,4423 мкЗв/год (в середньому 0,3894 мкЗв/год). За добу такий показник становив в середньому 9,3456, за рік – 3,4111 мЗв. Таким чином, 1 кг біологічної тканини собак зони гарантованого добровільного відселення втричі більше поглинула гамма- випромінювання.

Враховуючи те, що швидкість накопичення радіонукліду цезію-137 набагато більша, ніж швидкість його виведення [188], стає необхідним встановити можливі зміни в

органах імунотенезу клінічно здорових собак при постійній дії даного агента.

Таблиця 3.4

Питома активність за цезієм-137 імунних органів собак (Бк/кг)

Органи	Щуценята		Дорослі собаки	
	м. Житомир	м. Овруч	м. Житомир	м. Овруч
Тимус	2,41±0,37	29,61±2,39	—	—
Лімфатичні вузли	1,81±0,34	19,74±1,49	51,31±2,66	269,93±3,47
Селезінка	4,54±0,44	33,52±2,89	61,44±2,34	302,00±5,22

3.2. Морфологічна особливість інтегруючих систем організму

Морфотенкціональний аналіз органів і тканин дає змогу глибше зрозуміти реакцію організму на дію пошкоджувальних факторів, зокрема іонізуючого випромінювання. Вивчення структури і функцій імунотенкпетентних органів – таких як тимус, селезінка, лімфатичні вузли – дозволяє виявити закономірності адаптаційних, компенсаторних і патологічних змін, які виникають у відповідь на радіаційне навантаження.

Такі дослідження є важливими не лише для з'ясування механізмів порушення імунного захисту, а й для розробки ефективних підходів до його корекції. Морфологічні зміни, що виявляються в тканинах, можуть слугувати морфологічними маркерами ранніх стадій імунотенкпресії або репаративних процесів, зумовлених еколого-антропогенними чинниками.

3.2.1. Фізіолого-гематологічні особливості крові тварин

Показники периферичної крові відображають реактивність організму на вплив зовнішніх і внутрішніх факторів та є чутливими індикаторами змін у системі кровотворення і функціональному стані імунної системи. Саме тому аналіз морфологічного складу крові широко використовується в експериментальних та клінічних дослідженнях для оцінки адаптаційних можливостей організму, ступеня впливу шкідливих агентів і ефективності коригуючих заходів.

Комплексна оцінка гематологічних показників дозволяє виявити ранні ознаки порушень, зокрема з боку еритроцитарної, лейкоцитарної та тромбоцитарної ланок, що є особливо важливим у дослідженнях впливу іонізуючого випромінювання. Такі показники можуть відображати як безпосереднє ушкодження клітин крові, так і зміну регуляторних механізмів в організмі, включаючи роботу центральних та периферичних органів імунної системи.

3.2.1.1. Гематологічні показники

Під час наших досліджень гематологічних показників собак, народжених і утримуваних у м. Житомир, було встановлено, що вміст гемоглобіну у цуценят віком 2 місяці залишався в межах фізіологічної норми та становив $172,5 \pm 4,88$ г/л (табл. 3.5). Для статевозрілих тварин спостерігалось незначне зниження цього показника до $157,9 \pm 13,12$ г/л, що також знаходиться в межах допустимих коливань для здорових собак.

Аналіз кількості еритроцитів і лейкоцитів у периферичній крові показав, що ці параметри перебували

близько до середніх значень норми, характерних для здорового організму собак (табл. 3.5). Подібну тенденцію було виявлено й при оцінці колірного показника крові, який також не виходив за межі нормативних значень.

Що стосується швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), то слід зазначити, що цей показник не є специфічним маркером конкретного захворювання. Проте зміни ШОЕ завжди відображають наявність певного патологічного процесу в організмі, що надає цьому показнику діагностичного та прогностичного значення [304]. У нашому дослідженні у цуценят та дорослих собак м. Житомира суттєвих відхилень ШОЕ від нормальних значень не виявлено, що свідчить про відсутність патологічних процесів, здатних суттєво впливати на осідання еритроцитів (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Гематологічні показники собак ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Норма	Цуценята	Статевозрілі собаки
Гемоглобін, г/л	110–230	172,5±4,88	157,9±13,12
Лейкоцити, Г/л	8,5–10,5	9,52±0,55	9,44±0,50
Еритроцити, Т/л	5,0–8,5	7,55±0,52	6,75±0,63
Колірний показник	0,8–1,2	0,975±0,042	0,965±0,047
ШОЕ, мм/год	2–6	3,6±1,26	3,8±1,32
Лейкоцитарна формула, %:			
базофіли	0–1	0	0
еозинофіли	3–9	6,3±1,89	5,7±1,64
нейтрофіли:			
юні	0	0	0
сегментоядерні	43–70	55,5±6,14	58,0±7,13
паличкоядерні	1–6	3,0±1,15	2,8±0,79
моноцити	1–5	3,5±1,08	2,7±1,34
лімфоцити	21–40	31,7±4,00	30,8±2,66

Таким чином, результати проведеного гематологічного аналізу підтверджують, що здорові собаки, утримувані в умовах м. Житомира, мають стабільні показники крові, що відповідають фізіологічним нормам для різних вікових груп, а відсутність значних відхилень у ШОЕ та колірному показнику свідчить про стабільність загального стану гемопоетичної системи цих тварин.

Дослідження складу лейкоцитів у крові собак із м. Житомир показало, що їх процентне співвідношення перебувало в межах норми (табл. 3.5). Серед зернистих форм лейкоцитів переважали сегментоядерні нейтрофіли, максимальна кількість яких спостерігалася у статевозрілих собак і становила $58,0 \pm 7,13\%$. У 2-х місячних цуценят вони займали $55,5 \pm 6,14\%$ (табл. 3.5). Спостерігалась незначна тенденція до зменшення кількості паличкоядерних нейтрофілів, моноцитів та лейкоцитів у крові статевозрілих собак у порівнянні з цуценятами 2-х місячного віку (табл. 3.5).

3.2.1.2. Біохімічні параметри та механізми резистентності

Аналізуючи біохімічні показники сироватки крові, відмічаємо, що кількість загального білка у тварин залежить від їх віку. Так, у статевозрілих собак вміст загального білку був на 14 г/л більшим, ніж у цуценят і становив $67,1 \pm 3,67$ г/л (табл. 3.6).

Із зростанням загального білка змінювалось співвідношення білкових фракцій у сироватці крові статевозрілих собак у порівнянні з цуценятами. При цьому спостерігалася тенденція до зростання у статевозрілих тварин альбумінів та незначне зниження рівня глобулінів (табл. 3.6).

Кількість імуноглобулінів у сироватці крові статевозрілих собак також зменшилась і становила $8,63 \pm 1,70$ мг/мл (табл. 3.6). У цуценят такий показник складав $9,16 \pm 0,6$ мг/мл. Проте їх кількість як у цуценят, так і у статевозрілих собак займала середню межу норми (табл. 3.6).

Вміст гамма-глобулінів у сироватці крові статевозрілих собак з м. Житомира мав тенденцію до зростання і становив відповідно $13,7 \pm 1,16\%$. У цуценят такий показник складав $10,8 \pm 1,14\%$ (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Біохімічні показники та показники факторів резистентності крові собак ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Норма	Цуценята	Статевозрілі собаки
загальний білок, г/л	60 – 75	$53,8 \pm 2,66$	$67,1 \pm 3,67$
у т. ч.: альбуміни, %	45 – 57	$49,4 \pm 2,76$	$50,4 \pm 3,03$
глобуліни, %:	43 – 55	$50,6 \pm 2,76$	$49,6 \pm 3,03$
альфа-	10 – 16	$14,4 \pm 2,37$	$13,0 \pm 1,83$
бета-	20 – 25	$25,4 \pm 3,69$	$22,9 \pm 3,35$
гамма-	10 – 14	$10,8 \pm 1,14$	$13,7 \pm 1,16$
імуноглобуліни, мг/мл	3,3 – 13,5	$9,16 \pm 0,60$	$8,63 \pm 1,70$
ФА, %		$50,9 \pm 3,00$	$47,3 \pm 2,67$
ФІ, шт. мікр. кл./ фаг. кл.		$10,1 \pm 1,45$	$9,8 \pm 1,32$

Щодо фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу, то такі показники у статевозрілих собак у порівнянні з цуценятами знижувались з $50,9 \pm 3,00\%$ до $47,3 \pm 2,67\%$ і з $10,1 \pm 1,45$ до $6,2 \pm 0,79$ шт. мікр. кл./ фаг. кл. відповідно (див. табл. 3.6).

3.2.2. Гематологічні показники собак під впливом радіоактивного навантаження

3.2.2.1. Гематологічні показники

Результати досліджень крові собак, вирощених в зоні гарантованого добровільного відселення, свідчать про наявність змін у гематологічних показниках під впливом радіонуклідів (табл. 3.7).

Таблиця 3.7
Гематологічні показники собак ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Норма	Тварини з м. Житомира	Тварини із зони радіоактивного забруднення
Гемоглобін, г/л	110 – 230	157,9 $\pm$ 13,12	121,2 $\pm$ 5,81*
Лейкоцити, Г/л	8,5 – 10,5	9,44 $\pm$ 0,50	6,89 $\pm$ 0,65**
Еритроцити, Т/л	5,0 – 8,5	6,75 $\pm$ 0,63	4,75 $\pm$ 0,52*
Колірний показник	0,8 – 1,2	0,965 $\pm$ 0,047	0,920 $\pm$ 0,042
ШОЕ, мм/год	2 – 6	3,8 $\pm$ 1,32	4,8 $\pm$ 0,92
Лейкограма, %:			
базофіли	0 – 1	0	0,4 $\pm$ 0,52
еозинофіли	3 – 9	5,7 $\pm$ 1,64	6,4 $\pm$ 2,07
нейтрофіли:			
юні	0	0	0,3 $\pm$ 0,48
паличкоядерні	1 – 6	2,8 $\pm$ 0,79	5,2 $\pm$ 0,79*
сегментоядерні	43 – 70	58,0 $\pm$ 7,13	58,5 $\pm$ 8,03
моноцити	1 – 5	2,7 $\pm$ 1,34	6,2 $\pm$ 0,92*
лімфоцити	21 – 40	30,8 $\pm$ 2,66	23,0 $\pm$ 1,83*

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, по відношенню до попередньої групи.

Так, у статевозрілих собак м. Овруча виявили достовірне зменшення загальної кількості лейкоцитів (лейкоцитопенія) з $9,44 \pm 0,50$ Г/л до $6,89 \pm 0,65$ Г/л, що пов'язано, можливо, з впливом на організм іонізуючої радіації (табл. 3.7).

Кількість еритроцитів у собак, вирощених на забрудненій радіонуклідами території ($4,75 \pm 0,52$ Т/л), відносно тварин м. Житомира ($6,75 \pm 0,63$ Т/л) знаходилась достовірно ($p < 0,05$) нижче межі норми (еритроцитопенія), що є одним із чинників дії на організм, особливо органи гемопоезу, малих доз іонізуючого випромінювання (табл. 3.7).

Основним джерелом кількісних та різноманітних тканинних макрофагоцитів і центральною ланкою мононуклеарної фагоцитарної системи є моноцити. Їх абсолютна кількість у крові собак, які зазнали дії малих доз іонізуючого випромінювання у порівнянні з тваринами вирощеними в м. Житомирі, достовірно зростає з $2,7 \pm 1,34\%$ до $6,2 \pm 0,92\%$ (див. табл. 3.7). Це свідчить про те, що моноцити в системі імунітету чутливі до іонізуючого опромінення, внаслідок чого навіть малі дози радіоактивного випромінювання призводять до збільшення в крові тварин пулу таких клітин, як прояв захисної реакції ретикулогістіоцитарної системи організму.

Швидкість осідання еритроцитів у собак м. Овруча практично не зазнає змін і коливається в межах норми (див. табл. 3.7). Проте кількість гемоглобіну в периферичній крові статевозрілих собак м. Овруча достовірно ($p < 0,05$) знижується в 1,3 рази і становить $121,2 \pm 5,81$ г/л (див. табл. 3.7).

Кількість лімфоцитів у тварин м. Овруча знаходиться в межах нижньої границі норми, проте такий показник у

поєднанні з лейкоцитопенією свідчить про виснаження захисних сил організму.

Відсоткова частка паличкоядерних нейтрофілів у крові собак м. Овруча у порівнянні з тваринами м. Житомира зростає, перебуваючи при цьому на верхній межі норми. Спостерігається зростання і юних нейтрофілів.

У цуценят віком 2 місяці, народжених і утримуваних у зоні радіоактивного забруднення, також спостерігалися зміни складу периферичної крові у порівнянні з показниками собак м. Житомира (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Гематологічні показники цуценят ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Норма	Тварини з м. Житомира	Тварини із зони радіоактивного забруднення
Гемоглобін, г/л	110 – 170	172,5 $\pm$ 4,88	128,1 $\pm$ 5,34
Лейкоцити, Г/л	8,5 – 10,5	9,52 $\pm$ 0,55	7,0 $\pm$ 0,39**
Еритроцити, Т/л	5,0 – 8,5	7,55 $\pm$ 0,52	5,06 $\pm$ 0,59**
Колірний показник	0,8 – 1,2	0,975 $\pm$ 0,042	0,930 $\pm$ 0,048
ШОЕ, мм/год	2 – 6	3,6 $\pm$ 1,26	4,1 $\pm$ 1,37
Лейкограма, %:			
базофіли	0 – 1	0	0,3 $\pm$ 0,48
еозинофіли	3 – 9	6,3 $\pm$ 1,89	7,5 $\pm$ 1,58
нейтрофіли:			
юні	0	0	1,1 $\pm$ 0,99
паличкоядерні	1 – 6	3,0 $\pm$ 1,15	9,3 $\pm$ 2,50*
сегментоядерні	43 – 70	55,5 $\pm$ 6,14	57,6 $\pm$ 6,81
моноцити	1 – 5	3,5 $\pm$ 1,08	4,6 $\pm$ 0,84
лімфоцити	21 – 40	31,7 $\pm$ 4,00	19,6 $\pm$ 2,22*

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по відношенню до попередньої групи.

Так, загальна кількість лейкоцитів у цуценят із м. Овруч зменшилась до $7,0 \pm 0,39$ Г/л, що достовірно нижче рівня здорових тварин із контрольної групи ($9,52 \pm 0,55$ Г/л, $p < 0,01$) (табл. 3.8).

Паралельно спостерігалось достовірне ($p < 0,01$) зниження кількості еритроцитів у цуценят із зони забруднення, яке склало $5,06 \pm 0,59$ Т/л, що в 1,49 рази менше, ніж у однолітків із м. Житомира. Водночас, незважаючи на статистично значущі відмінності між групами, отримані значення залишалися в межах нижньої границі фізіологічної норми для даної вікової категорії (табл. 3.8).

Крім того, зміни відбулися й у лейкограмі: у цуценят із зони радіоактивного забруднення спостерігалось достовірне зростання кількості паличкоядерних та юних нейтрофілів, тоді як частка лімфоцитів достовірно ($p < 0,05$) зменшилась порівняно з контрольними тваринами (табл. 3.8). Ці дані свідчать про зрушення в імунному статусі тварин під впливом факторів радіоактивного середовища.

Таким чином, малі дози іонізуючого опромінення спричиняють зміни периферичної крові 2-х місячних цуценят, які супроводжуються лейкоцитопенією та незначною лімфоцитопенією.

Проте суттєвої різниці зі сторони гемопоезу у дорослих тварин у порівнянні з цуценятами не спостерігали.

3.2.2.2. Біохімічні параметри та механізми резистентності

Оцінити стан імунітету або резистентності організму лише за одним показником, будь-то клітинний чи гуморальний, є недостатньо достовірно. У тварин за

порушення функції одного компонента імунної системи компенсаторно активізуються інші: при зниженні клітинного захисту посилюється роль гуморальних факторів і навпаки. З цієї причини ми здійснили комплексне дослідження, що включало визначення вмісту білка за фракціями, оцінку фагоцитарної активності та обчислення індексу фагоцитозу.

За результатами проведених аналізів біохімічних показників сироватки крові у собак, народжених і утримуваних у зоні гарантованого добровільного відселення, не виявлено значущих відмінностей у порівнянні з контрольними тваринами (табл. 3.9).

Зокрема, концентрація загального білка та окремих фракцій – альбумінів і глобулінів – перебувала у межах фізіологічної норми. Водночас слід звернути увагу на тенденцію до зниження двох із трьох показників у статевозрілих собак із м. Овруча, що може свідчити про незначні адаптаційні зміни в білковому складі сироватки крові під впливом екологічних факторів (див. табл. 3.9).

Під час оцінки групи гамма-глобулінів встановлено достовірне ($p < 0,05$) зниження цього показника у собак із м. Овруча порівняно з тваринами контрольної групи з м. Житомира на 4,4% (табл. 3.9). Таке зменшення, на нашу думку, пов'язане з частковим пригніченням функції імунної системи, що, ймовірно, є наслідком тривалого впливу невеликих доз іонізуючого випромінювання.

Крім того, аналіз імуноглобулінів у сироватці крові собак із зони радіоактивного забруднення показав достовірне ($p < 0,01$) зниження цього показника майже у 3 рази порівняно з показниками тварин із м. Житомира. Концентрація імуноглобулінів становила $3,02 \pm 0,78$ мг/мл, що свідчить про ослаблення гуморального імунітету під впливом радіоекологічних факторів (див. табл. 3.9).

Показники фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу відповідно зменшились на 8% та 3,6% (див. табл. 3.9). Це свідчить про те, що такі показники, як ФА та ФІ змінюються залежно від наявності впливу іонізуючого опромінення.

Таблиця 3.9

Біохімічні показники та показники факторів резистентності крові собак ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Норма	Тварини з м. Житомира	Тварини із зони радіоактивного забруднення
загальний білок, г/л	60 – 75	67,1 $\pm$ 3,67	64,8 $\pm$ 3,16
у т. ч.: альбуміни, %	45 – 57	50,4 $\pm$ 3,03	51,6 $\pm$ 2,20
глобуліни, %:	43 – 55	49,6 $\pm$ 3,03	48,4 $\pm$ 1,84
альфа-	10 – 16	13,0 $\pm$ 1,83	13,5 $\pm$ 1,08
бета-	20 – 25	22,9 $\pm$ 3,35	25,6 $\pm$ 3,34
гамма-	10 – 14	13,7 $\pm$ 1,16	9,3 $\pm$ 1,50*
імуноглобуліни, мг/мл	3,3 – 13,5	8,63 $\pm$ 1,70	3,02 $\pm$ 0,78**
ФА, %		47,3 $\pm$ 2,67	39,3 $\pm$ 2,75
ФІ, шт. мікр. кл./фаг. кл.		9,8 $\pm$ 1,32	6,2 $\pm$ 0,79*

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, по відношенню до попередньої групи.

Відомо, що фракції гамма-глобулінів включають основну частку антитіл (імуноглобулінів), які відповідають за гуморальний захист організму. Їх концентрація в сироватці крові безпосередньо залежить від морфологічної зрілості та функціональної активності імунокомпетентних тканин. Наші дослідження показали, що у цуценят, народжених у зоні

радіоактивного забруднення, спостерігається невелике зменшення вмісту гамма-глобулінів на 2% порівняно з тваринами-аналогами з м. Житомира. При цьому рівень імуноглобулінів достовірно ($p<0,01$) знижувався майже вдвічі – з $9,16 \pm 0,60$ мг/мл до $4,32 \pm 0,95$ мг/мл (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Біохімічні показники та показники факторів резистентності крові цуценят ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Норма	Тварини з м. Житомира	Тварини із зони радіоактивного забруднення
загальний білок, г/л	60 – 75	$53,8 \pm 2,66$	$58,7 \pm 2,50$
у т. ч.: альбуміни, %	45 – 57	$49,4 \pm 2,76$	$48,2 \pm 2,10$
глобуліни, %	43 – 55	$50,6 \pm 2,76$	$51,8 \pm 2,10$
альфа-	10 – 16	$14,4 \pm 2,37$	$17,5 \pm 3,03$
бета-	20 – 25	$25,4 \pm 3,69$	$25,6 \pm 3,06$
гамма-	10 – 14	$10,8 \pm 1,14$	$8,7 \pm 0,95$
імуноглобуліни, мг/мл	4,9 – 12,2	$9,16 \pm 0,60$	$4,32 \pm 1,51^{**}$
ФА, %		$50,9 \pm 3,00$	$41,5 \pm 3,03^*$
ФІ, шт. мікр. кл./фаг. кл.		$10,1 \pm 1,45$	$7,4 \pm 0,97$

Примітка. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$, по відношенню до попередньої групи.

Крім того, у цуценят із зони радіоактивного забруднення спостерігалось достовірне ($p<0,05$) зниження фагоцитарної активності нейтрофілів на 9,4%, а фагоцитарний індекс демонстрував тенденцію до зменшення на 26,7% (див. табл. 3.10), що свідчить про певне пригнічення клітинного компоненту імунної системи під впливом екологічного стресу.

Отже, вплив малих доз іонізуючого випромінювання на організм тварин призводить до зниження загальної резистентності, що проявляється у зменшенні чисельності лейкоцитів та рівня імуноглобулінів у крові, а також у пригніченні фагоцитарної активності клітин імунної системи.

3.2.3. Гістологічні та гістохімічні особливості тимуса

Тимус собак має конічну форму. Краніально на органі міститься невелика округла головка. Тимус складається з непарної шийної частини та парних грудних. Шийна частина займає приблизно 1/5-1/6 частину органу. Вона розташована вентрально від трахеї на ділянці від входу в грудну клітку до основи серця. Парні грудні частини зливаються медіально. Права частина тимуса коротша, більш довга ліва розташована на рівні VI-го грудного ребра. Латерально більшу частину тимуса покривають краніальні частки обох легень. Дорсально вилючкова залоза досягає трахеї. Відпрепарований тимус мав блідо-рожевий або жовтувато-сіруватий колір і був м'якої консистенції.

Мікроскопічно зовні на тимусі знаходиться капсула, яка утворена сполучною тканиною (рис. 3.2). Від капсули всередину органа відходять трабекули, які у вигляді перегородок поділяють тимус на часточки. В капсулі і трабекулах виявляються численні судини (рис. 3.3).

Тимусні часточки мають різну форму (овальну, багатогранну, округлу) та величину (великі, середні, малі). Паренхіма часточок тимуса утворена видозміненою епітеліальною тканиною. Вона поділяється на кіркову та мозкову речовини (рис. 3.4).



Рис. 3.2. Мікроскопічна будова тимуса цуценят з м. Житомира: а – капсула; б – міжчасточкова сполучна тканина; в – часточка; г – паренхіма. Гематоксилін Ерліха та еозин. × 56.



Рис. 3.3. Мікроскопічна будова тимуса цуценят з м. Житомира: а – паренхіма; б – міжчасточкова сполучна тканина; в – кровonosна судина. Гематоксилін Ерліха та еозин. × 120.

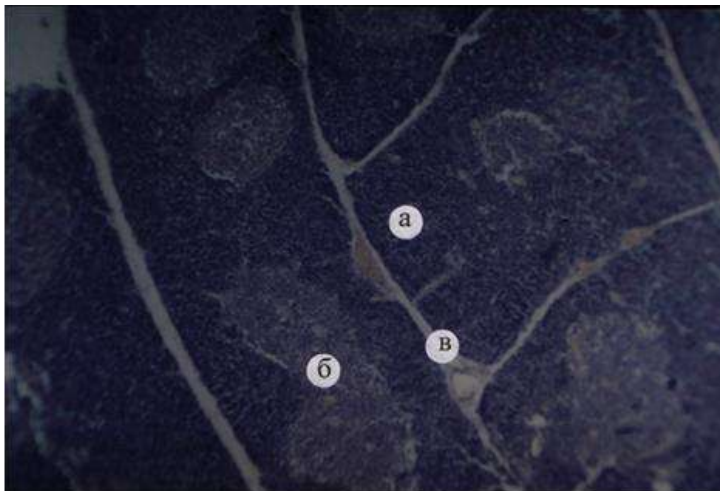


Рис. 3.4. Мікроскопічна будова тимуса цуценят з м. Житомира: а – кіркова речовина; б – мозкова речовина; в – міжчасточкова сполучнотканинна перегородка з кровоносними судинами. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

Кіркова речовина знаходиться на периферії часточки і має темніший колір. Епітеліальні клітини кіркової речовини мають зірчасту форму, з'єднуються між собою і утворюють сітчасту основу органа. У кірковій речовині часточок тимуса знаходиться велика кількість малих лімфоцитів, що містяться близько до дендритних кіркових епітеліальних клітин.

Мозкова речовина розташована в центрі часточки. В ній виявляється значно менше лімфоцитів, ніж у кірковій речовині і містяться тимусні тільця. Останні являють собою концентрично накладені одна на одну пластинчасті клітини з малопомітним ядром. Лімфоцити, які виявляються у мозковій речовині, мають переважно середній розмір.

Морфометричними дослідженнями тимуса встановлено, що відносна площа його структурних компонентів різна (рис. 3.5).

Співвідношення строми до паренхіми складає 1:8,22. Аналіз відсоткового співвідношення складових паренхіми тимуса свідчить, що площа кіркової речовини займає $68,94 \pm 2,01\%$, що майже втричі менше аналогічного показника мозкової речовини (табл. 3.11; рис. 3.5).

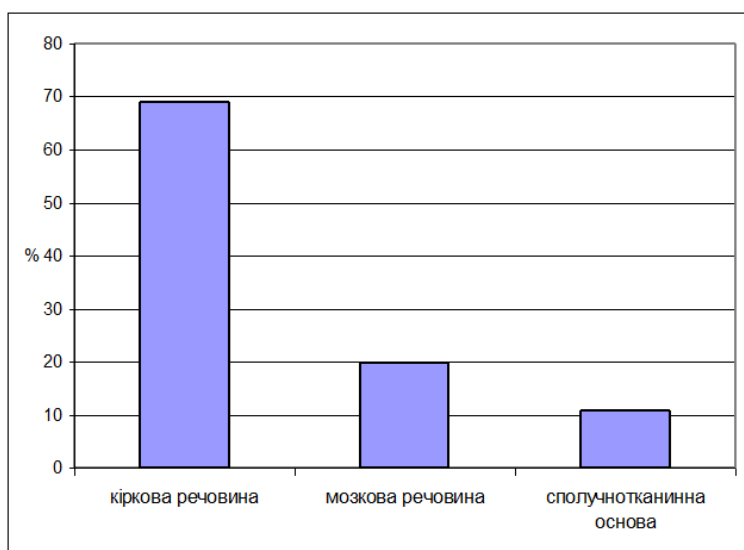


Рис. 3.5. Відносна площа структурних компонентів тимуса собак з м. Житомира

Діаметр тимусних тілець становить в середньому 25,59 мкм, а кількість їх в одній часточці складає в середньому 1,68 штук.

Часточки тимусу мають різний розмір, їх діаметр коливався в межах 71,74 – 253,62 мкм, середній діаметр часточок тимусу становить 162,68 мкм (див. табл. 3.19).

Таблиця 3.11

Морфометричні показники структурних компонентів тимуса собак ($M \pm m$, $n=10$)

Показники					
відносна площа, %		часточки		тимусні тільця	
мозкова речовина	строма	діаметр, мкм	кількість, шт (об, 8, ок. 7)	діаметр, мкм	кількість в одній часточці, шт
$20,22 \pm 1,56$	$10,84 \pm 1,13$	$162,68 \pm 90,94$	$2,17 \pm 0,77$	$25,59 \pm 5,64$	$1,68 \pm 0,60$

Розподіл нуклеїнових кислот у тимусі є неоднорідним (рис. 3.6). Найбільш інтенсивні гістохімічні реакції (++++) на визначення ДНК і РНК спостерігаються у кірковій речовині, що, ймовірно, пов'язано з високим вмістом ядерного хроматину в малих та середніх лімфоцитах цієї зони (рис. 3.6).

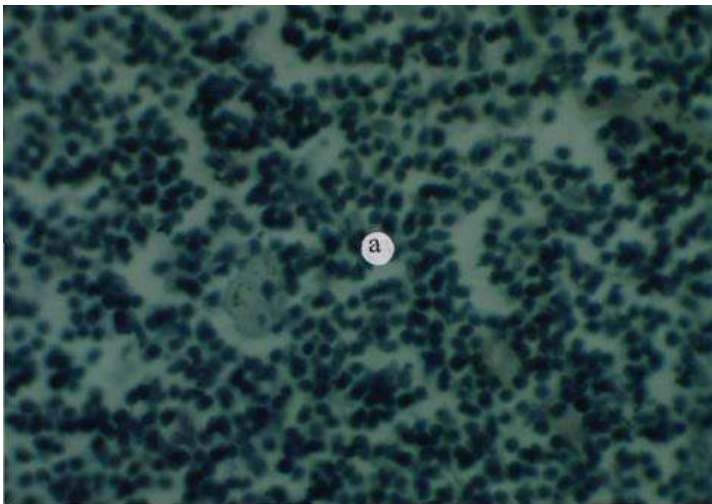


Рис. 3.6. Розподіл нуклеїнових кислот у тимусі цуценят з м. Житомира: а –лімфоцити. Метод Ейнарсона. $\times 400$.

Найвищий вміст нуклеїнових кислот (++++) спостерігається в ядрах клітин кіркової речовини та у м'язовому шарі стінок кровоносних судин. Мозкова речовина та міжчасточкова сполучна тканина містять дещо менше РНК (++)).

Застосування методу Браше, що дозволяє розрізнити ДНК і РНК, показало, що ДНК локалізується переважно в ядрах тимоцитів, макрофагів та епітеліоретикулоцитів (рис. 3.7). РНК виявляється більшою мірою в мозковій речовині, особливо у тимусних тільцях та цитоплазмі епітеліоретикулоцитів. Підвищена гістохімічна реакція на білкові сполуки обумовлена наявністю цитоплазматичних і ядерних білків тимоцитів, а також у невеликій кількості – протеїнів міжчасточкової сполучної тканини. Білкові компоненти тимуса у собак виявляються як у кірковій, так і в мозковій речовинах, а також у сполучнотканинних структурах органа.

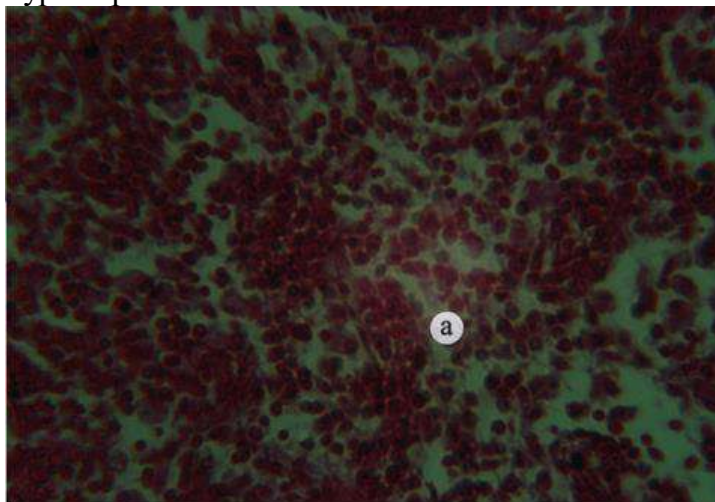


Рис. 3.7. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у тимусі цуценят з м. Житомира: а – тимоцити. Метод Браше. $\times 400$.

У тимусі собак контрольної групи найбільша накопиченість глікогену (+++) відзначалася в тимоцитах субкапсулярної зони, ендотеліальних клітинах стінок кровоносних судин та в міжчасточковій сполучній тканині. Трохи менший вміст глікогену (++) спостерігався в цитоплазмі тимоцитів кіркової речовини (рис. 3.8). Такий розподіл свідчить про високу метаболічну активність тимоцитів у ранніх стадіях диференціації, що характерно для субкапсулярної зони. Наявність глікогену в ендотелії судин та сполучній тканині може вказувати на важливу роль енергетичних ресурсів у підтриманні мікрооточення, необхідного для проліферації й дозрівання Т-лімфоцитів.

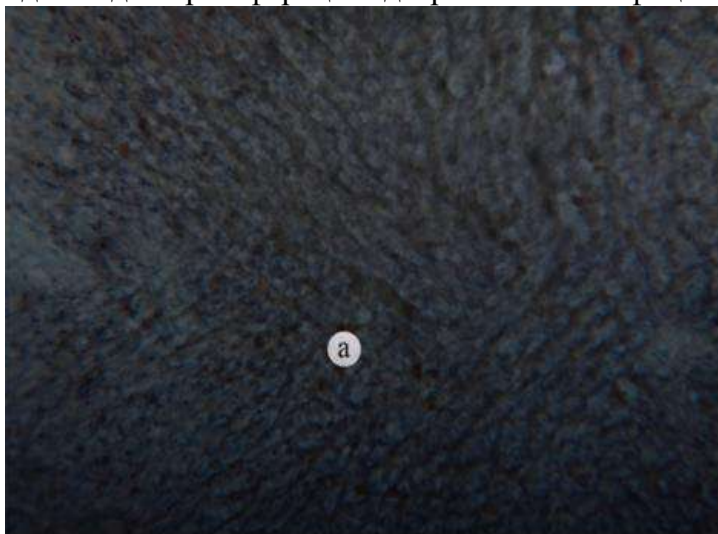


Рис. 3.8. Розподіл та локалізація глікогену в тимусі цуценят з м. Житомира: а – глибки глікогену. Метод Беста. $\times 280$.

У мікроструктурах тимуса ліпіди локалізуються переважно в адипоцитах та міжчасточковій сполучній тканині, проявляючи помірну інтенсивність накопичення (++)

3.2.4. Гістологічні та гістохімічні особливості тимуса під впливом радіоактивного навантаження

Функціональна активність тимуса як центрального органу імунної системи безпосередньо пов'язана з його морфологічною цілісністю та гістохімічними особливостями. З огляду на це, надзвичайно актуальним є дослідження впливу чинників навколишнього середовища, зокрема іонізуючого випромінювання, на структурно-функціональний стан тимуса у молодих тварин, які проживають у зонах радіоактивного забруднення. Аналіз морфометричних та гістохімічних показників дозволяє виявити характер змін, пов'язаних із впливом хронічного радіаційного фону, та оцінити ступінь функціонального напруження або пригнічення імунної системи.

При макроскопічному дослідженні тимуса собак, які народились і постійно утримувались в зоні гарантованого добровільного відселення, у окремих випадках під капсулою органа спостерігали дрібні крапкові крововиливи. Останні частіше локалізувались у грудній, рідше шийній частині органу.

Мікроструктура тимуса 2-х місячних цуценят м. Овруча була подібна з такою у тварин з м. Житомира. Проте в окремих місцях часточки тимуса втрачали полігональність, деякі із них набували видовженої форми, міжчасточкові перегородки були дещо потовщені. Їх середній діаметр у собак, вирощених у зоні радіоактивного забруднення, зменшувався майже в 1,3 рази у порівнянні з таким показником у тварин з умовно чистої щодо радіаційного забруднення зони і становив відповідно $127,14 \pm 75,71$ мкм (табл. 3.12). Судини мікроциркуляторного русла часто були помірно наповнені або, рідше, переповнені кров'ю (рис. 3.9).

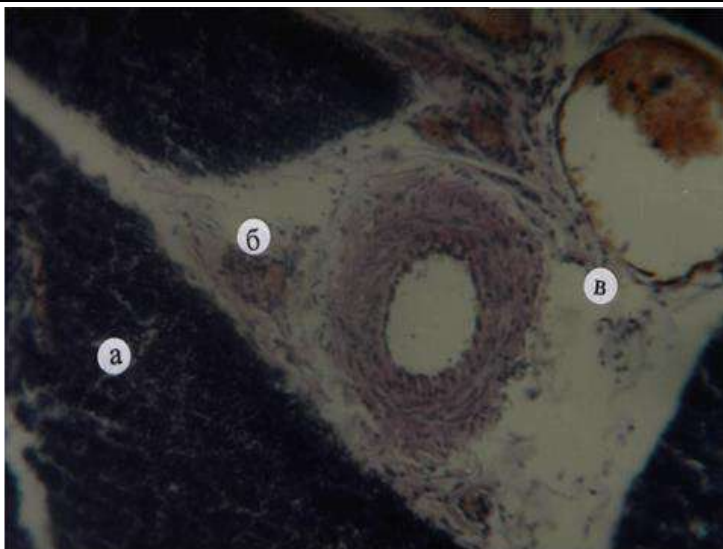


Рис. 3.9. Мікроскопічна будова тимуса собак із зони радіоактивного забруднення: а – паренхіма часточки; б – міжчасточкова сполучна тканина; в – судини. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 280$.

Таблиця 3.12

Морфометричні показники структурних компонентів тимусу собак ($M \pm m$, $n=10$)

Групи тварин	Показники				
	відносна площа, %		кількість часточок, шт (об.8, ок. 7)	тимусні тільця	
	кіркова речовина	строма		діаметр, мкм	кількість в одній часточці, шт.
вирощені в м. Житомирі	$68,94 \pm 2,01$	$10,84 \pm 1,13$	$2,17 \pm 0,77$	$25,59 \pm 5,64$	$1,68 \pm 0,60$
виросл. в зоні рад. забруд.	$55,96 \pm 5,42^*$	$15,97 \pm 2,3$	$1,86 \pm 0,99$	$26,94 \pm 10,09$	$3,81 \pm 0,81^*$

Примітка. * – $p < 0,05$, по відношенню до попередньої групи.

У деяких досліджених собак спостерігались морфологічні зміни тканин тимуса, що проявлялися

розпушенням стінок венозних судин із наявністю гіалінових включень у вигляді острівців. Лімфатичні капіляри часто були розширені. Подібні прояви, ймовірно, зумовлені впливом малих доз іонізуючого випромінювання та розглядаються як типовий судинний відповідь на патологічний процес. Найбільш виражені вони були у мозковій речовині тимуса на межі з кірковою. Співвідношення між стромою та паренхімою у собак із зони радіоактивного забруднення (м. Овруч) становило 1:5,26, тоді як у тварин з м. Житомира цей показник дорівнював 1:8,22.

У тварин із забрудненої зони спостерігалось також зменшення товщини кіркової речовини та розрідження гістоструктури мозкової. Межа між кірковою та мозковою речовинами ставала менш чіткою, при цьому відносна площа мозкової речовини збільшувалась у 1,4 рази і досягала $28,07 \pm 4,68\%$, що відбувалось за рахунок зменшення площі кіркової. У собак, які народились і утримувались у зоні радіоактивного забруднення, відносна площа кіркової речовини достовірно ($P < 0,05$) зменшувалась у 1,23 рази.

Гістологічні зміни тимуса під впливом радіонуклідів переважно проявлялись у кірковій речовині (рис. 3.10). Вони включали зморщування часточок, зменшення кількості лімфоцитів та появу новоутворених тілець Гассаля.

Морфометричні дослідження дозволили виявити зміни діаметра та чисельності тілець Гассаля. У собак м. Овруча кількість тілець у одній часточці достовірно ($P < 0,05$) збільшилась майже в 2,3 рази та становила $3,81 \pm 0,82$ штук. Часто спостерігались тільця на стадії формування, які зливалися у більші структури з еозинофільною субстанцією в центрі. Діаметр тілець Гассаля мав тенденцію до збільшення у тварин із зони забруднення ($26,94 \pm 10,09$ мкм проти $25,59 \pm 5,64$ мкм у собак м. Житомира).

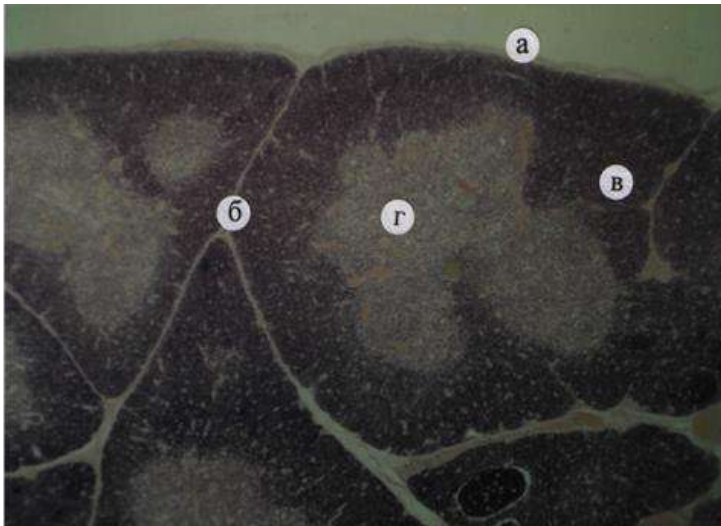


Рис. 3.10. Мікроскопічна будова тимуса собак із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – трабекула; в – кіркова речовина; г – мозкова речовина. Гематоксилін Бомера та еозин. $\times 56$.

Таким чином, результати гістологічних і морфометричних досліджень свідчать, що дія малих доз іонізуючого випромінювання на тимус призводить до змін його морфометричних параметрів. Виявляється збільшення відносної площі сполучної тканини та зменшення відносної площі паренхіми, зокрема кіркової речовини, що загалом характеризує зниження морфофункціональної активності центрального органу імунного захисту.

При гістохімічному дослідженні тимуса 2-х місячних цуценят із зони радіоактивного забруднення спостерігалось зменшення інтенсивності гістохімічних реакцій на виявлення ДНК (++) порівняно з тваринами з м. Житомира, що свідчить про пригнічення процесів проліферації тимоцитів і потенційне зниження функціональної активності органу. Водночас, інтенсивність гістохімічних реакцій на виявлення

РНК у тільцях Гассала була підвищеною (+++), що може свідчити про активацію синтетичних процесів у ретикулярних епітеліоцитах та компенсаторну перебудову структурних компонентів мозкової речовини (рис. 3.11).

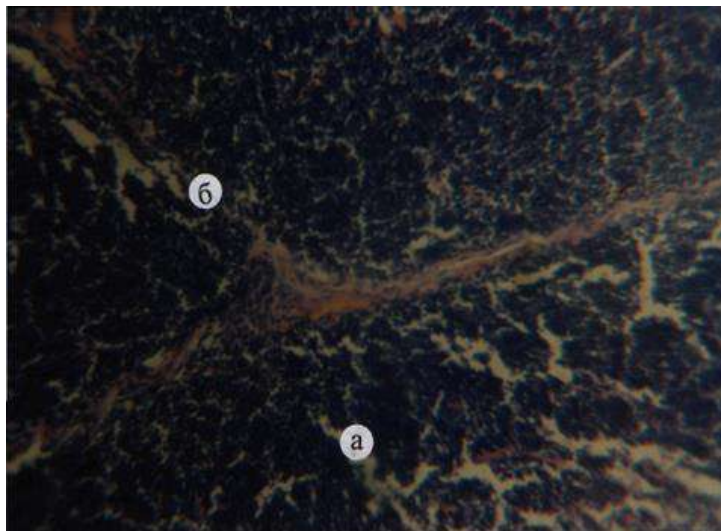


Рис. 3.11. Розподіл нуклеїнових кислот у тимусі цуценят з зони радіоактивного забруднення: а – паренхіма; б – міжчасточкова сполучна тканина. Метод Ейнарсона. $\times 120$.

Білкові речовини зберігалися як у кірковій, так і в мозковій речовині, що відображає збережену, хоча й частково змінену, трофічну функцію тимусу. Особливої уваги заслуговує виявлення значного накопичення жирових клітин у міжчасточковій сполучній тканині у тварин із забруднених територій. Жирові клітини мали округлу або видовжену форму і формували чітко окреслені ділянки жирової тканини (+++) (рис. 3.12). Таке явище, імовірно, свідчить про початкову інволюцію тимусу, індуковану хронічним впливом низьких доз іонізуючого випромінювання, що підтверджує

високочутливість цього органа до радіаційного чинника в ранньому постнатальному періоді.

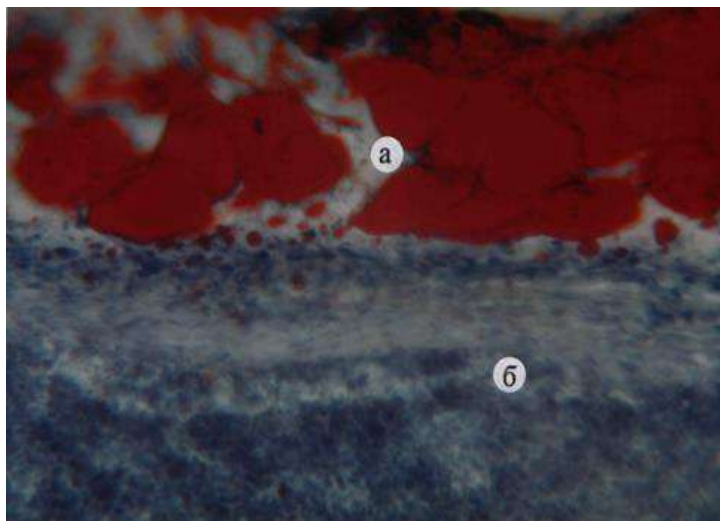


Рис. 3.12. Нейтральні ліпіди в тимусі собак із зони радіоактивного забруднення: а – жирові клітини; б – капсула. Судан III та судан IV. $\times 400$.

Вуглеводи, в складі біокомплексних сполук, виявляли у ендотелії судин, міжчасточковій тканині, менше – в кірковій речовині.

Загалом, виявлені морфологічні та гістохімічні зміни в тимусі свідчать про наявність компенсаторно-приспосувальних реакцій організму до дії малих доз іонізуючого випромінювання. Зміни в кількості та структурі тимусних тілець, зменшення паренхіми, поява жирової тканини, а також варіації у вмісті нуклеїнових кислот вказують на деструктивно-дистрофічні процеси, що знижують функціональну спроможність органа до диференціації Т-лімфоцитів. Ці зміни мають важливе

значення для розуміння патогенезу порушень імунної відповіді в умовах радіаційного впливу та підкреслюють необхідність подальших досліджень з метою розробки підходів до імунокорекції.

3.2.5. Гістологічні та гістохімічні особливості лімфатичних вузлів

Лімфатичні вузли цуценят 2-місячного віку та дорослих собак мали бобоподібну, овальну або видовжену форму та відзначалися пружною консистенцією. На поперечних зрізах їх поверхня була білувато-сірого відтінку з легким рожевим забарвленням, помірно вологою, при цьому малюнок тканини зберігався. Лімфатичні вузлики виступали лише слабо, ледь помітні в структурі органу.

Мікроскопічний аналіз лімфатичних вузлів обох вікових груп виявив чітке зонування на кіркову та мозкову речовини, а також на систему синусів (рис. 3.20; 3.21). Органи були оточені сполучнотканинною капсулою, яка рівномірно охоплювала вузол з усіх боків і формувала потовщення лише в області воріт. З внутрішньої поверхні капсули в глибину вузла відходили трабекули, що підтримували внутрішню архітектуру органу (рис. 3.22; 3.23).

Трабекули поділялися на капсулярні та хіларні. Хіларні трабекули відзначалися значною масивністю та наявністю кровоносних судин, проникаючи глибоко у внутрішню частину вузла та забезпечуючи структурну підтримку та постачання кров'ю відповідних ділянок.

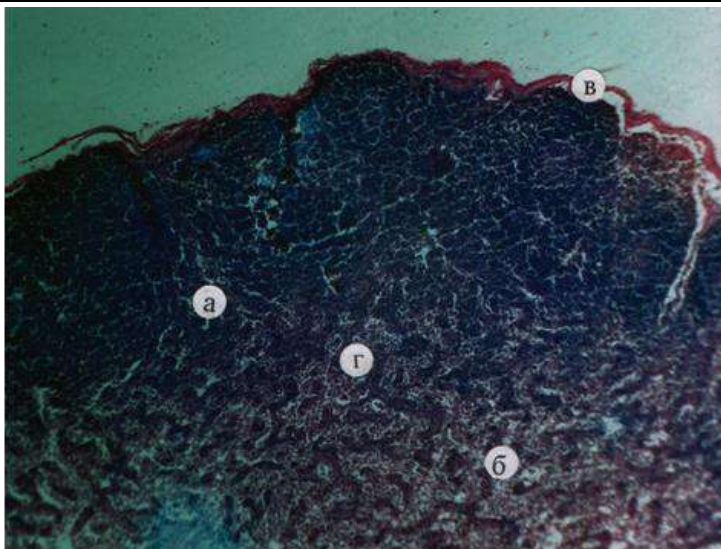


Рис. 3.20. Мікроскопічна будова лімфовузла собак з м. Житомира: а – кіркова речовина; б – мозкова речовина; в – капсула; г – мозкові тяжі. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

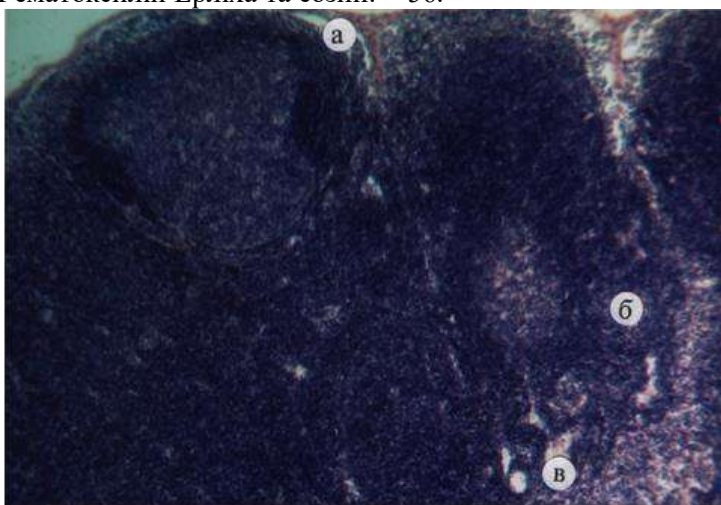


Рис. 3.21. Мікроскопічна будова лімфовузла цуценят з м. Житомира: а – капсула; б – кіркова речовина; в – мозкова речовина. Гематоксилін Бомера та еозин. $\times 56$.

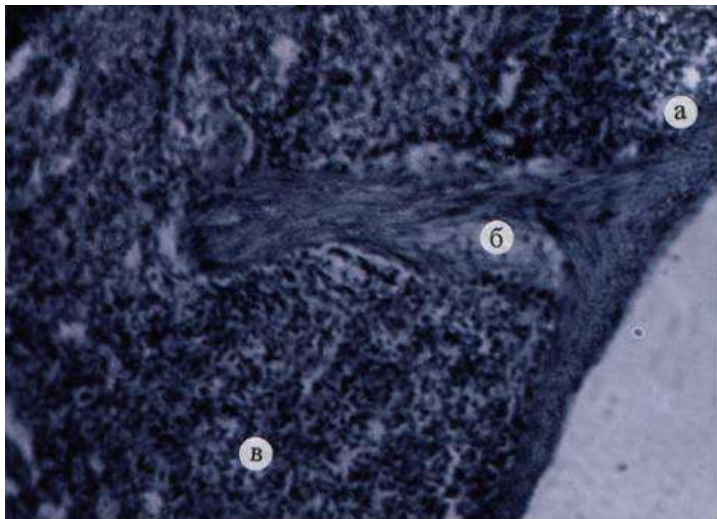


Рис. 3.23. Мікроскопічна будова лімфовузла цуценят з м. Житомира: а – лімфоїдна тканина; б – трабекулярна судина. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 280$.

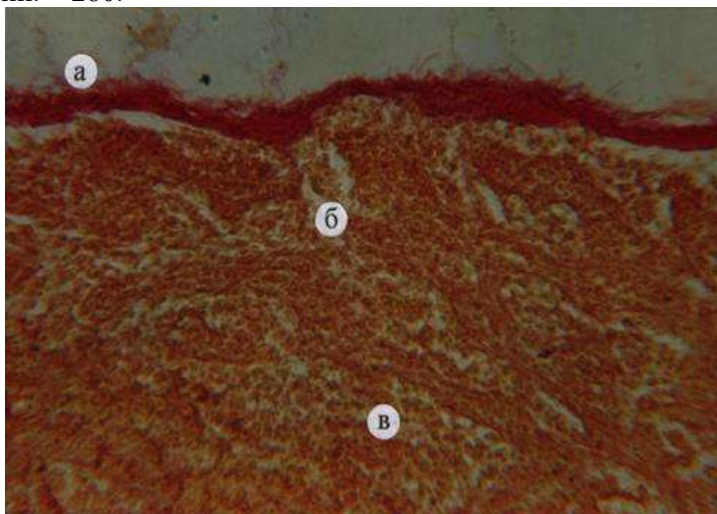


Рис. 3.24. Мікроскопічна будова лімфовузла собак з м. Житомира: а – капсула; б – колагенові волокна; в – паренхіма. Метод Ван-Гізона. $\times 200$.

Зовнішня капсула та трабекули лімфатичних вузлів сформовані переважно з колагенових волокон. Серед них трапляються поодинокі фібробласти, фіброцити й поодинокі гладкі м'язові клітини. У складі капсули, окрім колагенових структур, присутні також еластичні волокна, що надають їй певної пружності (рис. 3.24).

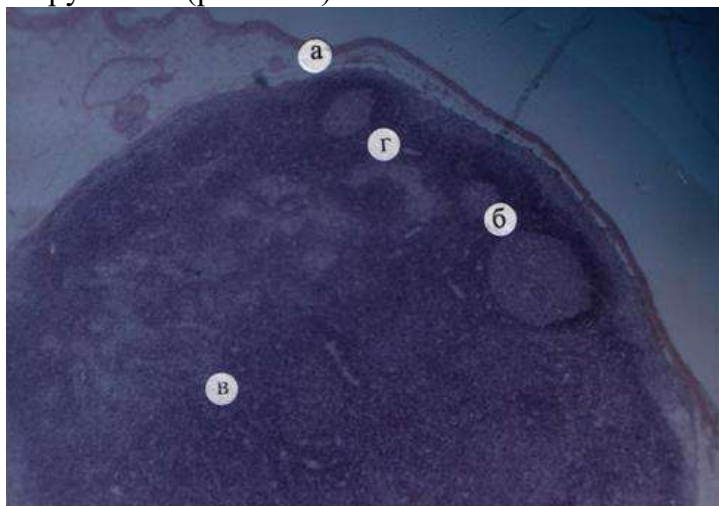


Рис. 3.25. Мікроскопічна будова лімфатичного вузла собак з м. Житомира: а – капсула; б – лімфатичні вузлики (малий і великий); в – мозкова речовина; г – кіркова речовина. Гематоксилін Бомера та еозин. $\times 56$.

Між кірковою та мозковою зонами чітко простежується паракортикальна ділянка. Кіркова речовина характеризується високою щільністю клітин лімфоїдного ряду, присутністю макрофагів, ретикулярних клітин та елементів мікроциркуляторного русла. У цій зоні розташовані щільні скупчення клітин, які формують лімфатичні вузлики округлої чи овальної форми, що можуть бути різного розміру – від дрібних до великих (рис. 3.25).

У більшості досліджуваних зрізів у структурі лімфатичних вузликів чітко визначалися реактивні центри,

які оточувала виразна мантійна зона у вигляді темного кільця по периферії. Мозкова частина вузла складалася з тяжів, до складу яких входили малі й середні лімфоцити, ретикулярні клітини, а також у меншій кількості – макрофаги, лімфобласти й великі лімфоцити. У паракортикальній ділянці відзначалася значна насиченість лімфоцитами, розміщеними серед розгалуженої сітки ретикулінових волокон.

Морфометричний аналіз показав вікові відмінності у співвідношенні структурних компонентів. Так, у дорослих собак частка сполучної тканини була більшою в 1,2 рази ($17,56 \pm 0,92\%$), тоді як вміст лімфоїдної тканини зменшувався на 2,73% і складав $82,44 \pm 0,96\%$ (табл. 3.13). Крім того, спостерігалася потовщення капсули: у цуценят її середня товщина становила $23,09 \pm 1,90$ мкм, тоді як у дорослих тварин цей показник зростав у 1,6 рази й досягав $36,93 \pm 1,93$ мкм (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Морфометричні показники структурних компонентів лімфатичних вузлів собак ($M \pm m$, $n=10$)

Вік тварин	Показники					
	відносна площа, %				площа лімфат. вузлика, мм ²	товщина капсули, мкм
	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	мозкова речовина	кіркова речовина		
цуценята 2-х міс.	$14,83 \pm 2,22$	$85,17 \pm 2,31$	$23,88 \pm 3,23$	$61,29 \pm 3,61$	$0,086 \pm 0,045$	$23,09 \pm 1,90$
ст. зрілі собаки 2-х років	$17,56 \pm 0,92$	$82,44 \pm 0,96$	$25,20 \pm 0,84$	$57,24 \pm 1,18$	$0,12 \pm 0,002$	$36,93 \pm 1,93$

Більшу половину лімфоїдної тканини лімфатичних вузлів у цуценят займає кіркова речовина ($61,29 \pm 3,61\%$). У

статевозрілих собак відносна площа кіркової речовини займає близько половини площі лімфоїдної тканини ($57,24 \pm 31,18\%$), що на 4% менше, ніж у цуценят. Відносна площа мозкової речовини лімфатичних вузлів у дорослих тварин займає $25,20 \pm 0,84\%$. У цуценят такий показник складає $23,88 \pm 3,23\%$, що дещо менше аналогічного показнику у дорослих тварин (табл. 3.13).

На гістологічних препаратах лімфатичних вузлів, забарвлених за методом Ейнарсона, спостерігається нерівномірний розподіл нуклеїнових кислот. Найбільша їх кількість виявляється у лімфоцитах кіркової зони (+++). У м'язовій оболонці та ендотеліальних клітинах внутрішньоорганних судин реакція має помірну інтенсивність (++). Значно слабший прояв відмічається у структурах мозкової речовини, а також у сполучній тканині капсули та трабекул (+) (рис. 3.26).

При фарбуванні гістологічних зрізів за методом Браше найбільшу інтенсивність гістохімічних реакцій на наявність нуклеїнових кислот виявлено в клітинах реактивних центрів лімфатичних вузликів (+++). Як відомо, ДНК локалізується у ядрах клітин, рівномірно розподіляючись у вигляді глибок; РНК сконцентрована в цитоплазмі клітин та ядерцях. У цуценят інтенсивність реакцій була дещо вищою (+++), ніж у дорослих тварин (+++).

У гістологічних структурах лімфатичних вузлів виявлялися загальні білки, однак рівень їх розподілу був нерівномірним. Найбільш інтенсивна гістохімічна реакція спостерігалась у сполучнотканинних елементах, зокрема в капсулі та трабекулах (+++), а також у стінках кровоносних судин. Дещо слабше забарвлення відзначалося у кірковій та мозковій речовині (++). Така локалізація білкових речовин свідчить про активну роль сполучної тканини та судинного

компонента у структурній підтримці лімфатичного вузла і регуляції обміну між клітинами лімфоїдного ряду. Водночас нерівномірний розподіл білків може відображати вікові особливості або вплив зовнішніх факторів на функціональний стан імунної системи тварин.

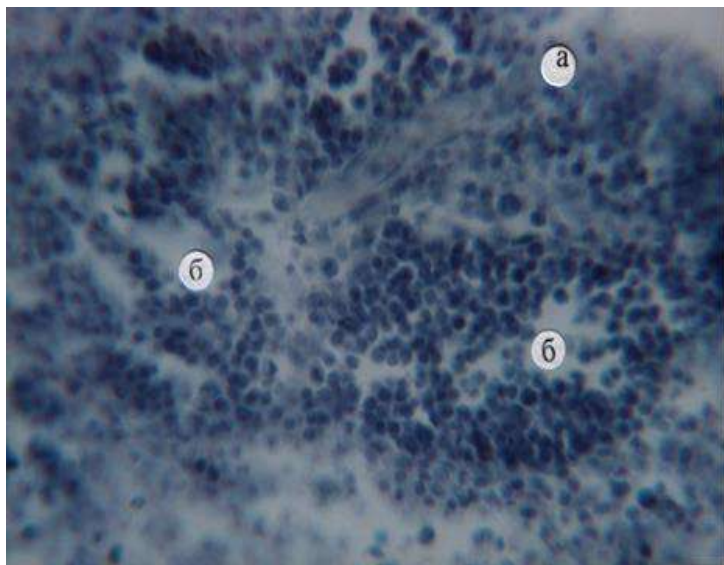


Рис. 3.26. Розподіл нуклеїнових кислот у лімфатичних вузлах собак з м. Житомира: а – трабекула; б – кіркова речовина. Метод Ейнарсона. $\times 400$.

Вміст глікогену був мінімальним і визначався лише в окремих структурах лімфатичного вузла. Його наявність фіксували в капсулі, трабекулах, а також у кірковій та мозковій зонах, де реакція мала слабо виражений характер (+).

Ліпіди виявлялися переважно у паренхіматозних відділах вузла. У кірковій та мозковій речовині спостерігали слабку позитивну реакцію (+), тоді як у лімфатичних вузликах накопичення було більш інтенсивним (++)

3.2.6. Гістологічні та гістохімічні особливості лімфатичних вузлів під впливом радіоактивного навантаження

При макроскопічному аналізі лімфатичні вузли собак мали типову будову. Проте, у окремих тварин, які зазнали дії малих доз іонізуючого випромінювання, у лімфатичних вузлах зустрічались поодинокі крапкові крововиливи.

Аналіз результатів наших гістологічних досліджень свідчить, що гістоархітектоніка лімфатичних вузлів у собак, вирошчених в зоні гарантованого добровільного відселення, відносно тварин з території м. Житомира майже не змінювалась (рис. 3.27; 3.28).

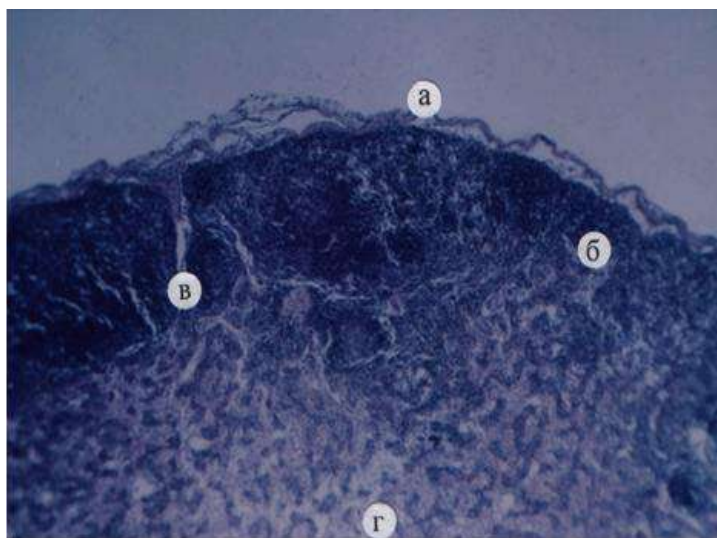


Рис. 3.27. Мікроскопічна будова лімфатичного вузла собаки із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – кіркова речовина; в – хілярна трабекула; г – мозкова речовина. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

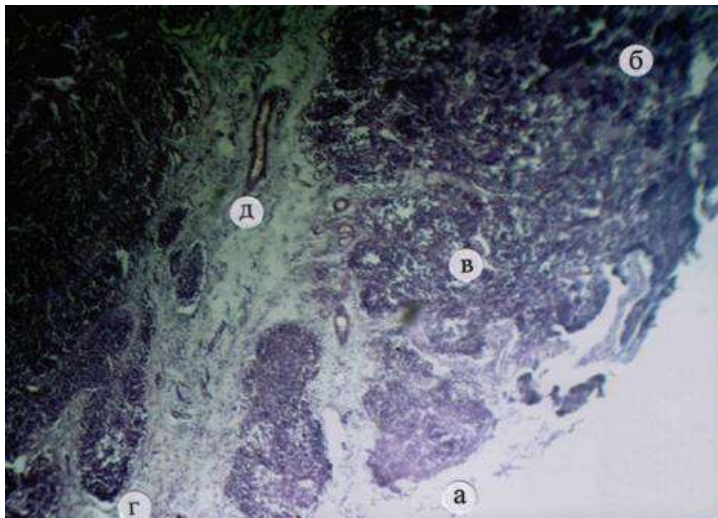


Рис. 3.28. Мікроскопічна будова лімфатичного вузла цуценят із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – кіркова речовина; в – мозкова речовина; г – хілярна трабекула; д – судина. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 80$.

Так, лімфатичні вузли у всіх випадках мали добре розвинену капсулу, яка оточує лімфатичний вузол з усіх боків і утворює потовщення в ділянці воріт. Від внутрішньої поверхні капсули відходять перегородки – трабекули. Частина з них хілярні, вони відходять в ділянці воріт і глибоко проникають у внутрішню частину вузла та містять кровоносні судини (рис. 3.29). Інша частина трабекул – капсулярні. Останні відходять від капсули лімфатичного вузла за межами його воріт (рис. 3.30) і не глибоко проникають у кіркову частину вузла та тонші за хілярні. Капсула і трабекули складаються, в основному, із щільної сполучної тканини. З внутрішньої сторони капсули розташована сітка з тонких еластичних волокон.

Морфометричними дослідженнями встановлено, що товщина капсули лімфатичних вузлів у цуценят з зони радіоактивного забруднення відносно тварин м. Житомира достовірно ($p < 0,001$) збільшується в 1,5 рази і становить $34,65 \pm 2,21$ мкм (табл. 3.14). У групі тварин м. Житомира такий показник дорівнює $23,09 \pm 1,90$ мкм.

Результатами морфометричних досліджень встановлено, що відносна площа сполучної тканини лімфатичних вузлів у цуценят, вирощених на радіаційно забрудненій території, відносно тварин м. Житомира має тенденцію до збільшення в 1,2 рази. Це призводить до зменшення лімфоїдної тканини на 2,84% (див. табл. 3.14). Майже половину лімфоїдної тканини лімфатичних вузлів займає кіркова речовина ($61,29 \pm 3,61\%$). Проте такий показник у цуценят з забрудненої радіонуклідами території відносно тварин м. Житомира достовірно ($p < 0,05$) зменшується на 10,51% (див. табл. 3.14).

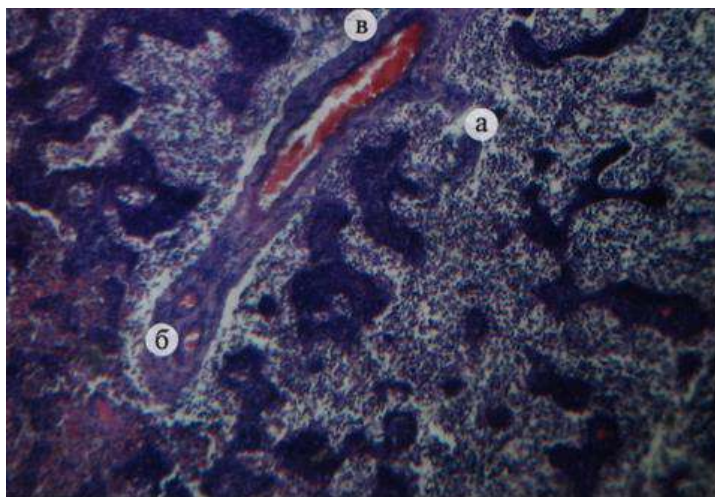


Рис. 3.29. Мікроскопічна будова лімфатичного вузла цуценят із зони радіоактивного забруднення: а – мозкова речовина; б – судини; в – трабекула. Гематоксилін Бомера та еозин. $\times 200$.



Рис. 3.30. Мікроскопічна будова лімфатичного вузла собаки із зони радіоактивного забруднення: а – ворота; б – капсулярна трабекула; в – мозкова речовина. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

Таблиця 3.14

Морфометричні показники структурних компонентів лімфатичних вузлів цуценят ($M \pm m$, $n=10$)

Групи тварин	Показники					
	відносна площа, %				площа лімфат. вузлика, мм^2	товщина капсули, мкм
	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	мозкова речовина	кіркова речовина		
вирощені в м. Житомирі	$14,83 \pm 2,22$	$85,17 \pm 2,31$	$23,88 \pm 3,23$	$61,29 \pm 3,61$	$0,086 \pm 0,045$	$23,09 \pm 1,90$
вирощ. в м. Овручі	$17,67 \pm 3,56$	$82,33 \pm 4,26$	$31,55 \pm 4,31$	$50,78 \pm 2,99^*$	$0,063 \pm 0,017$	$34,65 \pm 2,41^{**}$

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$, по відношенню до попередньої групи.

Паренхіма лімфатичних вузлів ділиться на кіркову і мозкову речовини, між якими розміщена паракортикальна зона (рис. 3.31).

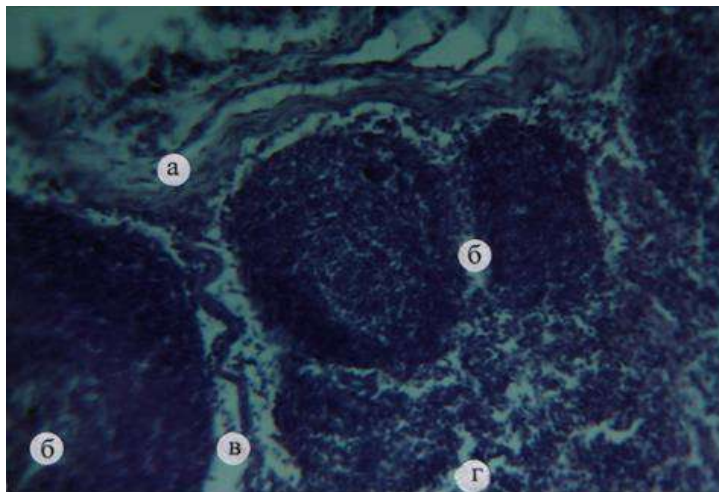


Рис. 3.31. Мікроскопічна будова лімфатичного вузла цуценят із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – кіркова речовина; в – капсулярна трабекула; г – мозкова речовина. Гематоксилін Бомера та еозин. $\times 120$.

Кіркова речовина у своєму складі містить велику кількість клітин та кровоносні судини. У мозковій речовині, так як і у тварин, що не зазнали дії іонізуючого випромінювання, кількість клітин зменшується, водночас зростає наявність кровоносних судин, що надає мозковій зоні більш пухкої структури. Проте у собак, які народились і утримувались в зона радіоактивного забруднення, різкої границі між кірковою і мозковою речовинами не спостерігається (рис. 3.32).

Середня площа лімфатичних вузликів, які виявляються у кірковій речовині, у групи тварин м. Овруча мала

тенденцію до зменшення в 1,37 рази порівняно з групою тварин м. Житомира і становить $0,063 \pm 0,017 \text{ мм}^2$ (див. табл. 3.24). Водночас, лімфатичні вузлики не завжди мали чітко виражені границі.

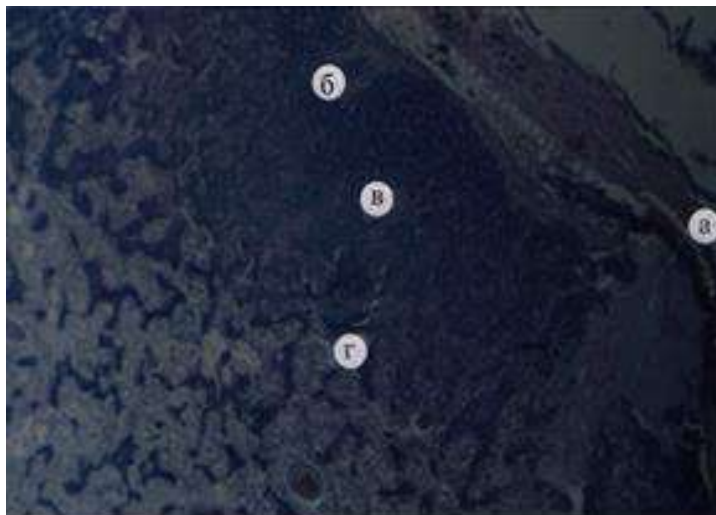


Рис. 3.32. Мікроскопічна будова лімфатичного вузла собаки із зони радіоактивного забруднення: а – лімфоїдна тканина; б – межа кіркової речовини і мозкової; в – мозкові тяжі. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

Відносна площа мозкової речовини у цуценят з зони радіоактивного забруднення щодо групи собак м. Житомира зростає на 7,67% і становить $31,55 \pm 4,31\%$ (див. табл. 3.14).

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів лімфатичних вузлів статевозрілих собак спостерігали збереження їх структури такої як і у тварин м. Житомира. Разом з тим відмічали, що синуси в більшості лімфатичних вузлів були дещо спавшими, в їх протоках знаходились лімфоцити, макрофаги, рідше лейкоцити,

еритроцити. Проміжні та крайові синуси були розширеними. Товщина капсули у собак з зони радіоактивного забруднення мала тенденцію до збільшення в 1,2 рази і становила $44,29 \pm 3,80$ мкм (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

Морфометричні показники структурних компонентів лімфатичних вузлів статевозрілих собак ($M \pm m$, $n=10$)

Групи тварин	Показники					
	відносна площа, %				площа лімфат. вузлика, мм ²	товщина капсули, мкм
	сполучна тканина	лімфоїдна тканина	мозкова речовина	кіркова речовина		
м. Житомир	$17,56 \pm 0,92$	$82,44 \pm 0,96$	$25,20 \pm 0,84$	$57,24 \pm 1,18$	$0,12 \pm 0,002$	$36,93 \pm 1,93$
зона радіоак. забруднення	$20,92 \pm 1,25^*$	$79,08 \pm 1,25^*$	$30,18 \pm 1,34$	$48,90 \pm 1,53$	$0,09 \pm 0,004$	$44,29 \pm 3,88$

Примітка. * – $p < 0,05$, по відношенню до попередньої групи.

Дослідження морфології лімфатичних вузлів демонструють вплив радіоактивного забруднення на структурні компоненти імунної системи собак. Так, у статевозрілих собак, які перебували в умовах радіоактивного забруднення, встановлено істотні зміни у співвідношенні тканинних компонентів лімфатичних вузлів. Зокрема, площа сполучнотканинних елементів зросла у 1,2 рази, досягаючи $20,92 \pm 1,25\%$ ($p < 0,05$) (табл. 3.15). Водночас площа лімфоїдної тканини зменшилася на 3,36%, що є статистично вірогідним ($p < 0,05$), і склала $79,08 \pm 1,25\%$ (табл. 3.15; рис. 3.33).



Рис. 3.33. Мікроскопічна будова лімфатичного вузла собаки із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – капсулярна трабекула; в – кіркова речовина; г – мозкова речовина. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

У статевозрілих собак, вирощених у зоні радіоактивного забруднення, кіркова речовина лімфатичних вузлів, представлена переважно лімфатичними вузликами, була сформована нерівномірно. У деяких ділянках лімфатичні вузлики взагалі не виявлялися. Морфометричний аналіз показав тенденцію до зменшення відносної площі кіркової речовини майже в 1,2 рази, а середньої площі окремого лімфатичного вузлика – у 1,3 рази порівняно з показниками собак м. Житомира (див. табл. 3.15).

Відносна площа мозкової речовини лімфатичних вузлів у дослідних тварин мала схильність до збільшення в 1,2 рази, до $30,18 \pm 1,34\%$ (див. табл. 3.15). Кровоносні судини лімфатичних вузлів переважно були порожніми, іноді в них спостерігалася невелика кількість еритроцитів і лейкоцитів. Стінки венозних судин у дослідних собак часто були

потовщені та набряклі, що може свідчити про реакцію судинного апарату на вплив малих доз іонізуючого випромінювання.

Найбільш виражена гістохімічна реакція на присутність нуклеїнових кислот у лімфатичних вузлах собак із зони радіоактивного забруднення спостерігалась у лімфатичних вузликах (рис. 3.34). Проте у тварин із цієї зони, незалежно від віку, інтенсивність виявлення РНК у цитоплазмі клітин – таких як лімфоцити, макрофаги та ретикулярні клітини – була нижчою (++) порівняно з аналогічними показниками у собак м. Житомира. Це свідчить про певне пригнічення синтетичної активності клітин і можливі зміни функціональної здатності імунної тканини під впливом тривалого опромінення.

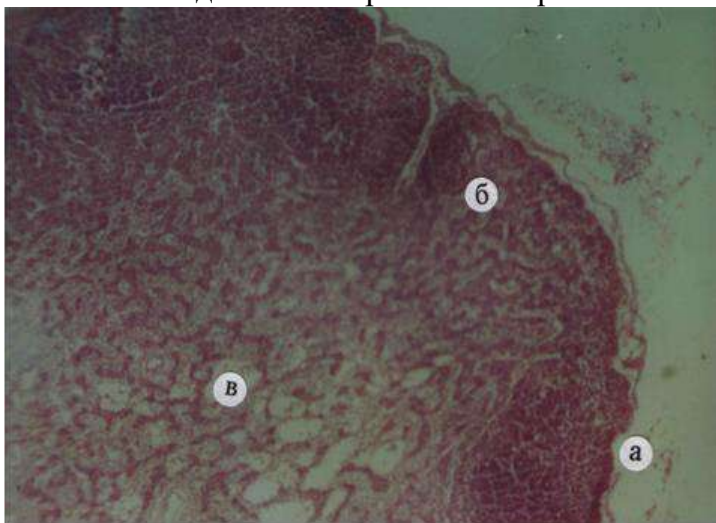


Рис. 3.34. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у лімфатичному вузлі собаки із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – кіркова речовина; в – мозкова речовина. Метод Браше. $\times 56$.

При виконанні гістохімічних досліджень для визначення локалізації та кількості загальних білків у лімфатичних

вузлах спостерігалось помірне фарбування більшості гістологічних структур, при цьому інтенсивність забарвлення була досить рівномірною. Водночас у собак, вирощених у зоні радіоактивного забруднення, реакція на білкові сполуки (++) проявлялася дещо слабше порівняно з тваринами м. Житомира, що може свідчити про часткове зниження синтетичної активності білкових компонентів тканини.

Глікоген у невеликій кількості визначався в капсулі та трабекулах, а також у кірковій і мозковій речовинах лімфатичних вузлів. Водночас чіткої різниці щодо його вмісту та локалізації собак дослідної групи, відносно контрольних тварин, не спостерігали (рис. 3.35).

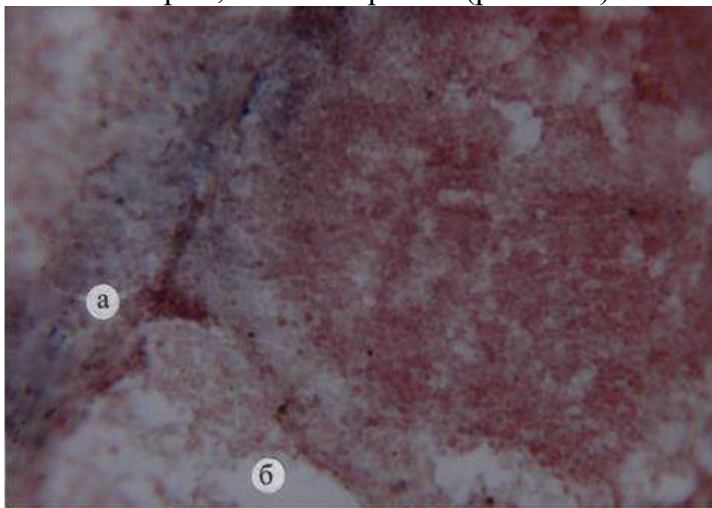


Рис. 3.35. Розподіл та локалізація глікогену в лімфовузлах собак із зони радіоактивного забруднення: а – сполучна тканина; б – лімфоїдна тканина. Метод Байєра. $\times 280$.

Ліпіди у лімфатичних вузлах, як правило, виявлялись в основних місцях локалізації, якими були кіркова та мозкова речовини. Лише у сполучнотканинній капсулі, а подеколи і у

трабекулах суданофільним методом змогли виявити жирові клітини, кількість яких значно перевищувала (++++) такі у тварин з чистої щодо радіонуклідів зони.

3.2.7. Гістологічні та гістохімічні особливості селезінки

Селезінка собак, вирощених в м. Житомирі, була плоска, неправильної трикутної форми, червоного кольору із синюватим відтінком. Зовні селезінка вкрита капсулою (рис. 3.41).

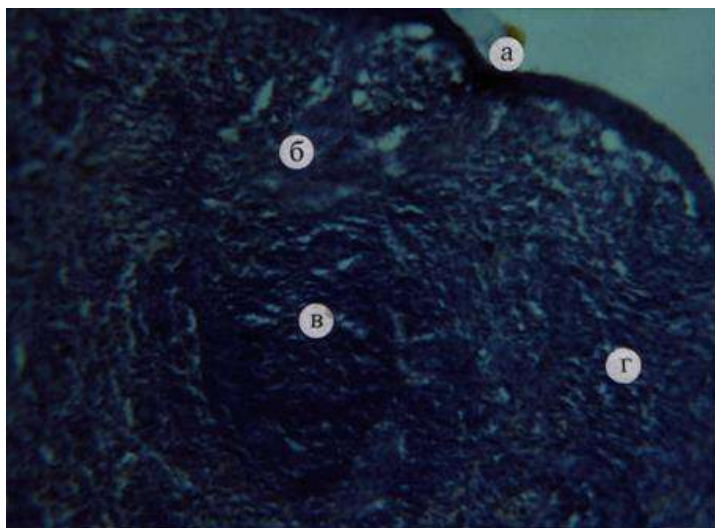


Рис. 3.41. Мікроскопічна будова селезінки цуценят з м. Житомира: а – капсула; б – трабекули; в – біла пульпа; г – червона пульпа. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 120$.

Капсула сформована із щільної волокнистої сполучної тканини, яка містить численні колагенові та еластичні волокна (рис. 3.42), що добре виявляються при фарбуванні гістопрепаратів за методом Ван-Гізона. Між волокнами

виявляються гладкі м'язові клітини, наявність яких забезпечує здатність капсули до скорочення, що має важливе значення для регуляції кровонаповнення органа.

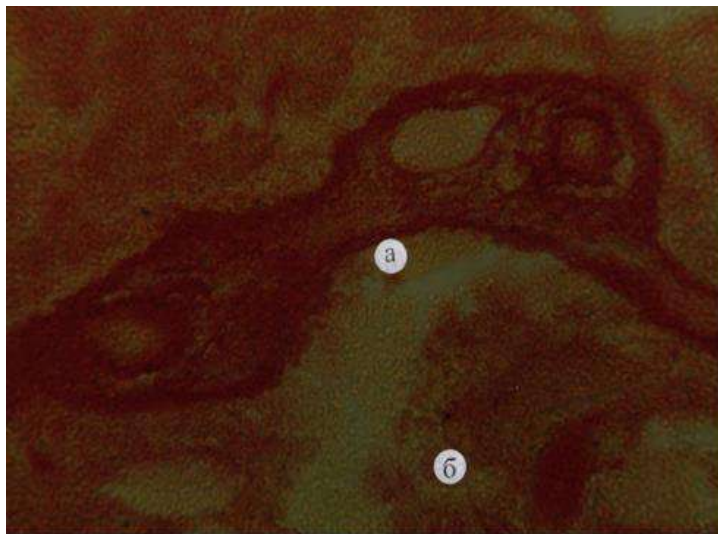


Рис. 3.42. Мікроскопічна будова селезінки собак з м. Житомира: а – колагенові волокна; б – паренхіма. Метод Ван-Гізона. $\times 280$.

Товщина капсули є нерівномірною, досягаючи максимальних значень у ділянці воріт селезінки, через які проходять кровоносні та лімфатичні судини. Із віком собак капсула зазнає істотних змін – спостерігається потовщення та зростання вмісту волокнистих структур. У цуценят середній показник її товщини становить $23,68 \pm 0,65$ мкм, тоді як у статевозрілих собак він зростає у 2,6 рази, досягаючи $62,53 \pm 2,19$ мкм (табл. 3.16).

Такі вікові морфологічні зміни свідчать про поступове вдосконалення захисно-опорного каркасу органа, що є важливою умовою підтримання гідростатичного тиску та ефективного функціонування селезінки як імунного й

депонуючого органа. Зокрема, розвинена капсула з м'язовими елементами разом із трабекулярною сіткою забезпечує як структурну підтримку, так і активну участь у процесах кровонаповнення, скорочення та перерозподілу крові, що має значення у загальній гемодинаміці організму.

Таблиця 3.16

Морфометричні показники структурних компонентів селезінки собак

Вік тварин	Показники				
	відносна площа (%)			товщина капсули, мкм	кількість вузликів на умовну од. пл. (ок. 8, об. 7), шт.
	біла пульпа	червона пульпа	сполучно-тканинна основа		
цукенята 2-х міс.	10,20±1,23	85,04±1,75	4,76±1,22	23,68±0,65	3,86±0,35
ст. зрілі собаки 2-х років	8,12±0,39	85,26±0,86	6,62±0,26	62,53±2,19	2,75±0,17

Від капсули всередину органа відходять трабекули, які представляють собою сполучнотканинні тяжі, утворені колагеновими, еластичними та ретикулярними волокнами, із незначною кількістю непосмугованих міоцитів (рис. 3.43).

Кількість трабекул, що безпосередньо відходять від капсули, значно менша порівняно з тими, що розташовані всередині органа. Зазвичай їх товщина не перевищує товщини капсули. У місцях відгалуження трабекул формується так званий «трикутник» з розширеною основою. Іноді трабекули, що відходять із протилежних сторін капсули селезінки, з'єднуються між собою, формуючи сітчастий каркас. У найбільш масивних трабекулах локалізуються

трабекулярні артерії та вени, що забезпечують кровопостачання внутрішніх структур органа.

Аналіз морфометричних досліджень свідчить, що відсоткова частка сполучнотканинної основи селезінки з віком тварин збільшується, у цуценят цей показник ($4,76 \pm 1,22\%$) у 1,39 рази менший, ніж у статевозрілих собак ($6,62 \pm 0,26\%$) (див. табл. 3.16).

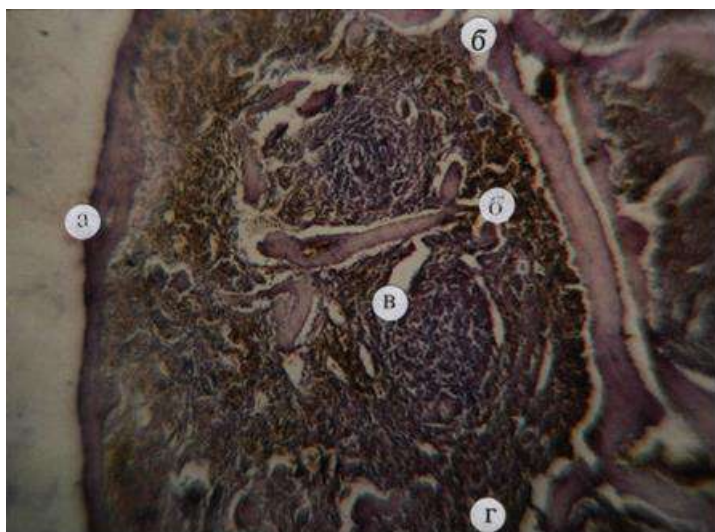


Рис. 3.43. Мікроскопічна будова селезінки собак з м. Житомира: а – капсула; б – трабекули; в – біла пульпа; г – червона пульпа. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 56$.

Паренхіма селезінки має чітке розмежування на білу та червону пульпу. Біла пульпа представлена лімфоїдною тканиною, яка може розташовуватися у вигляді дифузних скупчень або формувати лімфатичні вузлики (рис. 3.44). Дифузна лімфоїдна тканина, або периартеріальні лімфоїдні муфти, складається з клітин лімфоїдного ряду – лімфоцитів, лімфобластів, ретикулярних клітин та макрофагів – і зазвичай локалізується навколо пульпарних артерій. Лімфатичні

вузлики являють собою компактні скупчення тих же клітин, розташовані в ретикулярній тканині селезінки. У їх межах можна виділити різні функціональні зони: периартеріальну, центр розмноження та крайову (маргінальну), хоча межі між ними виражені нечітко. Периартеріальна зона є тимусзалежною. Вона нараховує значну кількість лімфоцитів, макрофагів, тут відбувається процес адсорбції антигенів. При антигенній стимуляції макрофаги здатні перетворюватись на плазматичні клітини.

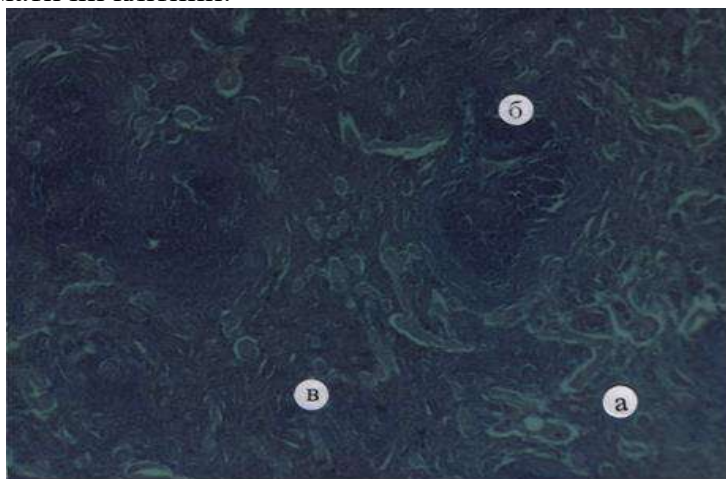


Рис. 3.44. Мікроскопічна будова селезінки цуценят з м. Житомира: а – червона пульпа; б – біла пульпа; в – трабекули. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

Лімфатичні вузлики селезінки собак мали округлу або овальну форми і були розміщені у різних місцях паренхіми незакономірно. Залежно від фізіологічного стану, такі вузлики чітко виділялись у паренхімі селезінки або непомітно переходили у червону пульпу. У центрі таких вузликів виявлявся реактивний центр, а на їх периферії – маргінальна зона у вигляді щільного лімфоцитарного обідка (рис. 3.45).

Клітинна популяція маргінальної зони вузликів селезінки була представлена різними клітинними елементами, серед яких переважали малі та середні лімфоцити, ретикулярні клітини, потім великі лімфоцити та лімфобласти.

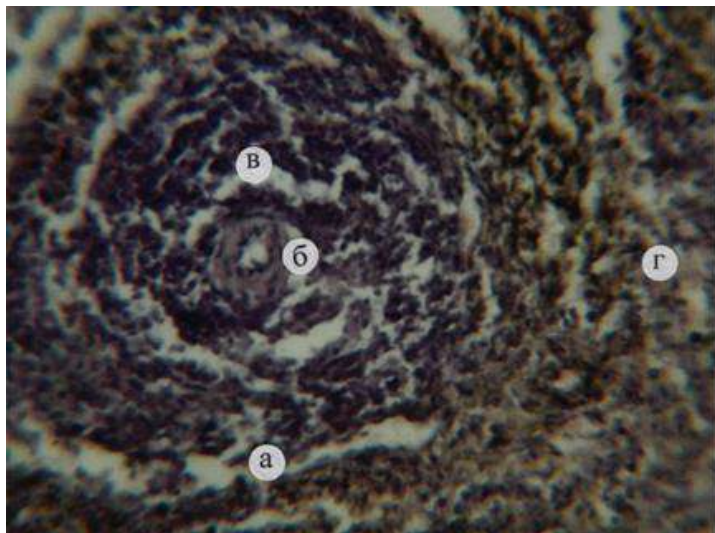


Рис. 3.45. Мікроскопічна будова селезінки собак з м. Житомира: а – лімфатичний вузлик; б – центральна артерія лімфатичного вузлика; в – реактивний центр лімфатичного вузлика; г – червона пульпа. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 400$.

Кількість лімфатичних вузликів на одиницю площі селезінки у собак із м. Житомира змінювалася залежно від віку тварини. У цуценят їх виявляли у 1,4 рази більше порівняно зі статевозрілими собаками — відповідно $3,86 \pm 0,35$ та $2,75 \pm 0,17$ одиниць на площу (див. табл. 3.16).

Червона пульпа займала значну частину паренхіми селезінки. У цуценят її відносний об'єм становив $85,04 \pm 1,75\%$, а співвідношення червоної до білої пульпи

складало 8,34:1. У дорослих собак (двох років) відносний вміст червоної пульпи суттєво не відрізнявся від показника у цуценят, проте співвідношення червоної до білої пульпи збільшувалося до 10,5:1 (рис. 3.46; див. табл. 3.16).

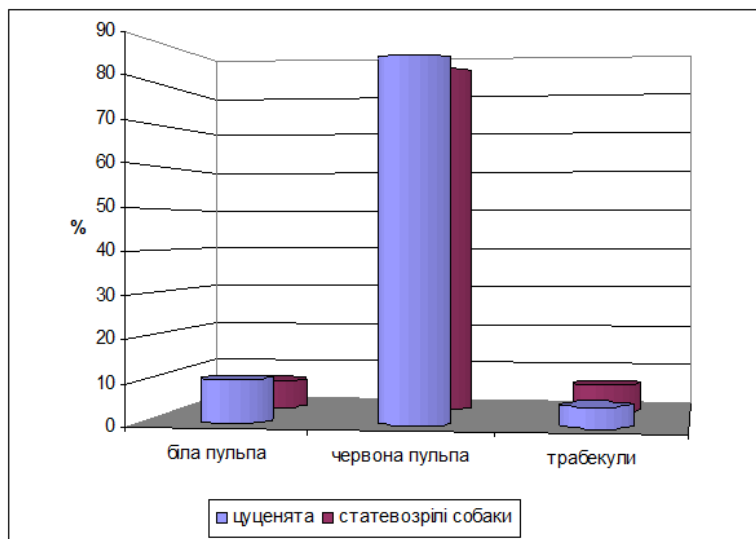


Рис. 3.46. Відносна площа структурних компонентів селезінки собак з м. Житомира

У червоній пульпі, яка заповнювала простір між лімфатичними вузликами та трабекулами, спостерігалось велике скупчення судин – артеріол, капілярів і венозних синусів. Ця зона містила різноманітні клітини крові, зокрема лімфоцити, гранулоцити, моноцити, макрофаги, а також велику кількість еритроцитів, що надавало пульпі характерного червоного відтінку (рис. 3.47).

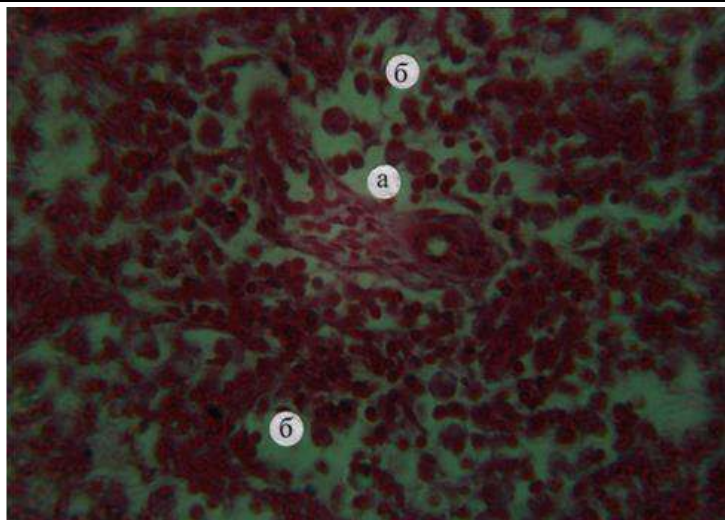


Рис. 3.47. Мікроскопічна будова селезінки собак з м. Житомира: а – артеріола; б – червона пульпа. Метод Браше. $\times 400$.



Рис. 3.48. Розподіл нуклеїнових кислот у селезінці собак з м. Житомира: а – капсула; б – трабекула; в – червона пульпа. Метод Ейнарсона. $\times 280$.

Гістохімічні методи досліджень дали можливість з'ясувати розподіл та локалізацію нуклеїнових кислот, білків, вуглеводів та ліпідів у селезінці тварин з умовно чистої щодо радіаційного забруднення зоні на клітинному і тканинному рівнях.

При дослідженні гістохімічних препаратів селезінки, забарвлених за методами Ейнарсона та Браше, встановлено нерівномірний розподіл нуклеїнових кислот у паренхімі органа. Біла пульпа демонструє найбільш інтенсивне забарвлення (+++), що свідчить про підвищений вміст ДНК та РНК у цій зоні. Найменше накопичення нуклеїнових кислот відзначалося у капсулі та трабекулах (+) (рис. 3.48). У статевозрілих собак у порівнянні з цуценятами інтенсивність забарвлення гістологічних препаратів дещо знижується (++).

У мікроструктурах селезінки собак контрольної групи багато білкових сполук виявляли в капсулі, трабекулах, стінках кровоносних судин (++; +++). Незначна інтенсивність гістохімічних реакцій на виявлення білків спостерігалась в червоній пульпі селезінки та в лімфатичних вузликах (+).

При виявленні ліпідів за методом Мак-Мануса найбільш інтенсивно забарвленими у синьо-сірий колір (+++), що свідчить про їх наявність, були капсула та трабекули. Найменшу інтенсивність гістохімічних реакцій на виявлення ліпідів спостерігали у лімфатичних вузликах (+) та, особливо, їх реактивних центрах (+-).

Інтенсивність гістохімічних реакцій на виявлення глікогену у гістоструктурі селезінки була слабо виражена (+-), тому, що у ній виявлялись, в основному, глюकोпротейди та глікозамінглікани. Проте, незначна кількість глікогену, у вигляді дрібної зернистості, виявлялась у лімфатичних вузликах, трабекулах, капсулі та особливо м'язовій оболонці

кровоносних судин. Багаті глікогеном окремі клітини ретикулоендотеліальної системи (++).

3.2.8. Гістологічні та гістохімічні особливості селезінки під впливом радіоактивного навантаження

При макроскопічному аналізі селезінка собак із зони гарантованого добровільного відселення була у межах норми, а мікроскопічна будова відповідала такій як у тварин з м. Житомира (рис. 3.49; 3.50; 3.51).

Проте морфометричні дослідження дали можливість встановити деякі зміни її гістоструктури у порівнянні з групами тварин м. Житомира. Так, у цуценят та статевозрілих собак, які народились і постійно утримувались в зоні радіоактивного забруднення, спостерігалась тенденція до збільшення товщини капсули в 1,36 рази (табл. 3.31; табл. 3.32).

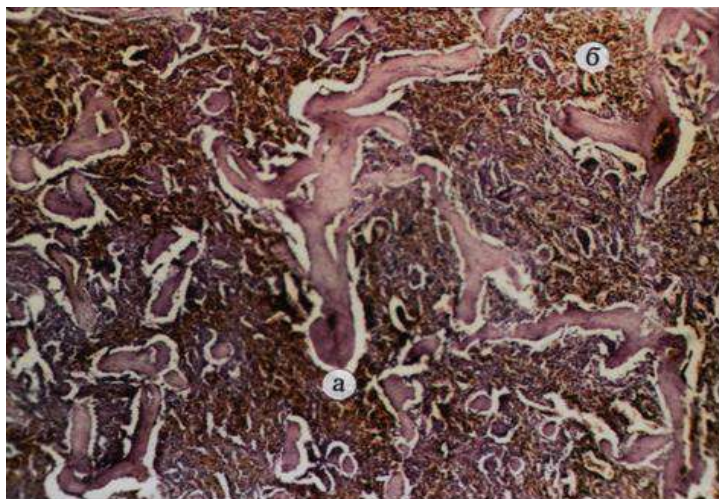


Рис. 3.49. Мікроскопічна будова селезінки собак з радіаційно забрудненої території: а – трабекули; б – червона пульпа. Гематоксилін Караці та еозин. $\times 56$.

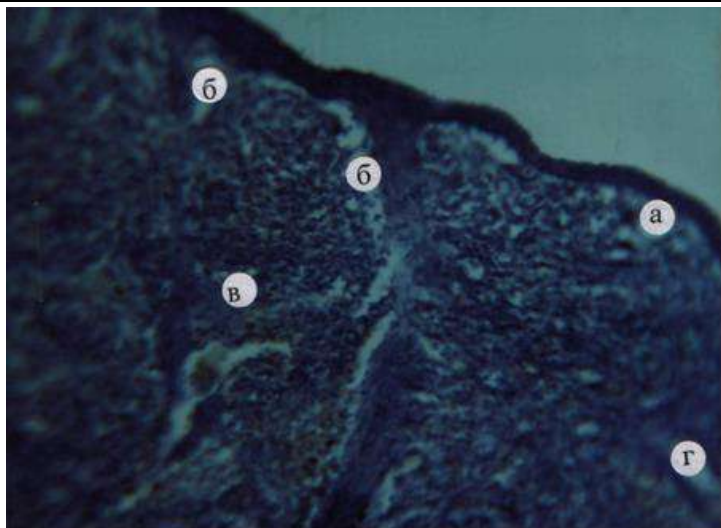


Рис. 3.50. Мікроскопічна будова селезінки собак із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – трабекули; в – біла пульпа; г – червона пульпа. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

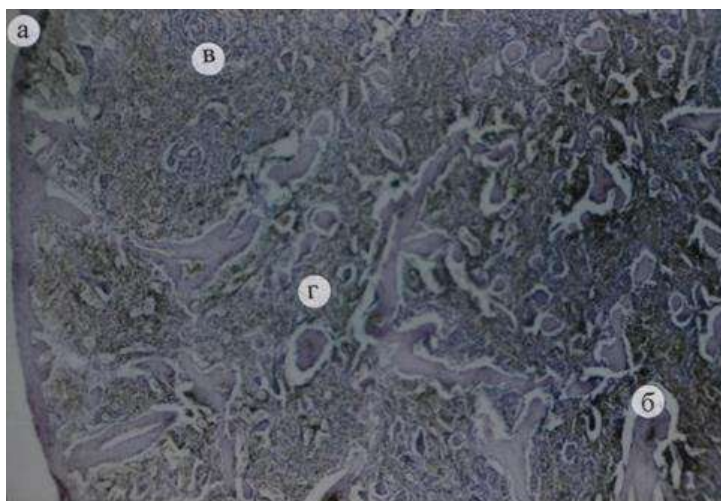


Рис. 3.51. Мікроскопічна будова селезінки пугенят із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – трабекули; в – червона пульпа; г – біла пульпа. Гематоксилін Бомера та еозин. $\times 56$.

Додатково варто зазначити, що у таких тварин в окремих зразках відмічалось нерівномірне ущільнення трабекул та посилення колагеноутворення в капсулі, що може свідчити про компенсаторно-адаптивні реакції сполучної тканини під впливом хронічного малодозового радіаційного навантаження.

Аналіз гістохімічних препаратів показав, що зміни у вмісті білкових і вуглеводних компонентів селезінки були помірними, проте окремі зони червоної пульпи демонстрували зниження інтенсивності фарбування на глікоген, що, ймовірно, пов'язано з метаболічним дисбалансом, спричиненим іонізуючим випромінюванням. У ряді випадків також виявлялась поява поодиноких макрофагальних скупчень з пігментованим вмістом, що може відображати активізацію фагоцитарної функції.

При дії на організм малих доз іонізуючого випромінювання відсоткова частка трабекулярного апарату має тенденцію до збільшення з $4,76 \pm 1,22\%$ до $7,04 \pm 1,14\%$ у цуценят (табл. 3.17) та збільшується з $6,62 \pm 0,26\%$ до $7,91 \pm 0,59\%$ у статевозрілих собак (табл. 3.18).

Таблиця 3.17

Морфометричні показники структурних компонентів селезінки цуценят ($M \pm m$, $n=10$)

Групи тварин	Показники				
	біла пульпа, %	червона пульпа, %	трабекули, %	товщина капсули, мкм	кількість вузликів на од. пл. (ок. 8, об. 7), шт
вирощ. в м. Житомирі	$10,20 \pm 1,23$	$85,04 \pm 1,75$	$4,76 \pm 1,22$	$23,68 \pm 0,65$	$3,86 \pm 0,35$
із зони рад. забруднення	$5,83 \pm 1,36^*$	$87,13 \pm 1,31$	$7,04 \pm 1,14$	$31,97 \pm 0,93$	$3,01 \pm 0,16$

Дослідження показали, що щільність лімфатичних вузликів на одиницю площі селезінки змінюється під впливом радіонуклідів. У цуценят з м. Овруча спостерігалось зменшення їх кількості в 1,3 раза – з $3,86 \pm 0,35$ шт. до $3,01 \pm 0,16$ шт. (табл. 3.17). У дорослих собак показник практично не зазнав істотних змін, з незначним збільшенням в 1,12 раза до $3,04 \pm 0,08$ шт. (табл. 3.17). Лімфатичні вузлики у тварин із зони забруднення часто мали нечіткі межі, нерідко були відсутні реактивні центри і недостатньо сформована маргінальна зона.

У собак, виведених на території з підвищеним рівнем радіонуклідів, спостерігалось зниження лімфопоетичної активності селезінки. Це проявлялось достовірним зменшенням відсотка білої пульпи у цуценят – у 1,75 раза порівняно з контрольними тваринами ($5,83 \pm 1,36\%$ проти $10,20 \pm 1,23\%$) (див. табл. 3.17) та в 1,57 рази у дорослих собак ($5,17 \pm 0,92\%$ та $8,12 \pm 0,39\%$ відповідно) (див. табл. 3.18). Спостерігалась тенденція до зменшення кількості малих лімфоцитів.

Таблиця 3.18

Морфометричні показники структурних компонентів селезінки собак ($M \pm m$, $n=10$)

Групи тварин	Показники				
	біла пульпа, %	червона пульпа, %	трабекули, %	товщина капсули, мкм	кількість вузликів на од. пл. (ок. 8, об. 7), шт
вирощ. в м. Житомирі	$8,12 \pm 0,39$	$85,26 \pm 0,86$	$6,62 \pm 0,26$	$62,53 \pm 2,19$	$2,75 \pm 0,17$
із зони рад. забруднення	$5,17 \pm 0,92^*$	$86,92 \pm 0,24$	$7,91 \pm 0,59$	$85,17 \pm 0,51$	$3,04 \pm 0,11$

Примітка. * – $p < 0,01$, по відношенню до попередньої групи.

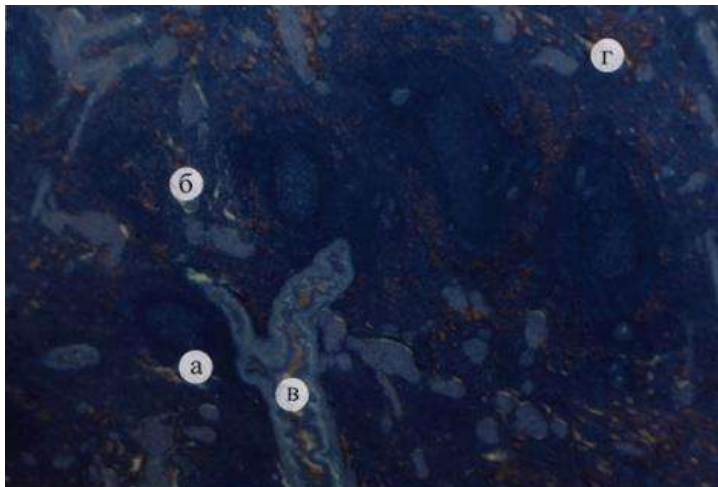


Рис. 3.52. Мікроскопічна будова селезінки собак із зони радіоактивного забруднення: а – біла пульпа; б – червона пульпа; в – трабекулярна судина; г – гемолізовані еритроцити. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 56$.

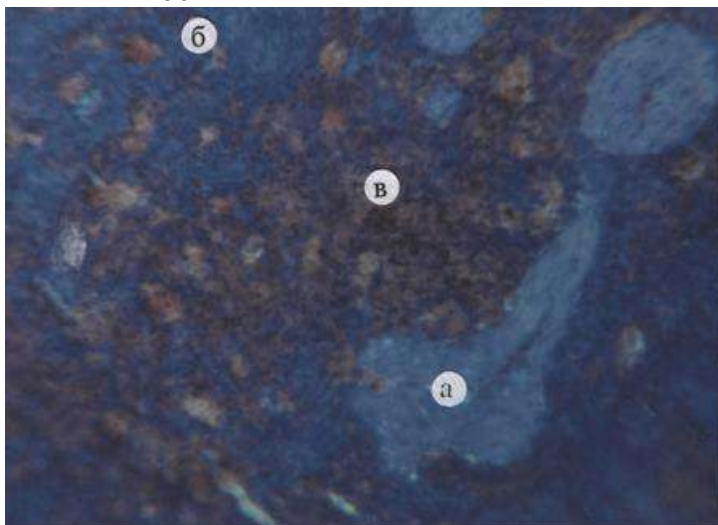


Рис. 3.53. Мікроскопічна будова селезінки цуценят із зони радіоактивного забруднення: а – трабекула; б – червона пульпа; в – гемолізовані еритроцити. Гематоксилін Ерліха та еозин. $\times 280$.

Результати дослідження вказують на пригнічення імунної функції селезінки у собак під впливом іонізуючого випромінювання, що проявляється зменшенням білої пульпи та лімфоїдних вузликів, а також порушенням лімфопоезу.

Червона пульпа селезінки у цуценят, народжених і вирощених в умовах зони радіоактивного забруднення, займала значно більшу частину її паренхіми і мала тенденцію до збільшення майже на 2% у порівнянні з групами тварин м. Житомира і становила $87,13 \pm 1,31\%$ (див. табл. 3.17). В червоній пульпі збільшувалась кількість гемолізованих еритроцитів (рис. 3.52, 3.53).

Співвідношення червоної пульпи до білої у собак із зони радіоактивного забруднення становило 16,81:1 (у тварин м. Житомира – 10,5:1). У цуценят такі показники становили відповідно 14,95:1 та 8,34:1.

У селезінці собак, які перебували в зоні радіоактивного забруднення, локалізація нуклеїнових кислот та білкових сполук загалом відповідала тій, що спостерігалась у тварин контрольної групи з м. Житомира (рис. 3.54–3.56). Водночас, у дослідних тварин відзначалося невелике зниження інтенсивності гістохімічних реакцій (++), що свідчить про помірне зменшення концентрації нуклеїнових кислот та білкових компонентів у різних гістоструктурах селезінки.

Інтенсивність реакцій, спрямованих на виявлення глікогену, залишалася майже незмінною порівняно з контролем. Це вказує на стабільність енергетичних запасів у тканинах органу, незважаючи на вплив радіонуклідів, та свідчить про відносну резистентність метаболічних процесів до радіаційного стресу.

Щодо ліпідів, вони, як і у лімфатичних вузлах, були виявлені у різних мікроструктурах селезінки.

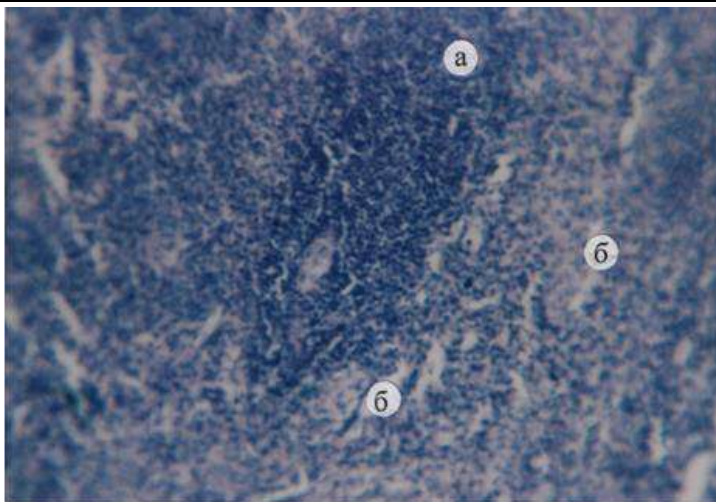


Рис. 3.54. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у селезінці собак із зони радіоактивного забруднення: а – біла пульпа; б – червона пульпа. Метод Ейнарсона. $\times 280$.

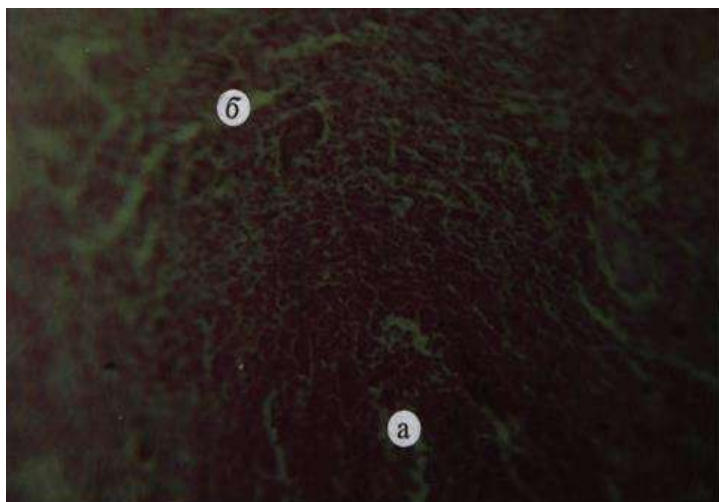


Рис. 3.55. Локалізація та розподіл нуклеїнових кислот у селезінці цуценят із зони радіоактивного забруднення: а – біла пульпа; б – червона пульпа. Метод Браше. $\times 280$.

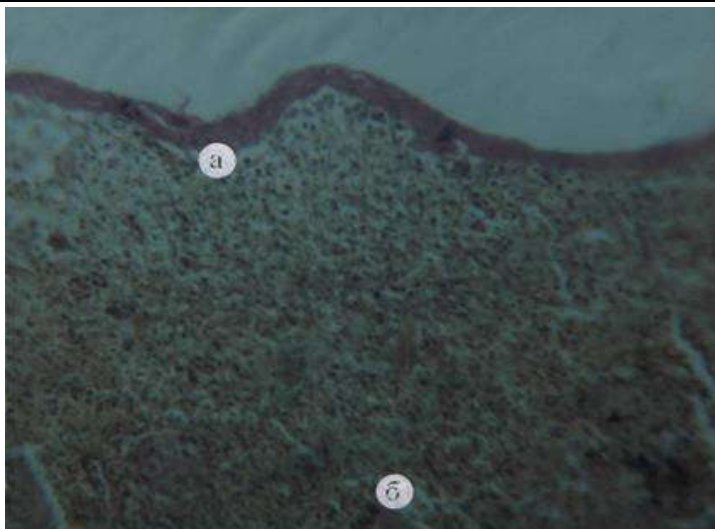


Рис. 3.56. Локалізація та розподіл білкових речовин у селезінці собак із зони радіоактивного забруднення: а – капсула; б – червона пульпа. Метод Мікель-Кальво. $\times 280$.

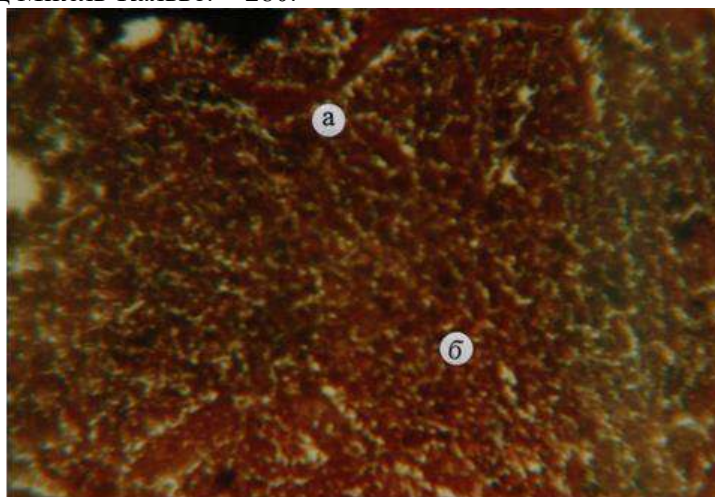


Рис. 3.57. Локалізація та розподіл ліпідів у селезінці собак із зони радіоактивного забруднення: а – трабекула; б – червона пульпа. Судан III та судан IV. $\times 280$.

До складу ліпідних компонентів входили стерини, стериди, фосфатиди, сульфатиди та гліколіпіди, які утворюють складні комплекси разом з білками, вуглеводами, вітамінами та іншими речовинами.

Окремі жирові клітини, забарвлені суданом III та суданом IV в оранжевий колір, локалізувалися переважно у сполучнотканинній капсулі органа (рис. 3.57), що підтверджує їхню структурну специфіку та роль у метаболічних процесах селезінки.

Зазначені морфологічні та гістохімічні зміни у селезінці собак, які постійно перебували в умовах радіоактивного навантаження, свідчать про активацію компенсаторно-приспосувальних реакцій організму. Збільшення об'єму червоної пульпи та кількості гемолізованих еритроцитів може вказувати на посилення фільтраційної та депонуючої функції селезінки за умов хронічного впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Водночас незначне зниження рівня нуклеїнових кислот і білків, яке проявляється у зменшенні інтенсивності відповідних гістохімічних реакцій, ймовірно, є ознакою поступового виснаження функціональних резервів органа. Виявлення ліпідів у сполучнотканинних структурах селезінки додатково вказує на порушення трофіки та метаболічного гомеостазу. Таким чином, селезінка собак, вирощених у зоні радіоактивного забруднення, зазнає комплексних морфофункціональних змін, що можуть негативно впливати на ефективність реалізації імунологічного захисту організму.

3.3. Кореляційні показники

3.3.1. Взаємозв'язок маси тіла та маси імунних органів

У сучасних умовах екологічного неблагополуччя, зокрема за наявності радіоактивного забруднення, особливої актуальності набуває вивчення взаємозв'язків між загальними соматичними показниками та параметрами імунної системи у тварин.

Кореляційний аналіз дозволяє виявити характер і силу зв'язку між окремими морфофункціональними ознаками організму, що, у свою чергу, дає змогу глибше зрозуміти механізми адаптації або патологічних змін в умовах дії хронічного радіаційного впливу.

Особливо інформативними є співвідношення між масою тіла та абсолютною масою імунних органів, оскільки останні можуть слугувати чутливими біомаркерами загального стану здоров'я тварин.

Отримані результати дозволяють оцінити ступінь впливу радіаційного забруднення на морфологічний розвиток імунокомпетентних органів та їх функціональну активність, що є важливим для розробки заходів профілактики та збереження здоров'я популяцій тварин у забруднених районах.

У цьому підрозділі наведено результати кореляційного аналізу між масою тіла собак і показниками розвитку основних імунокомпетентних органів (тимуса, лімфатичних вузлів, селезінки) у групах тварин із радіоактивно забруднених територій та відносно контрольної зони.

Дослідження впливу радіоактивного забруднення на організм собак показали, що під дією радіонуклідів

спостерігається зниження маси тіла тварин та абсолютної маси (АМ) імунних органів. Так, середня маса тіла цуценят з м. Житомира становила $5,82 \pm 0,239$ кг, тоді як у тварин з зони радіоактивного забруднення (м. Овруч) цей показник зменшився майже в 1,3 рази і становив $4,44 \pm 0,88$ кг. Паралельно зменшувалися абсолютні маси основних імунних органів: тимуса – з $3,5 \pm 1,12$ г до $3,04 \pm 0,97$ г, лімфатичних вузлів – з $0,4 \pm 0,16$ г до $0,32 \pm 0,11$ г, та селезінки – з $9,2 \pm 1,92$ г до $8,04 \pm 1,06$ г. Такі зміни свідчать про пригнічення розвитку імунної системи у тварин, що перебувають під впливом малих доз іонізуючого випромінювання.

Кореляційний аналіз показав, що між масою тіла цуценят та абсолютною масою тимуса існує прямий зв'язок (табл. 3.18). У тварин з м. Житомира спостерігається тісна позитивна кореляція, що підтверджується високим коефіцієнтом $r = 0,94$. Оскільки значення r перевищує 0,7, був проведений регресійний аналіз, результати якого свідчать про наявність значущої залежності між масою тіла цуценят та абсолютною масою тимуса ($R^2 = 0,88$).

У цуценят із зони радіоактивного забруднення зв'язок між масою тіла та абсолютною масою тимуса виявився слабким позитивним ($r = 0,39$) (табл. 3.18).

Аналогічний аналіз абсолютної маси лімфатичних вузлів показав середній позитивний взаємозв'язок у тварин м. Житомира ($r = 0,46$), тоді як у групі з забрудненої території він був слабким ($r = 0,26$) (табл. 3.18).

Що стосується абсолютної маси селезінки, то між нею та масою тіла цуценят у контрольній групі та групі з радіоактивної зони простежувалися середні обернені взаємозв'язки, що характеризуються коефіцієнтами $r = -0,56$ та $r = -0,42$ відповідно (див. табл. 3.18). Ці результати свідчать про різну силу та напрямок кореляційних

залежностей і підкреслюють вплив факторів навколишнього середовища на морфометричні показники імунних органів.

Таблиця 3.18

Корелятивні зв'язки між масою тіла цуценят і абсолютною масою (АМ) імунних органів (г)

Показники	Групи цуценят	
	з м. Житомира	із зони гарантованого добровільного відселення
Маса тварин і АМ тимуса	0,94	0,39
Маса тварин і АМ лімфатичних вузлів	0,46	0,26
Маса тварин і АМ селезінки	-0,56	-0,42

У статевозрілих собак контрольної групи (м. Житомира) середня маса тіла становила $21,5 \pm 3,78$ кг, тоді як у тварин-аналогів із зони радіоактивного забруднення цей показник був трохи меншим – $21,0 \pm 3,0$ кг.

Абсолютна маса лімфатичних вузлів у групі з забрудненої території зменшилась в 1,12 рази та склала $1,03 \pm 0,60$ г порівняно з $1,15 \pm 0,72$ г у контрольних тварин. Селезінка у дослідних собак також мала меншу масу – $23,67 \pm 5,52$ г проти $29,47 \pm 6,53$ г у тварин м. Житомира, що означає зменшення на 5,8 г.

На відміну від цуценят, у дорослих собак спостерігаються сильні позитивні кореляційні зв'язки між масою тіла та абсолютною масою селезінки у обох групах. У тварин м. Житомира коефіцієнт кореляції дорівнював $r = 0,97$, а коефіцієнт детермінації складав $R^2 = 0,94$. У собак,

вищених у зоні гарантованого добровільного відселення, спостерігався також високий прямий зв'язок ($r = 0,83$), що свідчить про наявність залежності між масою тіла та абсолютною масою селезінки (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Корелятивні зв'язки між масою тіла статевозрілих собак і АМ периферичних імунних органів (r)

Показники	Групи цуценят	
	з м. Житомира	із зони гарантованого добровільного відселення
Маса тварин і АМ лімфатичних вузлів	0,09	0,03
Маса тварин і АМ селезінки	0,97	0,83

Корелятивні взаємозв'язки між масою тіла та абсолютною масою лімфатичних вузлів визначаються як дуже слабкі та позитивні у групі тварин м. Житомира ($r = 0,09$) та у тварин з зони гарантованого добровільного відселення ($r = 0,03$) (табл. 3.19).

3.3.2. Кореляційні показники між тканинними компонентами імунних органів

Встановлені кореляційні взаємозв'язки між різними тканинними компонентами імунних органів підтверджуються коефіцієнтами кореляції. У цуценят з м. Житомира виявлено дуже слабкі позитивні взаємозв'язки між паренхімою тимуса

та його мозковою речовиною, а також між мозковою і кірковою речовинами тимуса (табл. 3.20).

У цуценят із зони гарантованого добровільного відселення зафіксовано середній позитивний кореляційний зв'язок ($r = 0,422$) між білою та червоною пульпою селезінки.

Таблиця 3.20

Корелятивні зв'язки між тканинними компонентами імунних органів цуценят (r)

Показники	Групи цуценят	
	з м. Житомира	із зони гарантованого добровільного відселення
Паренхіма та мозкова речовина тимуса	0,047	-0,032
Паренхіма та кіркова речовина тимуса	-0,067	-0,101
Мозкова та кіркова речовина тимуса	0,027	-0,744
Мозкова та кіркова речовина лімфовузлів	-0,78	-0,49
Біла та червона пульпа селезінки	-0,84	0,422

У статевозрілих собак із зони гарантованого добровільного відселення регресійний аналіз показав наявність тісного зв'язку між лімфоїдною тканиною та кірковою речовиною лімфатичних вузлів, що підтверджується високим коефіцієнтом детермінації ($R^2 =$

0,91) та коефіцієнтом кореляції $r = 0,956$. Аналогічний прямий та тісний взаємозв'язок між цими ж компонентами виявлено і в групі собак м. Житомира, де коефіцієнт кореляції становив $r = 0,74$ (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

Корелятивні зв'язки між тканинними компонентами імунних органів собак (r)

Показники	Групи цуценят	
	з м. Житомира	із зони гарантованого добровільного відселення
Лімфоїдна та кіркова речовини лімфовузлів	0,74	0,96
Лімфоїдна та мозкова речовини лімфовузлів	0,51	-0,38
Біла пульпа та трабекули селезінки	0,39	-0,14
Червона пульпа та трабекули селезінки	0,12	-0,70

У статевозрілих собак м. Житомира корелятивні взаємозв'язки між лімфоїдною та мозковою речовиною лімфатичних вузлів оцінюються як середні та позитивні (див. табл. 3.21). При цьому зв'язки між білою пульпою та трабекулами, а також між червоною пульпою та трабекулами селезінки визначаються як слабкі позитивні (див. табл. 3.21).

У селезінці статевозрілих собак із зони гарантованого добровільного відселення спостерігаються слабкі та обернені

корелятивні взаємозв'язки між білою пульпою та трабекулами, а також між лімфоїдною та мозковою речовиною лімфатичних вузлів. Водночас корелятивні зв'язки між червоною пульпою та трабекулами селезінки мають середню силу та прямий характер.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Імунна система тварини є надзвичайно динамічною та адаптивною структурою, яка постійно реагує на зміни внутрішнього та зовнішнього середовища [45, 228, 131, 322, 47]. Вона є ключовим компонентом захисних механізмів організму, забезпечуючи його стійкість до різноманітних внутрішніх і зовнішніх подразників [162, 289, 215, 229, 558, 165]. Її складна структура і функції постійно адаптуються до змін умов існування, що забезпечує підтримку гомеостазу та оптимальний рівень захисту від інфекцій, стресів і токсичних впливів [95, 241, 181, 166, 30]. Вивчення особливостей морфофункціональної організації імунної системи та її реакції на екологічні фактори є надзвичайно актуальним для розуміння процесів адаптації і розвитку патологічних станів у тварин.

Аналіз нормативно-правових засад і організаційних механізмів функціонування системи радіоекологічного моніторингу в Україні засвідчив, що держава закріплює на законодавчому рівні право громадян на безпечне довкілля, гарантуючи доступ до достовірної інформації про його стан і забезпечуючи правові механізми компенсації завданої шкоди у випадку перевищення регламентованих рівнів радіаційного навантаження. Сучасна система моніторингу розглядається як інтегрована державна інституція, що відповідає загальноєвропейським вимогам і передбачає комплексні спостереження за станом ґрунтів, водних екосистем, атмосферного повітря, а також функціонування спеціалізованих постів контролю у зонах впливу ядерно-енергетичних об'єктів.

Радіоекологічний моніторинг постає не лише техніко-методологічним інструментом, але й ключовою складовою національної системи екологічної безпеки, оскільки дозволяє здійснювати верифіковану оцінку рівнів радіаційного забруднення, формувати науково обґрунтовані прогнози щодо потенційних ризиків для здоров'я людини, тварин та стану екосистем, а також визначати ефективність реалізації заходів з дезактивації та мінімізації наслідків техногенних аварій. Законодавча база регламентує фундаментальні принципи радіаційного захисту, встановлює допустимі дозові межі, визначає порядок ліцензування, контрольних процедур і механізмів відповідальності, а також підкреслює важливість участі громадськості у процесах екологічного нагляду.

В умовах сучасних глобальних викликів, серед яких ризики ядерного тероризму, загроза аварій на атомних енергетичних об'єктах і небезпека радіаційних інцидентів унаслідок воєнних дій, актуалізується потреба у постійному вдосконаленні системи радіоекологічного моніторингу, розбудові сучасної нормативно-правової бази та підготовці висококваліфікованих кадрів, спроможних забезпечити радіаційну безпеку людей, тварин та навколишнього природного середовища.

Представлений розділ містить узагальнення результатів багаторічних досліджень спрямованих на з'ясування особливостей впливу радіаційного забруднення на морфофункціональний стан органів імуногенезу.

Оптимальне морфофункціональне співвідношення елементів імунної системи для її ефективного функціонування постійно і ритмічно змінюється з часом, знаходячись в стані динамічної рівноваги з коливаннями умов зовнішнього і внутрішнього середовища, і формується комплексом біоритмів проліферації, диференціації, міграції,

кооперації, метаболізму та загибеллю імунокомпетентних клітин [146, 168, 273, 230, 129, 51, 490, 404]. Саме тому дослідження морфофункціональних змін у імунних органах тварин у різних екологічних умовах має велике значення для оцінки впливу довкілля на здоров'я і адаптацію.

Екологічна ситуація, вплив антропогенних чинників, дія стрес-факторів та ін. негативно впливає на організм, порушуючи гомеостаз, резистентність, одночасно виступаючи у ролі каталізатору у створенні імуностимуляторів, без яких сьогодні обійтись неможливо [371, 570, 557, 209, 158].

Радіологічні дослідження показали, що питомі значення експозиційної дози гамма-випромінювання за цезієм-137 у місцях утримання собак III-ї зони радіаційного забруднення були майже утричі вищими, а питома активність раціону цих тварин перевищувала аналогічні показники контрольних собак із умовно чистої від радіонуклідів території у 5–7 разів. Враховуючи, що цезій-137 розподіляється в організмі дифузно [83], в досліджуваних імунних органах питома активність не зазнавала значних коливань. Всмоктування радіонуклідів залежить від віку тварин і у деяких молодих особин наближається до 100%, у 5 – 15 разів перевищуючи всмоктування дорослими тваринами [83], можливо, тому питома активність імунних органів за цезієм-137 2-х місячних цуценят майже в 10 разів перевищує такий показник у контрольних тварин, тоді як у статевозрілих собак ця різниця складала в 5 разів. Серед досліджуваних органів імунної системи найбільшу питому активність за цезієм-137, як у цуценят так і у статевозрілих собак, мала селезінка. Різниця між дослідними органами та контрольними склала в 4,9 (дорослі тварини) та в 7,4 (цуценята) рази. Аналогічна тенденція прослідковувалася при дослідженні питомої

активності за цезієм-137 поверхневих лімфатичних вузлів: у двохмісячних собак вона збільшилася у порівнянні з контролем в 10,9 разів, у двохрічних в 5,3 рази. Найбільшу різницю в питомій активності за цезієм-137 з проведених нами досліджень зафіксовано у тимусі цуценят, вона склала 12,3 рази ($29,61 \pm 2,39$ Бк/кг та $2,41 \pm 0,37$ Бк/кг).

Враховуючи суттєву різницю у питомій активності органів та для підтвердження клінічно здорового статусу собак ми провели гематологічні дослідження, тому що дослідження крові є одним із найважливіших діагностичних тестів. Саме кров є внутрішнім середовищем організму, яке характеризується як сталістю свого складу так і лабільністю, здатною відобразити найменші зміни у організмі.

Кровотворні органи тварин є надзвичайно важливими для підтримання постійного оновлення формених елементів крові, які забезпечують захист організму та адаптацію до змінних умов середовища [409, 405, 403, 355, 518, 588]. Вони дуже чутливі до дії різноманітних чинників навколишнього середовища, в тому числі і до іонізуючого опромінення [53]. Їх висока чутливість до різноманітних екзогенних факторів, зокрема іонізуючого випромінювання, робить гематологічні показники одним із найінформативніших індикаторів стану здоров'я та функціонального резерву організму. Зниження чисельності клітин крові, таких як лейкоцити та лімфоцити, свідчить про порушення імунної відповіді та загальне виснаження організму, що може негативно впливати на його здатність протистояти інфекційним агентам та іншим шкідливим факторам.

Сучасні дослідження показали, що у радіочутливих клітинах – лімфоцитах – через кілька хвилин після опромінення інгібується синтез ДНК, активуються процеси гліколізу [78]. Саме тому метою наших досліджень було

з'ясувати можливий вплив малих доз іонізуючого випромінювання на гематологічні показники собак. У цуценят із зони радіоактивного забруднення спостерігали лейкоцитопенію та незначну лімфоцитопенію, у статевозрілих собак ці зміни виражались лейкоцитопенією, незначною еритроцитопенією та моноцитозом. Еритроцитопоез (утворення еритроцитів) відбувається у червоному кістковому мозку, при його пригніченні, в тому числі і іонізуючим випромінюванням, можливий розвиток еритроцитопенії. Лейкоцитопенія – завжди патологічне явище, яке є показником зниження реактивності організму. Лімфоцитопенія у поєднанні з лейкоцитопенією – показник, що свідчить про виснаження захисних сил організму [142].

Кількість загального білка і співвідношення між окремими фракціями в сироватці крові тварин коливається у визначених межах, у молодняку вміст загального білка нижчий, ніж у дорослих [142], що підтверджується і нашими дослідженнями. Низький рівень гамма-глобулінів буває у новонароджених та при пригніченні імунної системи різними агентами. Ми спостерігали у цуценят тенденцію до зменшення гамма-глобулінів, а у статевозрілих собак їх достовірно ($p < 0,05$) зниження. Фракції гамма-глобулінів містять основну масу антитіл (імуноглобулінів), які забезпечують гуморальний захист організму, тому їх кількість у сироватці крові залежить від морфологічної зрілості та функціональної повноцінності імунореактивної тканини. У собак обох вікових груп із зони радіоактивного забруднення спостерігали достовірно зниження ($p < 0,01$) кількості імуноглобулінів.

Слід зазначити схожість реакції факторів клітинної резистентності у цуценят та статевозрілих собак: зниження ФА та ФІ при дії іонізуючого опромінення. Фагоцитарна

активність знижується у цуценят достовірно ($p < 0,05$) з $50,9 \pm 3,00\%$ до $41,5 \pm 3,03\%$, у статевозрілих собак достовірно ($p < 0,05$) з $47,3 \pm 2,67\%$ до $39,3 \pm 2,75$ і також достовірно ($p < 0,05$) зменшується фагоцитарний індекс з $9,8 \pm 1,32$ до $6,2 \pm 0,79$ шт.мікр. кл./фаг. кл. Привертає на себе увагу залежність фагоцитарної активності нейтрофілів крові від гуморальних факторів захисту, зокрема, кількості імуноглобулінів, які забезпечують процес адгезії мікробних клітин на фагоцитарних мембранах, що також описано в літературі [325, 193, 197, 207, 275, 305]. Такі показники зберігались в даних межах на протязі усього періоду наших досліджень і співпадають з літературними даними [53].

Дослідження морфометричних параметрів імунних органів собак, зокрема тимуса, лімфатичних вузлів та селезінки, є важливим етапом для визначення їхньої нормативної будови та функціонального стану. В науковій літературі морфологічна та гістологічна будова тимуса, лімфатичних вузлів, селезінки описана достатньо всебічно [131, 192, 193, 197, 202, 212, 2015, 319]. У нашій роботі для вивчення цих органів застосовувалися комплексні морфофункціональні методи, що дозволяють всебічно оцінити їх структуру і функції.

Виконані нами дослідження із застосуванням гістологічних, морфометричних та гістохімічних методик по вивченню морфофункціональної характеристики органів дозволили встановити структурні та функціональні особливості будови органів на клітинному, тканинному рівнях на території м. Житомира та зони радіоактивного забруднення. Нами була проведена гістоморфометрична оцінка морфологічних структур наступних імунних органів: тимуса, поверхневих (шийного, нижньощелепного) лімфатичних вузлів, селезінки. Встановлено, що структурні

компоненти тимуса займають різну за величиною відносну площу. Так, найбільшу відносну площу займає кіркова речовина ($64,98 \pm 2,01$ %), мозкова речовина займає приблизно п'яту частину тимуса ($20,22 \pm 1,56$ %), на сполучнотканинну строму припадає приблизно десята частина ($10,84 \pm 1,13$ %), що не заперечує дані інших науковців [141]. Середній діаметр часточки складав $162,68$ мкм. Діаметр тілець Гассаля знаходився в межах $25,59 \pm 5,64$ мкм, середня кількість в одній часточці склала $1,68$ штук.

Важливе значення у дослідженні гістологічної будови лімфатичних вузлів та селезінки належить лімфатичним вузликам [192, 195, 105, 104, 115, 110, 110, 159].

Лімфатичні вузлики – це тимуснезалежні зони. Кількість лімфатичних вузликів залежить від віку, виду тварини, наявності антигену [131]. У собак з віком відбувається збільшення площі лімфатичних вузликів лімфатичних вузлів з $0,086 \pm 0,045$ мм² до $0,12 \pm 0,002$ мм². У селезінці, навпаки, з віком відбувається зменшення кількості лімфатичних вузликів на одиницю площі з $3,86 \pm 0,35$ шт до $2,75 \pm 0,17$ шт.

Лімфоїдна тканина лімфатичних вузлів представлена мозковою та кірковою речовинами. В залежності від топографії лімфовузлів (поверхневі чи глибокі) змінюється співвідношення між кірковою та мозковою речовинами. Так, при дослідженні поверхневих лімфатичних вузлів встановлено, що відносна площа кіркової речовини у цуценят ($61,29 \pm 3,61$ %) і у статевозрілих собак ($57,24 \pm 1,18$ %) переважає над мозковою, хоча з віком, очевидно, цей показник зменшується. Відносна площа лімфоїдної тканини в цілому з віком тварин зменшується приблизно на 3%. Аналогічні дані отримані при морфометричному аналізі цих органів у великої рогатої худоби [121]. Зовні лімфатичні

вузли вкриті капсулою, яка разом з трабекулами формують сполучнотканинну строму. З віком собак відносна площа сполучної тканини збільшується майже на 3 % з $14,83 \pm 2,22$ % до $17,56 \pm 0,92$ %. Таку тенденцію має і товщина капсули, яка у статевозрілих собак у порівнянні з цуценятами 2-х місячного віку на 13,84 мкм більша і становить $36,93 \pm 1,93$ мкм.

В лімфатичних вузликах селезінки відбувається антигензалежна диференціація лімфоцитів, тому вони мають різноманітний клітинний склад, а система вузликів утворює білу пульпу [194]. У цуценят вона становить $10,2 \pm 1,23$ %, з віком відбувається зменшення відносної площі білої пульпи на 2,08 %.

Велика кількість артеріол, капілярів та венозних синусів розміщені саме в червоній пульпі, що дає змогу нагромаджувати формені елементи крові та брати участь у метаболізмі залізовмісних елементів, це і зумовлює її назву та червоне забарвлення [194]. З віком собак відносна площа червоної пульпи не зазнає суттєвих змін, що не можна сказати про відносну площу трабекул та товщину капсули, які зазнають збільшення на 1,86 % та більше ніж у два рази відповідно.

У собак, які народились та утримувались в зоні радіоактивного забруднення, відбулися зміни не лише у показниках периферичної крові, а і у морфометричних параметрах досліджуваних імунних органів. Висока радіочутливість лімфоїдної тканини зумовлена наявністю в ній клітин здатних до інтерфазної загибелі і які містять незначну кількість органел в цитоплазмі [170, 174]. Нашими дослідженнями, що не заперечують інші наукові роботи [34, 121], встановлено, що у тимусі відбувається збільшення відносної площі сполучнотканинної стромы достовірно

($p < 0,05$) приблизно на 5 % та мозкової речовини на 8 %, водночас зменшується відносна площа кіркової речовини на 13 % ($p < 0,05$) та кількість ($p < 0,05$) і діаметр часточок. Кількість тимусних тілець збільшується достовірно ($p < 0,05$) вдвоє, їх діаметр на 1,35 мкм. Збільшення розмірів та кількості тілець тимуса відмічають при зростанні інволютивних процесів та пов'язують з деструкцією клітин епітеліального ретикулуму та клітин лімфоїдного ряду [141]. Низькі дози іонізуючого випромінювання ініціюють апоптоз тимоцитів та епітеліоретикулоцитів, а також стимулюють генез кистоподібних структур, “ядро” яких складають деградовані тимоцити [178].

Проведені нами морфометричні дослідження лімфатичних вузлів показали, що під впливом радіонуклідів у цуценят спостерігається тенденція до збільшення відносної площі сполучної тканини майже на 3 %, та достовірне ($p < 0,01$) зростання товщини капсули на 11,5 мкм. У статевозрілих собак із зони радіоактивного забруднення також відмічається збільшення відносної площі сполучної тканини на 3,46 % з достовірністю $p < 0,05$ та товщини капсули на 7,36 мкм.

Результати морфометричних досліджень гістоструктур лімфатичних вузлів свідчать про тенденцію до зменшення відносної площі лімфоїдної тканини у цуценят та достовірне ($p < 0,05$) зменшення в ній кіркової речовини майже на 11 %, як наслідок – деяке зменшення площі лімфатичних вузликів. У статевозрілих собак відбуваються аналогічні зміни, хоча виражені вони в меншій мірі. Так, відносна площа кіркової речовини має тенденцію лише до зменшення на 8,34 %, а площа лімфатичного вузлика не зазнає суттєвих змін. Відносна площа мозкової речовини зменшилась у цуценят приблизно на 8 %, у 2-х річних собак на 5 %. Це підтверджує

дані інших дослідників і свідчить про високу чутливість до іонізуючого опромінення молодих тварин.

Результати наших гістологічних досліджень та дані морфометричних показників гістоструктури селезінки показали, що найуразливішим із структурних компонентів є біла пульпа. Так, відносна площа її достовірно зменшується у цуценят ($p < 0,05$) на 4,4 % та у дорослих собак достовірно ($p < 0,01$) на 3 %, що можливо пов'язано з вмістом у маргінальній зоні нециркулюючих В-лімфоцитів, які є найчутливішими до ушкодження [77]. У цуценят спостерігається достовірне ($p < 0,05$) зменшення кількості лімфатичних вузликів на одиницю площі на 0,85 шт. Відносна площа червоної пульпи як у цуценят, так і у дорослих тварин мала однакову тенденцію до збільшення в межах 2 %. Водночас у цуценят та статевозрілих собак збільшується відсоток сполучнотканинної основи: існує тенденція до збільшення товщини капсули на 8 та 22 мкм відповідно, відносна площа трабекул у цуценят має тенденцію до зростання на 2,28 %, тоді як у статевозрілих собак – на 1,3 %. У білій пульпі селезінки зменшується кількість малих лімфоцитів, щільність розташування клітин, зростають явища деструкції та апоптозу [193].

Гістохімічні методи дозволяють визначати хімічний склад клітин, їхніх структурних компонентів та міжклітинної речовини тканин різних органів тварин як у нормальних умовах, так і при патологічних процесах, різних функціональних станах та в залежності від віку. На відміну від звичайних гістологічних методів, гістохімічні дослідження дають змогу більш оперативно виявляти вікові та функціональні зміни в клітинах і тканинах [67]. Завданням наших гістохімічних досліджень було вивчення змін хімічного складу (білково-нуклеїнового, вуглеводного,

ліпідного) та локалізації їх у клітинах та тканинах при дії імуностимулюючих препаратів.

Нами показано, що найбільшу інтенсивність гістохімічних реакцій на виявлення нуклеїнових кислот у тимусі має кіркова речовина, у лімфатичних вузлах та селезінці собак – лімфатичні вузлики. Аналогічно, в клітинах з підвищеною інтенсивністю гістохімічних реакцій на РНК, виявляється і високий вміст білків.

У тканинах і клітинах ліпіди зустрічаються як у вільному стані, так і у вигляді комплексних сполук з білками, вуглеводами, вітамінами та іншими речовинами. Гістохімічними дослідженнями встановлено, що місцями локалізації ліпідів у тимусі є адипоцити та міжчасточкова сполучна тканина, у лімфатичних вузлах – кіркова, мозкова речовини, у селезінці – сполучнотканинна основа (капсула, трабекули).

У тимусі собак найінтенсивніша гістохімічна реакція з виявлення глікогену спостерігалась у тимоцитах субкапсулярної зони та міжчасточковій сполучній тканині, в лімфатичних вузлах незначна кількість виявлялась в кірковій та мозковій речовині, в селезінці низька інтенсивність спостерігалась в капсулі та трабекулах.

При аналізі гістохімічних досліджень тимуса, лімфатичних вузлів, селезінки собак із зони радіоактивного забруднення у порівнянні з тваринами м. Житомира, встановлено, що не існує суттєвих розбіжностей у локалізації нуклеїнових кислот, білків, вуглеводів та ліпідів. Водночас, інтенсивність гістохімічних реакцій на виявлення нуклеїнових кислот, білків у досліджуваних органах була дещо нижчою, ніж у тварин м. Житомира, а ліпідів, навпаки, вищою. Так, у тимусі виявлялись жирові клітини у потовщених сполучнотканинних перегородках. Існує

тенденція до заміщення кортикальної зони тимуса адипоцитами. Це, напевно, призводить до зменшення синтезу ферментів, які контролюють синтез гормонів [77]. Можливо, особливості структурної організації цитоплазми і ядра після дії іонізуючого випромінювання урізноманітнюють стан будь-якої речовини в клітині, впливаючи на концентрацію у клітині. Зміни концентрацій тих чи інших речовин, метаболітів в опромінених клітинах і тканинах мають різну природу та відзеркалюють як прямі наслідки опромінення так і далекі опосередковані ефекти, пов'язані з розрегулюванням гомеостатичних станів організму, ушкодженням мембран, імунологічними процесами [77].

У собак із зони радіоактивного забруднення, аналогічно з ВРХ [65], зменшилась середня маса тіла. Так, у цуценят різниця становила в середньому 1,38 кг, у дорослих тварин – 0,5 кг. Абсолютна маса імунних органів також зменшилась. Найбільш суттєва різниця у цуценят спостерігається при визначенні такого показнику у селезінці: 1,16 г. Різниця між абсолютними масами тимуса та лімфатичних вузлів цуценят склала відповідно 0,36 та 0,08 г. У дорослих тварин різниця між абсолютними масами лімфатичних вузлів склала 0,12, а селезінки – 5,8 г.

Таким чином, на основі гематологічних, гістологічних, гістохімічних та морфометричних досліджень та отриманих даних (зменшення площі лімфоїдної тканини, зниження рівня імуноглобулінів) можливо зробити висновок про розвиток у собак із зони гарантованого добровільного відселення вторинного імунодефіциту. Тому що, як відомо, імунодефіцитний стан організму тварини являє собою синдром, що характеризується органічними чи функціональними дефектами одного або кількох ланцюгів імунобіологічного нагляду, який проявляється

неспроможністю організму давати повноцінну імунну відповідь на дію чужорідних агентів [126].

Нашими морфометричними дослідженнями встановлено, що направленість імуногенезу у собак із зони радіоактивного забруднення не відрізнялась від такої у тварин м. Житомира. Але у всіх досліджуваних органах спостерігали вдвічі і навіть утричі менший відсоток збільшення відносної площі лімфоїдної тканини. Така тенденція не залежить від віку тварин.

За результатами гістохімічних досліджень не виявлено будь-яких змін у локалізації та розподілі білків, нуклеїнових кислот, ліпідів та вуглеводів. Вдалося зафіксувати у собак з м. Житомира після застосування імунофану дещо вищу інтенсивність гістохімічних реакцій Браше та Шуста, що може свідчити про здатність даного фармакологічного препарату підсилювати синтез білків. Після застосування гамавіту інтенсивність таких реакцій практично не змінювалась.

Слід враховувати, що імунна система не лише дуже радіочутлива – критичний орган першої групи, а має ще одну особливість – тривале збереження після радіаційних змін [54, 150, 174, 190], до яких належить і стан вторинного імунодефіциту.

Усі процеси та явища навколишнього середовища перебувають у взаємозв'язку та взаємообумовлені. Одним із ключових завдань наукових досліджень є виявлення та кількісне оцінювання об'єктивно існуючих взаємозв'язків між явищами в конкретних умовах простору й часу. Форми виявлення взаємозв'язків різноманітні. Вивчення співвідношення між незалежними змінними дає можливість зробити кореляційний аналіз [120]. У морфології важливе практичне значення має встановлення корелятивних зв'язків

між масою тварин та абсолютною масою досліджуваних органів.

Аналіз коефіцієнту кореляції проведених нами досліджень показує, що корелятивні взаємозв'язки між масою тіла собак та АМ імунних органів різні. Так, у цуценят між АМ тимуса, АМ поверхневих лімфатичних вузлів та масою тіла існують позитивні взаємозв'язки. У групи цуценят м. Житомира характер корелятивних взаємозв'язків між АМ тимуса та масою тіла сильний та тісний ($r=0,94$), тоді як у тварин із зони радіоактивного забруднення території слабкий ($r=0,39$). За силою корелятивні взаємозв'язки між АМ лімфатичних вузлів та масою тіла характеризуються як середні, коефіцієнт кореляції у тварин м. Житомира становить $r=0,46$, із зони радіоактивного забруднення – $r=0,26$, що характеризується як слабкий позитивний зв'язок. Отримані результати вказують на залежність АМ органа від маси тіла тварини, тобто, при збільшенні маси тіла зростає і АМ досліджуваних органів. Така тенденція більше виражена у цуценят з м. Житомира. Між АМ селезінки та масою тіла цуценят обох груп корелятивні взаємозв'язки мали середній негативний характер ($r=-0,56$; $r=-0,42$). У статевозрілих собак, не залежно від виду радіоактивної зони, за даними кореляційного аналізу існує залежність між АМ селезінки та масою тіла, про що свідчить високий коефіцієнт кореляції ($r=0,83$ та $0,97$) та коефіцієнт детермінації ($R^2=0,99$). Слабкі позитивні корелятивні зв'язки спостерігаються між АМ лімфатичних вузлів та масою тіла дорослих собак. Таким чином, організм змінює будову тих органів, які внаслідок дії різноманітних чинників довкілля адаптуються до нових умов середовища. При цьому між АМ і їх функціональною діяльністю зв'язок прямий, оскільки ріст та функціонування живої системи взаємопов'язані та взаємообумовлені.

Корелятивні зв'язки між тканинними компонентами імунних органів цуценят носять, як правило, слабкий позитивний чи негативний характер. У статевозрілих собак між лімфоїдною тканиною та кірковою речовиною лімфатичних вузлів спостерігається сильний позитивний взаємозв'язок. Слабкий та середній корелятивні зв'язки мають тканинні компоненти лімфатичних вузлів та селезінки у тварин м. Житомира, із зони радіоактивного забруднення у собак-аналогів коефіцієнти кореляції мали від'ємне значення. Такі внутрішньоорганні морфологічні зміни є відображенням взаємовідношення організму з навколишнім середовищем.

Таким чином, проведені нами дослідження продемонстрували чутливість та залежність органів імунної системи від факторів навколишнього середовища, зокрема, радіоактивного забруднення. При дії, можливо, саме цього чинника у собак з м. Овруча розвинувся стан вторинного імунодефіциту. Чутливість двомісячних цуценят до іонізуючого опромінення є вищою у порівнянні з дорослими собаками.

ВИСНОВКИ

Виконане наукове дослідження з використанням різноманітних сучасних методів, таких як радіологічні, гістохімічні, імунологічні, біохімічні, дозволило встановити імунодефіцитний стан, який розвивається внаслідок дії іонізуючого випромінювання при народженні та постійному перебуванні в зоні радіоактивного забруднення.

Малі дози іонізуючого випромінювання в експериментальних умовах призводили до змін у гематологічних показниках, відмінність у морфологічній будові та гістохімічних характеристиках у тимусі, селезінці, лімфатичних вузлах.

Встановлено, що радіаційний вплив призвів до зниження абсолютної маси імунних органів. Прослідковується тенденція більшого впливу на молодших тварин.

Радіонуклідний вплив призводить до змін у гематологічних показників, які проявлялися лейкоцитопенією, лімфоцитопенією, моноцитозом. Кількість гамма-глобулінів і імуноглобулінів зазнавали зменшення у тварин різних вікових груп.

Під впливом іонізуючого випромінювання сполучна тканина тимуса розростається, про що свідчить збільшення її площі і, відповідно, відносна площа кіркової речовини паренхіми зменшується, що пришвидшує його інволютивні зміни.

Лімфатичні вузли експериментальних тварин зазнають аналогічних змін – втрата площі лімфоїдної тканини, в тому числі, кіркової речовини, і зростання сполучної.

Відносна площа сполучної тканини зростає й у селезінці, при цьому біла пульпа зменшується, що не може не призвести до зниження функціональної активності органа.

Проведені комплексні гістохімічні дослідження показали, що клітини імунних органів зменшили динаміку синтезу деяких важливих сполук, наприклад, РНК, білків.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аміразян С. А, Радзішевська Є. Б, Гордієнко Н. О. Низькі дози радіації: наукова полеміка або конфронтація поглядів. *Український радіологічний журнал*. 2016. № 24(3). С. 36–41.
2. Ананьєва Т. В, Шугуров О. О. Біологічний вплив радіації у низьких дозах на організм людини і тварин: навч. посіб. Дніпропетровськ: ДНУ; 2014. 64 с.
3. Ананьєва Т. В., Чорна В. І. А. Радіобіологія з основами сільськогосподарської радіоекології: посібник. Дніпро: ЛІРА, 2022. 168 с.
4. Анатомія свійських птахів : навч. посібник / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, Т. Ф. Кот, С. В Гуральська ; під. ред. Л. П. Горальського, В. Т. Хомича. Житомир : Полісся, 2011. 252 с.
5. Анатомія свійських тварин : підручник / С. К. Рудик, Ю. О. Павловський, Б. В. Криштофорова та ін.; за ред. С. К. Рудика. Київ : Аграр. освіта, 2001. 575 с.
6. Анатомія та особливості фізіології собак з основами дресирування: навч. посібник / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, Ю. С. Ших та ін. Вид. 2-ге. Житомир : Полісся, 2009. 448 с.
7. Андрійчук Т. Р. Біохімічні механізми реалізації радіаційно-індукованого апоптозу [дисертація]. Київ: Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України; 2017. 313 с.
8. Аннамухаммедова О. О, Аннамухаммедов А. О. Радіаційна небезпека: навч. посібник для студентів вищ. навч. закл. Житомир: ЖДУ ім. І. Франка; 2014. 30 с.-43В.
9. Батлук В. А. Радіаційна екологія. Київ : Знання, 2009. 309 с.

10. Бебешко В. Г., Простер Б. С., Омелянець М. І. Радіо-біофізичні та медикогігієнічні наслідки Чорнобильської катастрофи: шляхи пізнання та подолання. Практичний посібник для сімейного лікаря. Ужгород: Патент; 2017. 504 с.

11. Бебешко В. Г., Коваленко О.М., Білий Д. О. Гострий радіаційний синдромі його наслідки. Тернопіль: ТДМУ, 2006. 424 с.

12. Бездробний Ю. В., Божко О. В., Серкіз Я. І., Індик В. М. Вплив реальних умов опромінювання на активність протейніназ та 5'нуклеотидаз плазматичної мембрани печінки щурів різних поколінь і віку, які утримувались в зоні аварії на Чорнобильській АЕС. *Доп. НАН України*. 1995. № 3. С. 114–116.

13. Біологічна індикація впливу виробничих умов на персонал ДСП по поводженню з радіоактивними відходами і дезактивації «Комплекс» у зоні відчуження ЧАЕС / Л. В. Тарасенко, Т. В. Циганок, Л. К. Бездробна та ін. *Ядерна фізика та енергетика*. 2013. Т. 14, № 1. С. 75–80.

14. Біологія собаки. Навчальний посібник / О. В. Іванова, М. І. Гиль / під ред. О.Л. Трофименка. Миколаїв, 2010. 351 с.

15. Бовсуновська М. О, Аннамухаммедова О. О. Порівняльна характеристика деяких біохімічних показників крові свійських тварин, що перебували в умовах постійного радіоактивного забруднення в малих дозах. В: Матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів. *Біологічні дослідження – 2014*. 2014 бер. 4-5; Житомир. Житомир; 2014, с. 108–110.

16. Богдан О. В. Удосконалення профілактичних технологій і моніторингу здоров'я населення, яке постраждало від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС :

дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. К., 2012. 186 с.

17. Бузунов В. О., Трескунова Т. В. Профілактика непухлинних захворювань, як стратегічний напрямок медичного захисту населення в екстремальних соціальних й економічних умовах (на досвіді Чорнобиля). *Східноєвропейський журнал громадського здоров'я*. 2015. № 2. С. 105–106.

18. Бульба А .Я. Особливості перебігу радіогенної імунодисфункції. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2002. № 2 (30). С. 27–29.

19. Бюллетень екологічного стану зони відчуження та зони безумовного (обов'язкового) відселення. К.: Чорнобильінформ, 2001. 74 с.

20. Васько Л. М, Почерняєва В. Ф, Баштан В. П. Засоби захисту організму від дії іонізуювального випромінювання: навч. посіб. Київ: Медицина; 2019. 112 с.

21. Ведення сільськогосподарського виробництва на територіях, забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи, у віддалений період: рекомендації / за ред. Б. С. Прістера. Київ: Атіка-Н, 2007. 196 с.

22. Ветеринарна імунологія : Навчальний підручник / А. Й. Мазуркевич Ю. О. Харкевич В. Б. Данілов та ін. Київ. НУБіП, України. 2018. 334 с.

23. Ветеринарна радіологія : посібник у запитаннях і відповідях / Р. Й. Кравців та ін. Львів: Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнології ім. С.З. Гжицького, 2008. 512 с.

24. Видиборець С. В., Дерпак Ю. Ю. Основи трансфузійної імунології: навчально-методичний посібник. Boston: Published by Primedia eLaunch. 2022. 181 p.

25. Віддалені радіобіологічні ефекти у щурів унаслідок опромінення радіоізотопами ^{131}I in utero / В. В. Талько, А. І. Липська, І. П. Дрозд та ін. *Ядерна фізика та енергетика*. 2017. № 18(4). С. 350–355.

26. Відділ оборонної роботи та цивільного захисту, охорони праці Житомирської районної державної адміністрації Житомирської області офіційний веб-сайт. URL : <https://opendatabot.ua/c/44085214>

27. Візір В. А., Деміденко О. В., Школовий В. В. Радіаційні ураження : навчально-методичний посібник до практичних занять внутрішньої медицини (військова терапія). Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. 63 с.

28. Військова терапія : навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу медичних факультетів : у 2-х ч. Ч. 1 / В. А. Візір, О. В. Деміденко, А. С. Садовий та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. 272 с.

29. Військова токсикологія, радіологія, медичний захист : підручник / за ред. О. Є. Левченко. К. : СПД Чалчинська Н. В., 2017. 788 с.

30. Вікова динаміка гематологічних показників корів під впливом різних доз радіації. А. Й. Мазуркевич, М. М. Лазарев, П. Л. Коваленко, Г. М. Ткаченко. *Наукові праці. Ветеринарні науки. Полтава*. 2002. Том 2 (21). С. 87–88.

31. Вікові особливості змін скорочувальних судинних реакцій і вміст вільних радикалів кисню та метаболітів оксиду азоту у мишей лінії BALB/c за умов перебування у зоні відчуження / М. М. Ткаченко, В. Ф. Сагач, О. В. Базілюк та ін. *Фізіологічний журнал*. Т. 51, № 3. 2005. С. 32–41.

32. Вінніков В. А. Молекулярно-генетичні предиктори індивідуальної радіочутливості в радіаційній онкології.

Український радіологічний журнал. 2019. № 27(4). С. 256–268.

33. Власюк Н. В. Радіаційно-гігієнічна оцінка радіотривожності населення України у пізній фазі Чорнобильської аварії. *Довкілля та здоров'я.* 2016. № 2. С. 19–23.

34. Воєйкова І. М. Вплив постійного опромінення в Чорнобильській зоні відчуження на імунну систему експериментальних тварин і їх нащадків: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.08. К., 1997. 26 с.

35. Волошин В. М. Ефекти тіотриазоліну та настоянки ехінацеї на гістоморфометричні показники селезінки щурів, які зазнавали інгаляційного впливу толуолу. *Український морфологічний альманах.* 2011. Т. 9, №3. С. 59–61.

36. Волошін В. М. Вивчення інгаляційного впливу епіхлоргідрину на органометричні показники селезінки статевозрілих щурів. *Таврический медико-биологический вестник.* 2012. Т. 15. № 1 (57). С. 54–57.

37. Волощенко В. О. Оцінка впливу забруднення кореневого шару ґрунту радіонуклідами ^{137}Cs і ^{90}Sr на формування доз внутрішнього опромінювання населення. *Чорнобиль та здоров'я населення: Тез. доп. науково-практичний. конф.* 25-26 квітня 1994 р. Київ, 1994. Т. III. С. 132–134.

38. Вплив глікопептидної вакцини на деякі показники імунної системи у інтактних тварин / Г. Б. Артамонова Г. В. Діденко О. С. Дворщенко та ін. *Український медичний альманах.* 2009. Т.12, №2. С. 19–21.

39. Вплив екологічного та сезонного факторів на сорбційну здатність еритроцитів крові великої рогатої худоби / О. В. Козенко, М. В. Демчук, Г. В. Сус, У. М. Дідик. *Науковий вісник Львівського національного університету*

ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. 2013. Том. 15(4). С. 76-81.

40. Вплив препарату поліоксидонію на показники системного імунітету у жителів, які постраждали від Чорнобильської катастрофи та вирішення проблеми їх харчування радіоактивно чистими продуктами / І. М. Хоменко, Л. В. Кузнецова, В. М. Фролов та ін. *Імунологія та алергологія*. 2012. № 2. С. 108–113.

41. Вплив хронічного низькодозового іонізуючого опромінення на імунну систему, механізми нейроендокринної регуляції і окремі біохімічні показники тварин в умовах радіаційно забруднених угідь України / А. Ф. Курман, Л. П. Каришева, О. В. Щербина, І. В. Чижевський. *Scientific Progress & Innovations*. 2021. Vol. 4. P. 239–248. <https://doi.org/10.31210/visnyk2021.04.32>

42. Вплив хронічної дії різних рівнів іонізуючого випромінювання на показники природної резистентності корів. Високос М.П., Герасимчук З.О., Долінський О.С. та ін. Матер. науково-практич. конф. *Неінфекційна патологія тварин*. Біла Церква, 1995. Ч. 1. С. 186–187.

43. Вус У., В. Когут. Абіотичні чинники і імунний захист у продуктивних тварин. Матеріали науково-практичної онлайн конференції «Безпечність та якість харчових продуктів у концепції «Єдине здоров'я» (м. Львів, 1–2 червня 2023 р.) С. 61–63.

44. Гаврилін П. М., Гавриліна О. Г., Мирний О. М. Морфогенез органів універсального гемопоезу та імунного захисту свині свійської: монографія. Дніпро: Літограф, 2018. 243 с.

45. Гаврилин П. М., Масюк Д. М., Бібен І. А. Роль і потенційні можливості фізіології та функціональної морфології у вирішенні проблем підвищення життєздатності

продуктивних тварин. *Дніпропетровський ДАУ, Вісник*. 2005. №2. С. 65–69.

46. Гаврилин П. М., Никифорова О. О. Особливості формування осередків гемопоєзу в кістках поросят у неонатальній та молочний періоди. *Вісник Дніпропетровського Державного аграрного університету*. 2005. № 2. С. 74–79.

47. Гаврилін П. М., Гавриліна О. Г., Мирний. О. М. Морфогенез органів універсального гемопоєзу та імунного захисту свині свійської: монографія. Дніпро: Літограф, 2018. 243 с.

48. Гаврилін П. М., Гіберт І. І. Закономірності кількісної динаміки тканинних компонентів лімфатичних вузлів кролів м'ясного напрямку використання. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2018. №. 20 (83). С. 3–8.

49. Гаврилін П. М., Кравцова М. В. Особливості будови лімфатичного русла лімфатичних вузлів бика свійського (*Bos taurus*). *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2020. Vol. 8, №. 1. Р. 9–12. doi: 10.32819/2020.81002

50. Гаврилін П. М., Лещова М. О. Закономірності формування функціональних зон у лімфатичних вузлах великої рогатої худоби в плодному періоді онтогенезу. *Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Харків: ІЕКВМ*. 2005. Вип. 85. Т. 1. С. 249–253.

51. Гаврилін П. М., Перепечаєва Н. Г., Тішкіна Н. М. Принципи зональної структурно-функціональної організації та морфогенезу компартментів паренхіми лімфатичних вузлів ссавців. *Ветеринарна медицина. Вісник Сумського національного аграрного університету*. 2009. №2 (23). С. 8–12.

52. Гаврилюк-Скиба Г. О., Волков К. С., Небесна З. М. Динаміка змін мікрометричних та морфометричних показників селезінки після експериментальної термічної травми. *Biomedical and biosocial antropology*. 2013. №20. С. 45–48.

53. Гематологічні та імунологічні ефекти хронічного опромінення / Бебешко В.Г., Базика Д.А., Клименко В.І. та ін. *Чорнобиль. Зона відчуження: Зб. наук. праць*. К.: Наук. думка, 2001. С. 170–188.

54. Генетичні наслідки тривалого комбінованого опромінювання експериментальних тварин у зоні відчуження ЧАЕС / З. Д. Савцова, І. М. Воєйкова, Н. І. Джаман та ін. *Укр. Радіолог. Журнал*. 2000. № 2. С.158–163.

55. Гігієнічна оцінка особливостей токсикодинаміки та механізму дії на організм теплокровних тварин і людини гербіциду класу оksiацетамідів – флуфенацету / О. О. Новохацька, О. П. Вавріневич, А. М. Антоненко та ін. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. Modern problems of toxicology, food and chemical safety*. 2017. № 1–2. С. 130–136.

56. Гігієнічні нормативи «Основні контрольні рівні, рівні звільнення та рівні дії щодо радіоактивного забруднення об'єктів зони відчуження». ГН 6.6.1.076 – 01. Київ, 2001. URL : https://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id_doc=25024

57. Гігієнічні проблеми профілактики йоддефіцитних захворювань / В. Н. Корзун, А. П. Матвієнко, А. М. Парац, Ю. М. Писаренко. *Довкілля та здоров'я*. 2004. № 3. С. 60–65.

58. Гістологія людини : навчальний посібник / О. Д. Луцик, А. І. Іванова, К. С. Кабак та ін. Львів: Мир, 1992. 400 с.

59. Гістологія людини : підручник / О. Д. Луцик, А. Й. Іванова, К. С. Кабак та ін. Київ : Книга-плюс, 2013. 584 с.

60. Гістологія свійських тварин : навч. посібник / Л. П. Горальський., В. Т. Хомич., І. М. Сокульський [та ін.] ; під ред.: Л. П. Горальського, В. Т. Хомича. Житомир : ЖНАЕУ, 2020. 296 с.

61. Гістоструктурні зміни в імунокомпетентних органах, печінці та легенях за умов експериментальної ендотоксемії, індукованої ліпополісахаридом / С. І. Павлович, Н. Г. Грушка, О. А. Кондрацька та ін. *Фізіол. журн.* 2024, Т. 70, № 5. С. 66–71. https://fz.kiev.ua/journals/2024_V.70/5/Fzh-5-2024-66-71.pdf

62. Глушко А. Чи зникла загроза від дії радіонуклідів?. *Ветеринарна медицина України.* 2004. № 6. С. 30–31.

63. Головацький А. С, Валько О. О. Морфофункціональні зміни в лімфатичних вузлах при дії на організм хімічних і фізичних чинників. *Науковий вісник Ужгородського університету (Серія Медицина).* 2016. № 1(53). С. 131–136.

64. Головне управління статистики у Житомирській області. URL : <http://www.zt.ukrstat.gov.ua/>.

65. Гончарук Е. Г., Коршун М. М., Яворовський О. Л. Проблеми поєднаної дії на здоров'я населення іонізуючого випромінювання і хімічних чинників навколишнього середовища. *Довкілля і здоров'я.* 1996. № 1. С. 26–29.

66. Горальський Л. П. Особливості гістоархітекtonіки імунних органів сільськогосподарських тварин. *Ветеринарна медицина України.* 2003. № 2. С. 22–23.

67. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології : навч. посіб. Житомир : Полісся, 2019. 288 с.

68. Гормональний стан щурів за умов Імунізації на тлі експериментального гіпотиреозу / І. Ю. Кучма, Л. Л. Симиренко, Ю. В. Никитченко та ін. *Annals of Mechnikov Institute*. 2009. N 1. С. 35–39. https://www.imiamn.org.ua/journal/1_2009/PDF/8.pdf

69. Городиська І. М. Ремедіація забрудненого хлорорганічними пестицидами ґрунту за допомогою лужних агентів: дис. ... канд. с.-г. наук : 03.00.16 – екологія. Інститут агроекології УААН. Київ, 2006. 184 с.

70. Грабовський С. С., Грабовська О. С. Вплив імуномодуляторів природного походження на концентрацію протеїнових фракцій та рівень кортизолу у плазмі крові кроликів за умов стресу. *Біологічний вісник МДПУ*. 2015. № 2. С. 93–102.

71. Грабчак Ж. Г. Структурно-функціональні особливості кровоносних судин і тканинних компонентів центральних органів імуногенезу телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. К., 2004. 22 с.

72. Грабчак Ж. Г. Структурно-функціональні особливості кровоносних судин остеобластичного, червоного та жовтого кісткового мозку стегнових кісток неонатальних телят. *Наук. вісн. НАУ*. К., 2001. Вип. 38. С. 213–218.

73. Гречкосій Н. В. Клітинний склад часточок тимуса курей в постнатальному періоді онтогенезу. Актуальні проблеми морфогенезу органів ссавців і птиці: *Вісник НАУ*. 1999. Вип. 16. С. 48–50.

74. Григор'єва Л. І. Накопичення радіонуклідів з поливної води різних зрошувальних систем Миколаївської області. Збірник наукових праць міжнародної конференції “*Фальцфейновські читання*”. Херсон, 1999. С. 52–53.

75. Григор'єва Л. І., Томілін Ю. А. Радіоекологічні та радіобіологічні аспекти зрошуваного землеробства півдня

України: монографія. Миколаїв: Видво МДГУ ім. Петра Могили, 2006. 260 с.

76. Гриценко Н. М., Ольшанська Л. Ю. Формування пасивного імунітету у новонароджених поросят. *Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: збірник матеріалів міжнародної науковопракт. конференції (24–26 вересня 1997 року, м. Харків). Харків, 1997. С. 196–197.*

77. Гродзинський Д. М. Радіобіологія : Підручник.-2-ге вид. К.: Либідь, 2001.

78. Гродзинський Д. М. Радіобіологія: Підручник. К.: Либідь, 2000. 448 с.

79. Гудков Д., Кузьменко М., Кіреєв С. Радіоекологічні проблеми водних екосистем зони відчуження Чорнобильської АЕС. *Вісник НАН України*. 2008. № 4. С. 44–55.

80. Гудков І. М, Кудяшева А. Г. Вплив радіоактивного забруднення середовища природними і штучними радіонуклідами на наземні угруповання рослин та тварин. *Науковий вісник публ. України (Серія Біологія, Біотехнологія, Екологія)*. 2017. № 270. С. 31–44.

81. Гудков І. М. Радіаційна ситуація в Україні через 25 років після аварії на Чорнобильській АЕС. *Екологія/Ecology–2011 : зб. наук. статей III-го Всеукр. з'їзду екологів з міжнар. участю (21–24 верес. 2011 р.) : у 2-х т. Вінниця, 2011. Т. 2. С. 482–485.*

82. Гудков І. М. Радіобіологія: Підручник для вищ. навчальних закладів. К.: НУБіП України, 2016. 485 с.

83. Гудков І. М., Віннічук М. М. Сільськогосподарська радіобіологія: Навч. посіб. – Житомир: ДАУ, 2003. 472 с.

84. Гудков І. М., Гайченко В. А., Кашпаров В. О. Сільськогосподарська радіоекологія: Підручник / За ред.

акад. НААН України І.М. Гудкова. Київ: Видавництво Ліра-К. 2017. 268 с.

85. Гудков І. М., Кашпаров В. О., Паренюк О. Ю. Радіоекологічний моніторинг : навчальний посібник. Київ, 2019. 188 с.

86. Даньків О.М. Імунний статус плодів і телят з різним антенатальним розвитком: автореф. дис. ... канд. с.-г наук: 03.00.13. Львівська ДАВМ ім. С.З. Гжицького. Львів, 2002. 20 с.

87. Даценко І. І. Гігієна і екологія людини. Навч. посібник. Львів.: Афіша, 2000. 248 с.

88. Департамент з питань цивільного захисту населення та оборонної роботи Житомирської обласної державної адміністрації : офіційний веб-сайт. URL : <http://czndep.zht.gov.ua>.

89. Державна служба з надзвичайних ситуацій : офіційний веб-сайт. URL : <https://www.dsns.gov.ua>.

90. Державна статистична служба України : офіційний веб-сайт. URL : <http://www.ukrstat.gov.ua>.

91. Державні гігієнічні нормативи "Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97)" : Постанова № 62 від 01.12.97 МОЗ України. <https://zakon.rada.gov.ua/go/v0062282-97>.

92. Державні гігієнічні нормативи "Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs та ^{90}Sr у продуктах харчування та питній воді" : Наказ МОЗ України 03.05.2006 № 256. Офіційний вісник України від 02.08.2006 р., № 29, стор. 142, стаття 2114.

93. Десять років після аварії на Чорнобильській АЕС. Національна доповідь України 1996 рік / Авраменко А.І., Антипків Г.Ф., Апасов Г.Ф. та ін. К.: Мінчорнобиль, 1996. 208 с.

94. Джура Н. М. Радіоекологія : навч.-метод. посібник. Львів, 2022. 112 с.

95. Дідик У. М., Козенко О. В., Стечик Б. А. Вплив пасовищного утримання корів на показники їх резистентності. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. 2008. №10(4(39)). С. 79–82.

96. Довгаль Г. В. Розвиток селезінки щурів в пізньому пренатальному періоді під впливом ацетату свинцю та за умов корекції. *Морфологія*. 2013. Вип.4. Т.2 (105). С. 197–199.

97. Довготривалий вплив малих доз іонізуючого випромінювання на ліпідний комплекс мембран еритроцитів / М. О. Стечик, С. Б. Костенко, Є. Я. Костенко, А. В. Юрженко. *Науковий вісник Ужгородського університету (Серія Медицина)*. 2019. № 2(60). С. 54–56.

98. Долін В. В. Перспективи природно-антропогенної ремедіації радіаційно-забруднених агроєкосистеми. *Доповіді НАН України*. 2000. № 12. С. 215–219.

99. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: Державні санітарні правила та норми: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001. К., 2001. 244 с. URL: https://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=84562

100. Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr у продуктах харчування та питній воді. Гігієнічний норматив. ГН 6.6.1.1-130-2006. Київ, 2006. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0845-06#Text>

101. Драган Л. П. Стан каспазного каскаду в клітинах селезінки щурів за радіаційно–індукованого апоптозу. *Медицина і клінічна хімія*. 2011. Т.13, №4. С. 29–32.

102. Дребот Л. Кишкові контрольні механізми, як сукупність захисних неімунних та імунологічних систем. *Ветеринарна медицина України*. 1999. № 11. С. 22–23.

103. Дребот О. І., Замула Х. П. Організаційні аспекти ведення лісового господарства в умовах радіоактивного забруднення: досвід Фукусіми. *Збалансоване природокористування*. 2020. № 2. С. 42–50. DOI: <https://doi.org/10.33730/2310-4678.3.2020.212600>

104. Дунаєвська О. Морфометричні особливості селезінки жуйних у віковому аспекті. *Науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. Серія: Біологічні науки*. 2017. № 13 (362). С. 104–110.

105. Дунаєвська О. Ф. Анатомічні особливості селезінки хребетних тварин. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. Т. 4, № 1 (17). С. 243–248.

106. Дунаєвська О. Ф. Екологічна Чорнобильська катастрофа: медико-біологічний аспект. *У світі хімії: до 35 річниці аварії на ЧАЕС* : зб. матеріалів II Всеукраїнської студ. наук.-практ. конф. Житомир: ФОП Бондар М.М., 2021. С. 243–248.

107. Дунаєвська О. Ф. Мікроскопічні особливості та морфометричні показники білої пульпи селезінки овець. *Вісник Запорізького національного університету. Біологічні науки. Запоріжжя*. 2015. № 2. С. 123–131.

108. Дунаєвська О. Ф. Морфогенез селезінки у хребетних тварин. *Наук. вісн. нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна*

медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2015. Вип. 227. С. 81–87.

109. Дунаєвська О. Ф. Морфологічні особливості селезінки голубів та курей. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Біологія*. 2016. Вип. 40. С. 24–28.

110. Дунаєвська О. Ф. Морфометричні особливості лімфоїдних вузликів селезінки ссавців. *Біологія тварин*. Львів, 2016. Т. 18. №3. С. 136.

111. Дунаєвська О. Ф. Морфологічні зміни селезінки під впливом різноманітних чинників. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Біологія»*. 2016. Вип. 27. С. 106–124.

112. Дунаєвська О. Ф. Особливості морфології селезінки коней. *Вісник проблем біології і медицини. Полтава*. 2015. Вип. 4. Т. 2 (125) С. 75–78.

113. Дунаєвська О. Ф. Особливості морфології селезінки кролів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип.1, т. 1 (126). С. 80–83.

114. Дунаєвська О. Ф., Васильченко В. С. Макроскопічні особливості селезінки хребетних. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2015. № 1 (1). С. 135–138.

115. Дунаєвська О. Ф., Горальський Л. П., Сокульський І. М. Порівняльна морфологія селезінки хребетних тварин: навчальний посібник. Житомир: Поліський національний університет, 2022. 260 с.

116. Дунаєвська О. Ф., Сокульський І. М., Ковальчук О. М., Махінко Р. Г. Результати проведення радіоекологічного моніторингу ґрунту за вмістом природного радіонуклідів калій-40. *Екологічні науки*. 2025. № 2 (59). С. 135–139. DOI <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2025.eco.2-59.20>

117. Дунаєвська О. Ф., Сокульський І. М., Мельник Н. В., Піціль А. О. Екологічні проблеми сільського господарства

в умовах воєнного стану. *Екологічні науки*. 2024. № 1 (52). С. 22–27. DOI: <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2024.eco.1-52.1.3>

118. Екоекологічна оцінка мінеральних добрив та пестицидів: Монографія. В. П. Патики, Н. А. Макаренко, Л. І. Моклячук та ін. К.: Основа, 2005. 300 с.

119. Екологічний паспорт Житомирської області. Житомир: Житомирська обласна військова адміністрація, 2022. 187 с. URL : <https://eprdep.zht.gov.ua/Ecopasport%202022.pdf>

120. Єріна А. М., Захожай В. Б., Єрін Д. Л. Методологія наукових досліджень: Навчальний посібник. К.: Центр навчальної літератури, 2004. 212 с.

121. Жила М. І. Морфологічна характеристика органів імунної системи молодняка великої рогатої худоби, вирощеного на території, забрудненій радіонуклідами. *Зб. наук. пр.: Вісник Львів. Держ. вет. академії ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2000. Т. 2. Ч. 1. С. 191–194.

122. Жуковська О. С., Кушта А. О. Вплив іонізуючого випромінювання на організм людини. *Вісник морфології*. 2016, №1, Т. 22. С. 117–120.

123. Запольський А. К., Салюк А. І. Основи екології: Підручник / За ред. К.М. Ситника. 3-тє вид., стер. К.: Вища шк., 2005. 285 с.

124. Зміни внутрішніх органів експериментальних щурів під впливом електромагнітного випромінювання надвисокочастотного діапазону / Селюк М. М. та ін. *Ліки України*. 2012. № 1–2 (9–10). С. 92–95.

125. Іванов Є. Радіаційна екологія: навчально-методичний посіб. Львів:Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка. 2011. 217 с.

126. Іздепський В. Й., Рубленко М. В., Ільницький М. Г. Імуностимулююча терапія при запальних процесах у тварин. Матеріали науково-практичної конференції “*Неінфекційна патологія тварин*”. Біла Церква, 1995. Ч. 1. С. 154–156.

127. Ільєнко І. М, Лясківська О. В, Бази́ка Д. А. Дослідження довжини теломерних послідовностей та апоптозу у лімфоцитах периферичної крові у людини у ранній та віддалений періоди після опромінення. *Журнал НАМН України*. 2012. № 18(1). С. 115–120.

128. Імунологія: підручник / Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко та ін.; за ред. Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко. Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013 с.

129. Імунологія: підручник. А. Ю. Вершигора, Е. Ю. Пастер, Д. В. Калібо та ін. Київ.: Вища школа, 2005. 99 с.-Р32.

130. Імуноморфологічні зміни у брижових лімфатичних вузлах при дикроцеліозі і на фоні дегельмінтизації та імуностимуляції / І. С. Дахно, Г. М. Рунова, А. В. Калініченко, Г. П. Дахно. *Вісн. Полтавського Держ. с.-г. ін-ту*. 2000. № 6. С. 40–43.

131. Імуноморфологія та імуногістохімія органів імуногенезу свині свійської (*Sus domestica*) у період постнатальної адаптації. Монографія / Л. П. Горальський, І. І. Панікар, Н. Л. Колеснік, В. І Панікар. Житомир. 2025. 258 с.

132. Інструкція з ведення єдиної системи документації з обліку та контролю ядерних матеріалів : Наказ Держатомрегулювання України від 08 грудня 2010 р. № 176 <https://snriu.gov.ua/npas/instrukciya-z-vedennya-yedinoyi-sistemi-dokumentaciyi-z-obliku-ta-kontrolyu-yadernih-materialiv>

133. Каленська В. Використання моделювання у контексті удосконалення інвестиційного забезпечення

сільськогосподарських підприємств на територіях радіаційного забруднення. *Економіка та суспільство*. 2020. № 22. <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2020-22-95>

134. Кацай В. В., Шепітько В. І. Характеристика структурних елементів селезінки при гострому асептичному запаленні черевної порожнини. *Світ медицини та біології*. 2013. №1. С. 124–126.

135. Квачов В. Імунний статус тварин. *Ветеринарна медицина України*. 1996. № 3. С. 20–21.

136. Кінологія: утримання та годівля собак: Навчальний посібник / Бурлака В. А., Степаненко В. М., Павлюк Н. В. та ін./ Під заг. ред. д. с.-г. н., проф. В.А. Бурлаки. Житомир: Волинь, 2004. 412 с.

137. Кісера Я. В. Вікові зміни тимуса і Т-лімфоцитів *Зб. наук. пр.: Вісник Львів. держ. вет. академії ім. С. З. Гжицького*. Львів. 2004. Т. 6 (1). Ч. 1. С. 51–57.

138. Кічно В. О., Поліщук С. В., Гудков І. М. Основи радіобіології та радіоекології. Київ: «Хай-Тек Прес». 2008. 320 с.

139. Клестова З. Здоров'я продуктивних тварин як реалізація їх генетичного статусу. *Ветеринарна медицина України*. 1998. № 2. С. 34–35.

140. Клименко М. О., Прищепа А. М., Лебедь О. О. Радіоекологія. Практикум. Херсон: ОЛДІ–ПЛЮС, 2014. 404 с.

141. Клименко О. М. Тимус сільськогосподарських тварин (атлас гістології і гістохімії тимуса тварин, птиці та риб). Рівне, 1999. 67 с.

142. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / В. І., Левченко В. В., Влізло І. П. Кондрахін та ін. За ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2004. 608 с.

143. Клінічна діагностика хвороб тварин / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.; за ред. В. І. Левченка і В. М. Безуха. Біла Церква, 2017. 544 с.

144. Клінічна та лабораторна імунологія. Національний підручник. За загальною редакцією доктора медичних наук, професора Кузнецової Л.В.; доктора медичних наук, професора Фролова В.М.; доктора медичних наук, професора Бабаджана В.Д. К. ООО «Полиграф плюс», 2012. 922 с.

145. Клінічні, біохімічні та імунологічні маркери гіперчутливості в мурчаків під впливом циклорину / Колос О. М. та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2013. № 4–5 (35). С. 60–65.

146. Ключников О. О., Носовський А. В. Основи дозиметрії іонізуючих випромінювань. Навчальний посібник. Київ, 2007. 255 с.

147. Ковальський В. П., Друкований М. Ф., Олійник Ю. Г. Аналіз способів підвищення радіаційнозахисних властивостей будівельних матеріалів. *Науково-технічний журнал “Сучасні технології, матеріали і конструкції в будівництві”*. 2021. С. 33–41. DOI 10.31649/2311-1429-2021-1-34-41.

148. Ковальський О. В., Мечев Д. С., Данилевич В. П. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів. Вінниця: Нова книга, 2013. 512с.

149. Козубенко Ю. Радіаційне забруднення навколишнього середовища в контексті глобальних соціально-екологічних проблем ХХІ століття. *Scientia et Societus*. 2022. № 2. С. 118–125. DOI: 10.31470/2786-6327/2022/2/118-125

150. Колос Ю. О., Токарев М. Ф. Вплив довготривалої дії радіоактивного опромінення на організм тварин. *Вісн. агр. науки*. 1996. № 4. С. 28–31.

151. Константинов М. П. Радіаційна безпека: Навч. посібник. Суми: Університет. Кн. 2018. 151 с.

152. Константинов М. П., Журбенко О. А. Радіаційна безпека: навчальний посібник. Суми: ВТД “Університетська книга”, 2003. 151 с.

153. Конституція України, 1996. ВВР № 30, ст. 141, 1996. URL:
<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80>

154. Копач П. І., Чілій Д. В. Аналіз процесів відходоутворення на виробництвах гірничнометалургійного регіону. *Екологія і природокористування*. 2012. Вип. 15. С. 118–132.-

155. Корзун В. Н., Недоуров С. І. Радіація – захист населення. К. : Наук, думка, 1995.

156. Корзун В. Н., Парац А. М. Шляхи мінімізації впливу радіаційних та ендемічних чинників на стан здоров’я населення. *Довкілля та здоров’я*. 2006. № I (36). С. 13–17.

157. Котелевич В. А., Пінський, О. В. Сучасний стан безпечності харчових продуктів щодо вмісту ¹³⁷Cs порівняно з 2010 роком у контексті продовольчої безпеки. *Scientific Progress & Innovations. Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 4. С. 246–258. DOI: <https://doi.org/10.31210/visnyk2022.04.29>

158. Коцур Н. І. Екологічні ризики і здоров’я людини: сучасні проблеми та шляхи розв’язання. *Молодий вчений*. 2016. № 9.1. С. 91–94.

159. Кошарний В. В. Використання новітніх технологій в морфологічних дослідженнях. *Вісник проблем біології і медицини*. 2009. № 3. С. 135–140.

160. Кравець О. П. Радіологічні наслідки радіонуклідного забруднення агроценозів. Київ: Логос, 2008. 240 с.

161. Кравців Р. Й., Маслянюк Р. П. Цинк як модулятор імунної системи. *Вісн. агр. науки*. 2003. № 6. С. 35–37.

162. Кравців Ю. Р. До питання неспецифічного та специфічного імунітету в організмі тварин. *Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького*. 2006. Т. 8, №2 (29), Ч. 2. С. 78–83.

163. Кравцова М. В. Макро- та мікроанатомічні характеристики лімфатичних вузлів бика свійського в ранньому постнатальному онтогенезі. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2018. Т. 6. №. 2. С. 85–91.

164. Краснов В. П., Шелест З. М., Давидова І. В. Використання харчових продуктів лісу на територіях, забруднених радіонуклідами: навчальний посібник. Житомир: Вид. О.О. Євенок, 2019. 84 с.

165. Криштофорова Б. В. Морфологічні зміни в органах гемоімуннопоезу у тварин в умовах сучасної екосистеми. *Наукові праці ПФ НУБіП України «Кату» Серія «Ветеринарні науки»*. Сімферополь. 2011. В. 133. С. 94–99.

166. Криштофорова Б. В. Морфофункціональний стан імунних утворів у новонароджених ссавців за дії ендоекзогенних чинників. *Вісн. Держ. вищ. навч. закл. Державний агроекологічний ун-тет. Житомир*. 2008. № 1 (21). Т. 1. С. 14–18.

167. Криштофорова Б. В., Лемещенко В. В. Морфологічна незавершеність тканинних компонентів

органів гемоімунотопозу новонароджених тварин в умовах сучасної екології. *Вісн. держ. вищ. навч. закл. «Державний агроекологічний ун-т».* Житомир. 2007. № 2 (19), Т. 2. С. 123–127.

168. Криштофорова Б. В., Лемещенко В. В., Стегней. Ж. Г. Біологічні основи ветеринарної неонатології. Монографія. Сімферополь, 2007. 366 с.

169. Кулик М. Ф., Безносюк О. Ю. Гематологічні показники високопродуктивних корів за споживання макухи соєвої та сої експондованої. *Сільський господар.* 2014. № 3–4. С. 6–10.

170. Кутлахмедов О. О., Корогодін В. І., Кольтовер В. К. Основи радіобіології. Київ: Вища шк., 2003. 319 с.

171. Кутлахмедов О. О., Корогодін В. І., Кольтовер В. К. Основи радіобіології. Київ: Вища шк., 2003. 319 с.

172. Кутлахмедов Ю. О., Войціцький В. М., Хижняк С. В. Радіобіологія : підручник / Київ. нац. ун-т ім. Т. Шевченка. Київ : ВПЦ; Київ. ун-т, 2011. 544 с.

173. Лапига І. В. Радіоекологія: лабораторний практикум. Київ: НПУ імені М.П. Драгоманова, 2018. 53 с.

174. Липська А. І., Серкіз Я. І. Природа і закономірності радіаційного канцерогенезу: *Зб. наук. праць Ін-ту ядерних досліджень НАН України.* 2004. №2 (13). С. 114–121.

175. Лісова І. Г. Механізм дії гомеопатичних препаратів у світлі сучасної імунології. *Вісник фармації.* 2000. № 2 (22). С. 29–32.

176. Лопатюк О. В. Оцінка екологічних та соціально-економічних умов проживання сільського населення Полісся України у віддалений період після аварії на ЧАЕС [дисертація]. Житомир: Житомир. нац. агроекол. ун-т; 2020. 226 с.

177. Лядова Т. І., Попова А. М. Стан імунної системи та характер імунних порушень у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця в осіб, які перехворіли на ХВЕБІ. *Інфекційні хвороби*. 2023. №3. С. 38–42. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2023.3.14203>

178. Мазуркевич Т. А., Міськевич С. В., Стегней Ж. Г. Екологія у ветеринарній медицині: Навчальний посібник. К.: Компрінт, 2011. 206 с.

179. Мартишук, Т. В., Гутий, Б. В. Імунофізіологічний стан та антиоксидантний потенціал організму поросят за умов оксидатійного стресу та дії коригуючих чинників: монографія. Львів: СПОЛОМ. 2021. 108 с.

180. Маслянюк Р. П. Основи імуннобіології. Львів: Вертикаль, 1999. 472 с.

181. Маслянюк Р. П. Формування периферичних органів імунної системи у тварин. *Біологія тварин*. Львів. 2004. Т. 6. №1,2. С. 39–43.

182. Маслянюк Р. П., Венгрин А. В. Морфологічні аспекти імунних реакцій у тварин/ *Зб. наук. пр.: Вісник Львів. держ. вет. академії ім. С.З. Гжицького*. Львів. 2004. Т. 6 (1). Ч. 2. С. 213–217.

183. Мащенко М. П., Мечов Д. С., Мурашко В. О. Радіаційна гігієна. Харків : Інститут монокристалів, 1999. 389 с.

184. Медичний захист населення в надзвичайних ситуаціях в єдиній державній системі цивільного захисту: керівництво / В. П. Печиборщ, П. Б. Волянський, В. М. Якимець та ін. Київ; 2019. 425 с.

185. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986-2011: монографія. Нац. акад. мед. наук України, ДУ "Наук. центр радіац. медицини НАМН України" ; за ред. А.

М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Т. : ТДМУ : Укрмедкнига, 2011. 1090 с.

186. Мельник В. В. Особливості розподілу ^{137}Cs у компонентах лісового біогеоценозу свіжих борів українського Полісся. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2020. № 2. С. 88–98.

187. Методичні підходи до обґрунтування імунотропічної терапії у осіб, які приймали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / Поповська Т.М., Козирева Т.В., Нікіфорова Н.А. та ін. *Чернобыль и здоровье населения*: Тез. докл. научно-практич. конф. 25-26 апреля 1994 г. Киев, 1994. Т. III. С. 53–54.

188. Міністерство захисту довкілля та природних ресурсів України : офіційний веб-сайт. URL : <https://mepr.gov.ua>.

189. Моделювання процесу специфічного антитілогенезу за умов імунізації щурів АДП-анатоксином / А. Ю. Волянський, Л. Л., Симиренко, І.Ю., Кучма та ін. *Інфекційні хвороби*. 2006. № 4. С. 62–66.

190. Модифікація опроміненням пухлино-індукованого ефекту свідка при сумісно-роздільному культивуванні лімфоцитів хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію з лімфоцитами здорових донорів / Д. А. Курінний, С. Р. Рушковський, О. М. Демченко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2021. № 26. С. 114–121.

191. Моргун В. В., Якимчук Р. А. Генетичні наслідки радіонуклідного забруднення навколишнього середовища після аварії на Чорнобильській АЕС. *Фізіологія рослин та генетика*. 2016. № 48(4). С. 279–297. doi: <https://doi.org/10.15407/frg2016.04.279>.

192. Мороз Г. О. Динаміка відносної маси надниркових залоз, тимуса і селезінки щурів під впливом гіпергравітації. *Морфологія*. 2009. Т.ІІІ, №2. С. 42–46.

193. Морфологічні особливості білої пульпи селезінки ювенільних мишей лінії BALB/C після дії низьких доз гамма-випромінювання / Левицький В.А., Мотуляк А.П., Тарнавська Т.Г. та ін. Зб. наук. пр.: *Актуальні питання морфології. III нац. конгрес анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України*, Київ, 21-23 жовтня, 2002 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. С. 182–183.

194. Морфологія сільськогосподарських тварин / Хомич В.Т., Рудик С.К., Левчук В.С. та ін. За ред. В.Т. Хомича. К.: Вища освіта, 2003. 527 с.

195. Морфофункціональна організація селезінки лабораторних тварин. О. В. Авілова, О. О. Приходько, О. О. Трач та ін. *Світ медицини і біології*. 2017. №1 (59). С. 175–179.

196. Мотуляк А. П., Черкасов В. Г., Стеченко Л. О. Структурні та молекулярні особливості апоптозу лімфоцитів у органах імунної системи мишей лінії BALB/c після дії малих доз гамма-опромінення. *Вісник морфології*. 2007. №13(1). С. 85–90.

197. Мотуляк А. П. Особливості морфології кистоподібних структур тимуса ювенільних мишей радіочутливої лінії BALB/C після дії гамма-випромінювання // Зб. наук. пр.: *Актуальні питання морфології. III нац. конгрес анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України*, Київ, 21-23 жовтня, 2002 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. С. 219–220.

198. Мурашко В. О., Костенецький М. І., Рушак Л. В. Промислові радіаційні аварії з джерелами іонізуючого

випромінювання, запобігання та порядок їх розслідування. Київ, 2014. 80 с.

199. Мурашко В. О., Рущак Л. В. Раціональне, лікувально-профілактичне та лікувальне харчування як засіб радіаційного захисту на сучасному етапі ліквідації наслідків чорнобильської аварії. *Радіологічний вісник*. 2014. № 2. С. 28–29.

200. Мусієнко М. М., Серебряков В. В., Брайон О. В. Екологія. Охорона природи: Словник- довідник. К.: Т-во «Знання», КОО. 2002. 550 с.

201. Мирний О. М., Оліяр А. В. Особливості вікової динаміки маси органів універсального кровотворення та імунного захисту в плодів свині свійської. *Збірник наукових праць Харківськ. держ. зоовет. академії*. 2013. Вип. 26, ч. 2. С. 57–59.

202. Мирний О. М., Оліяр А. В. Особливості гісто- та цитогенезу органів універсального кровотворення та імунного захисту в плодів свині свійської. *Вісник національного аграрно-екологічного університету. Житомир*. 2013. № 1, т. 1. С. 299–304.

203. Мирний О. М., Гаврилін П. М. Особливості динаміки маси органів універсального гемопоезу поросят в плідному періоді онтогенезу. *Збірник тез “Біологія: від молекули до біосфери”*. Харків, 2007. С. 182–183.

204. Нагорний Є. Інформаційні технології при побудові поля радіаційного забруднення місцевості і прогнозуванні. *Екологічна безпека та природокористування*. 2024. № 49 (1). С. 155–160. <https://doi.org/10.32347/2411-4049.2024.1.155-160>

205. Нам’ятов О. В. Аварії на радіаційно небезпечних об’єктах, їх медикосанітарні наслідки. Лекція для студентів ІЕМ. К., 2008. 24 с.

206. Неврологічні, нейроімунологічні та біохімічні кореляції у ліквідаторів аварії на ЧАЕС / В. І. Степаненко, М. І. Лисяний, Г. М. Яхненко та ін. *Чорнобиль та здоров'я населення*: Тез. доп. науково-практичний. конф. 25-26 квітня 1994 р. Київ, 1994. Т. III. С. 112–113.

207. Нейко Є. М. Актуальні проблеми структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання. *Галицький лікарський вісник*. 2004. № 11(2). № 10–14.

208. Нікітіна О. В. Екологічна оцінка ступеня забруднення чорнозему опідзоленого радіоактивними нуклідами за тривалого землекористування. *Збірник наукових праць «Агробіологія»*. 2021. № 1. С. 217–222. doi: 10.33245/2310-9270-2021-163-1-217-222.

209. Новосельська Л. І. Процеси антропогенного впливу на навколишнє середовище. *Науковий вісник. Економіка, планування і управління в лісовиробничому комплексі*. 2003, вип. 13.1. С. 219–223.

210. Новосьолова О. А. Особливості морфогенезу білої пульпи селезінки щурів в ранньому післянатальному періоді та після внутрішньочеревного введення антигенів (анатомо–експериментальне дослідження). Автореф. дис. ... канд. мед. наук / 14.03.01 – нормальна анатомія. Сімферополь, 1996. 24 с.

211. Норми радіаційної безпеки України; доповнення: Радіаційний захист від джерел потенційного опромінення (НРБУ-97/Д-2000) : Постанова № 62 від 01.12.97 МОЗ України, редакція від 12.07.2000 згідно Постанови Головного державного санітарного лікаря України 12.07.2000. № 116. <https://zakon.rada.gov.ua/go/v0116488-00>

212. Овчаренко В. В. Особливості ультрамікроскопічної будови селезінки у нормі та під впливом хронічної

гіпертермії значного ступеня вираженості. *Український морфологічний альманах*. 2011. Т.9, №2. С. 60–63.

213. Овчаренко О. П., Лазар А. П., Матюшко Р. П. Основи радіаційної медицини. – Одеса, Одеський мед університет, 2004. 208 с.

214. Олещенко Л. М., Ільїн М. О. Програмний аналіз потокових даних радіаційного забруднення повітря. *Вісник Херсонського національного технічного університету*. 2023. № 2 (85). С. 187–195.

215. Оліяр А. В. Структурно-функціональні особливості тканинних компонентів тимуса поросят. *Наукові праці Полтав. держ. аграр. акад. Полтава*. 2002. Т. 2 (21). С. 44–46.

216. Омелянець М. І., Хоменко І. М. Оцінка стану нормативно-правового регулювання питань протирадіаційного захисту населення у зв'язку з Чорнобильською катастрофою. *Медичні перспективи*. 2011. Т. XVI, вып. 1. С. 104–108.

217. Організація в Україні аналітичних епідеміологічних досліджень радіаційних ризиків розвитку лейкемій внаслідок Чорнобильської катастрофи / А. Є. Присяжнюк, А. Ю. Романенко, Д. А. Бази́ка та ін. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2013. Т.19, № 4. С. 482–489.

218. Орлов О. О. Закономірності міграції ^{137}Cs на геохімічних бар'єрах крайової зони мезотрофного болота в Українському Поліссі. *Геохімія техногенезу*. 2021. № 6. С. 58–60. DOI:

<https://doi.org/10.15407/10.15407/geotech2021.34.058>

219. Основні засади (стратегія) державної екологічної політики України на період до 2030 року : Закон України від 28 лютого 2019 року № 2697-VIII. Відомості Верховної Ради України від 19.04.2019 - 2019 р., № 16, стор. 8, стаття 70–25.

220. Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України, 2005. Наказ МОЗ України 02.02.2005 N 54. Офіційний вісник України від 24.06.2005 р., № 23, стор. 197, стаття 1322, код акта 32646/2005

221. Особливості накопичення ^{90}Sr та ^{137}Cs сільськогосподарськими рослинами в умовах зрошення водою р. Дніпро // С. М. Грисюк, Н. Ф. Рафальська, О. Д. Петилова, І. М. Гудков. *Науковий вісник національного аграрного університету*. К., 2001. Вип. 45. С. 57–61.

222. Особливості та результати проведення радіоекологічного моніторингу для забезпечення екологічної безпеки в сучасних умовах / О. Ф. Дунаєвська, А. А. Зимарєва, О. В. Іщук та ін. *Екологічні науки*. 2024. № 5 (56). С. 216–220. DOI: <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2024.eco.5-56.40>

223. Остапченко Л. І, Синельник Т. Б, Рибальченко Т. В, Рибальченко В. К. Біохімічні механізми апоптозу: навчальний посібник. Київ: Київський ун-т; 2010. 310 с.

224. Островська С. С, Шаторна В. Ф. Радіаційно-індуковані ушкодження серцево-судинної системи (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. №4(2). С. 47–53.

225. Оцінка радіаційно-індукованих реакцій організму та довготривалої нестабільності генома із застосуванням біомаркерів / В. Г. Безлепкін, М. Г. Ломаєва, Л. А. Фоменко та ін. . В: Матеріали VI з'їзду радіобіологічного товариства України; 2015 жовт 5-9; Київ. Київ; 2015, с. 16.

226. Павлович В. М. Фізика ядерних реакторів: навч. посіб. НАН України, Ін-т проблем безпеки АЕС. Чорнобиль (Київ. обл.): Ін-т проблем безпеки АЕС, 2009. 224 с.

227. Павловський М. П., Чуклін С. М. Селезінка. Анатомія, фізіологія, імунологія, актуальні питання хірургії. Львів, 1996. 92 с.

228. Панікар І. І. Гуморальний імунітет поросят неонатального періоду і вплив на нього молозива і молока. *Науковий вісник Львівського НУВМБТ ім. С. З. Гжицького*. Львів. 2014. Т.16, №3 (60). Ч. 2. С. 231–241.

229. Панікар І. І. Морфологія тимусу свині свійської на ранніх етапах постнатального періоду онтогенезу. *Вісник Сумського національного аграр. ун-ту*. Суми. 2015. Вип. 1 (36). С. 35–39.

230. Панікар І. І. Особливості морфологічної будови селезінки поросят першого тижня життя. *Ветеринарна біотехнологія*. Київ. 2015. Вип. 26. С. 143–148.

231. Парламентські слухання на тему: "Про сучасний стан та актуальні завдання подолання наслідків Чорнобильської катастрофи": матеріали парламент. слухань у Верховній Раді України 16 берез. 2011 р. / Верховна рада України, Ком. з питань екол. політики, природокористування та ліквідації наслідків Чорнобил. катастрофи ; Борисюк М. М. та ін. К. : Парламентське видавництво, 2011. 336 с.

232. Петрина Л. Г. Радіогенні зміни вмісту ДНК у селезінці за опромінення тварин. *Науковий вісник Ужгородського університету (Серія Біологія)*. 2013. № 34. С.22–26.

233. Петросова В. І., Вакерич М. М., Коваль Г. М., Гедзур Т. І. Імунологія. Навчальний посібник для самостійної роботи студентів. Ужгород, 2025. 91с.

234. Петросова В. І., Сікура А. О. Кривцова М. В. Імунологія. Навчально-методичний посібник. Ужгород, 2023. 104 с.

235. Пилипченко В. І. Перекисне окиснення, антиоксидантний захист і мітотичний режим клітин печінки при дії лазерного і гамма-опромінювання на організм експериментальних тварин: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.13. Сімферополь, 1996. 20 с.

236. Пінський О. В. Динаміка показників гемопоезу в ягнят породи прекос на забрудненій радіонуклідами території центрального Полісся України. *Науково-теоретичний зб.: Вісник ДАУ. Житомир: Державний агроекологічний університет*. 2004. № 2 (13). С. 206–211.-160.

237. Пінський О. Корекція імунологічної реактивності та природної резистентності в овець в умовах підвищених доз іонізуючого опромінення на території Центрального Полісся України. *Ветеринарна медицина України*. 2004. № 9. С. 30–31.

238. Положення про державну систему моніторингу довкілля : Постанова КМУ № 391, 1998. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/391-98-%D0%BF#Text>

239. Положення про експерта з радіаційного захисту, затверджене Постановою Кабінету Міністрів України № 1493 від 24.12.2024 р. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1493-2024-%D0%BF#n9>

240. Порівняльна морфологія селезінки хребетних тварин : навчальний посібник / О. Ф. Дунаєвська, Л. П. Горальський, І. М. Сокульський. Житомир : Поліський національний університет, 2022. 260 с.

241. Приходько О. О. Структурні зміни загруднинної залози за умов дії патогенних чинників. *Вісник проблем біології і медицини*. 2023. Випуск 1 (168). С. 62–72. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-1-168-62-72

242. Про видобування і переробку уранових руд : Закон України від 19.11.1997 № 645/97-ВР. URL :

<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/645/97-%D0%B2%D1%80#Text>

243. Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку : Закон України від 08.02.1995 № 39/95-ВР. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/39/95>.

244. Про дозвільну діяльність у сфері використання ядерної енергії : Закон України від 11.01.2000 № 1370-XIV. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1370-14#Text>

245. Про затвердження Державної цільової екологічної програми проведення моніторингу навколишнього природного середовища : Постанова КМУ від 05.12.2007 № 1376 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1376-2007-%D0%BF#Text>

246. Про затвердження Загальних положень безпеки при захороненні радіоактивних відходів : Держатомрегулювання; Наказ, Положення від 13.08.2018 № 331. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1008-18>.

247. Про затвердження Методичних рекомендації щодо дій у зонах ядерного ураження : Наказ МОЗ України від 06.04.2022 № 585. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0585282-22#>

248. Про затвердження Положення про функціональну підсистему запобігання та ліквідації надзвичайних ситуацій у зоні відчуження і зоні безумовного (обов'язкового) відселення єдиної державної системи цивільного захисту : Мінприроди України; Наказ, Положення від 28.05.2019 № 193. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0642-19>.

249. Про затвердження Правил ведення обліку та контролю ядерних матеріалів : Наказ 26.06.2006 № 97 Державного комітету ядерного регулювання України. Офіційний вісник України від 09.08.2006 р., № 30, стор. 238, стаття 2172

250. Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання : Закон України. Відомості Верховної Ради України від 29.05.1998 р., № 22, стаття 115. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/15/98-%D0%B2%D1%80#Text>

251. Про ідентифікацію та декларування безпеки об'єктів підвищеної небезпеки (НПАОП 0.00-6.21-02), (НПАОП 0.00-6.22-02) : Постанова Кабінету Міністрів України; Порядок від 11.07.2002 № 956. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/956-2002-п>.

252. Про Концепцію (основи державної політики) національної безпеки України : Постанова Верховної Ради України від 16.01.1997 № 3/97-ВР. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3/97-%D0%B2%D1%80>.

253. Про національну безпеку України : Закон України від 21.06.2018 № 2469-VIII. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-19>.

254. Про об'єкти підвищеної небезпеки : Закон України від 18.01.2001 № 2245-III. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2245-14>.

255. Про охорону навколишнього природного середовища : Закон України від 26 чер. 1991 р. № 1268-XII. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1264-12#Text-2>.

256. Про поводження з радіоактивними відходами : Закон України від 30.06.1995 № 255/95-ВР. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/255/95-вр>.

257. Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи : Закон України від 27.02.1991 № 791а-XII. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/791%D0%B0-12>.

258. Про схвалення Концепції Державної програми проведення моніторингу навколишнього природного середовища : Розпорядження КМУ від 07.07.2023 р. № 610-р.

259. Промислова екологія: Навчальний посібник / С. О. Апостолук, В. С. Джигирей, А. С. Апостолук та ін. К.: Знання. 2005. 474 с.

260. Радіаційна гігієна. Національний підручник / В. О. Мурашко, Д. С. Мечев та ін. Вінниця, «Нова книга». 2013. 376 с.

261. Радіаційна медицина / Ковальський О.В., Лазар А.П., Люднинський Ю.С. та ін. К.: Здоров'я, 1993. 224 с.

262. Радіаційна медицина України – чверть сторіччя прогресу та пріоритети на майбутнє / Д. А. Бази́ка, В. О. Сушко, К. М. Логановський та ін. *Журнал НАМН України*. 2018. № 24(1-2). С. 26–42.

263. Радіаційний гормезис – ретроспектива і сучасність / Д. М. Гродзинський, Ю. В. Шилі́на, О. М. Міхеєв, М. І. Гу́ща. *Проблеми безпеки атомних електростанцій і Чорноби́ля*. 2005; Vol. 3(2). Р. 17–30.

264. Радіаційні ураження і радіопротектори / М. Дружина, А. Мойсеєв, А. Лепська, Ю. Гриневич. *Вісник НАН України*. 2005. № 4. С.17–24.

265. Радіобіологічні ефекти у ссавців: погляд через 20 років після аварії на ЧАЕС / Я. Серкіз А. Липська І. Дрозд Н. Родіонова. *Вісник НАН України*. 2006. № 4. С. 14–27.-15В.

266. Радіоекологічна оцінка території зони безумовного (обов'язкового) відселення Житомирської області (20 років після аварії на ЧАЕС) : монографія / А. С. Малиновський, М. І. Дідух, Л. Д. Романчук та ін. Житомир : ДАУ, 2005. 72 с.

267. Радіоекологічні оцінки радіаційних наслідків використання забруднених агроценозів / О. П. Кравець та ін.

Збірник наукових праць Інституту ядерних досліджень.
2001. № 3 (5). С. 141–152.

268. Радіоекологія: підручник. В. П. Шапорєв Ю. Г. Масікевич В. Ф. Моїсєєв та ін. Чернівці: «Місто» АНТ, 2018. 440 с.

269. Радіоімуннологічний аналіз в клінічній практиці. / Д. С., Мечев, О. І. Москалець та ін. Київ, Медицина України. 2014. 103 с.

270. Радіологічний стан територій, віднесених до зон радіоактивного забруднення. Режим доступу: http://mns.gov.ua/UserFiles/File/2009/table_1.pdf.

271. Ризик виникнення раку при малих дозах радіаційного опромінення / О. М. Вайсерман, В. П. Войтенко, А. В. Писарук та ін. *Журнал НАМН України*. 2016. № 22(2). С. 135–144.

272. Рикало Н. А., Гумінська О. Ю., Тереховська О. І. Особливості морфологічної будови селезінки статевозрілих щурів на тлі хронічного медикаментозного гепатиту. *Вісник наукових досліджень*. 2013. №3. С. 95–96.

273. Розвиток радіаційно-індукованого ефекту свідка в соматичних клітинах осіб різного віку / О. В. Шеметун, О. О, Талан, О. М. Демченко, М. А. Пілінська. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. № 18(23). С. 499–509.

274. Романович М. С. Вдосконалення терапії і профілактики шлунково-кишкових хвороб новонароджених телят шляхом застосування нових засобів імуноткорекції: Автореф. дис... канд. вет. наук: 16.00.03 / НАУ. К., 2003. 17 с.-173

275. Романчук Л. Д., Лопатюк О. В. Особливості впливу джерел радіаційного забруднення навколишнього природного середовища на живі організми та засоби радіаційного захисту населення. *Вісник ЖНАЕУ*. 2016. No 1(55), т. 3. С. 303–309.

276. Рошк В. Г., Ловас П. С., Мірутенко В.В. Медична біологія з основами генетики Ужгород. 2014. 276 с.-М2.

277. Рудик С. Вплив радіонуклідів на скелет та нутрощі ссавців. *Ветеринарна медицина України*. 1998. № 9. С. 33.

278. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє : національна доповідь України. К. : Атіка, 2006. 224 с.

279. Самбур М. Б. Стан імунної системи та механізмів імунного гомеостазу в умовах дії малих доз іонізуючої радіації: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. К., 1994. 37 с.

280. Сафонова В. О., Тюменов М. М. Деякі показники стану імунної системи при дії низьких доз радіації. Тези доповідей міжнародної наук. конф. 23-25 листопада. Чернівці, 1993. С. 89.

281. Севальнев А. І., Пазиніч В. М., Костенецький М. І. Радіаційна гігієна. Навчальний посібник. Запоріжжя, 2009. 115 с.

282. Селищев П. О., Сук Л. Е. Основи радіаційної фізики і дозиметрії живих тканин. Навчальний посібник для студентів медичного, біологічного та екологічного спрямування. - К, Інститут екології та медицини, 2006. 42 с.

283. Сенюк О., Ковальов В., Паламар Л. Внесок «ефекту свідка» в ушкодження клітинної ДНК у опромінених мишей BALB / с. *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка*. 2014. Т. 17, № 1. С. 40–43.

284. Сердюк А. М. Медико-екологічні наслідки Чорнобильської катастрофи. *Лікарська справа*. 1997. № 1. С. 3–10.

285. Сімахіна Г. О., Межубовський О.М., Науменко Н. В. Створення композицій радіопротекторної дії для захисту організму людини від малих доз іонізуючої радіації. *Наукові праці НУХТ*. 2021. Т. 27, №5. С. 123–133.

286. Сітнікова О. Л., Мельник А. І. Розробка алгоритму оцінки вразливості джерел іонізуючого випромінювання. *Ядерна та радіаційна безпека*. 2022 № 1 (93). С. 71–76. [https://doi.org/10.32918/nrs.2021.1\(93\).08](https://doi.org/10.32918/nrs.2021.1(93).08).

287. Скалецький Ю. М. Реконструкція і верифікація доз опромінення військових ліквідаторів. Київ: Логос, 2007. 222 с.

288. Соколенко В. Л, Соколенко С. В. Вплив помірних фізичних навантажень на показники імунної системи у мешканців радіаційно забруднених територій. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина*. 2016. № 7(1). С. 48–52.

289. Стан білкового обміну та природної резистентності поросят першого місяця життя / В. С. Антонов, М. Є. Романько, С. А. Михайлова, О. П. Руденко, Л. В. Коваленко, В. С. Бойко. *Ветеринарна медицина. Міжвідомчий тематичний науковий збірник*. 2005. Том 1. С. 63–66.

290. Стасенко А. А. Місцевий імунітет : навч. посіб. ННЦ «Інститут біології та медицини», К. : 2021. 153 с.

291. Степанов Г. Вплив іонізуючого опромінення на протеомну гетерогенність м'язової тканини у нащадків опромінених тварин. *Scientific Collection «InterConf+»*. 2023. Vol. 33(155). Р. 236–252. <https://doi.org/10.51582/interconf.19-20.05.2023.022>

292. Степанов Г. Ф, Мардашко О. О, Костіна А. А. Епігенетичні зміни ферментних білків у тканинах тварин після іонізуючого опромінення. *Досягнення біології та медицини*. 2019. № 3.(34). С. 26–30.

293. Степанов Г. Ф. Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опромінених тварин [дисертація]. Одеса: Одеський мед. ун-т; 2005. 145 с.

294. Сторожук В. М., Батлук В. А., Назарук М. М. Промислова екологія: Підручник. Львів: Українська академія друкарства. 2006. 574 с.

295. Стратегія інтегрованої автоматизованої системи радіаційного моніторингу на період до 2024 року : розпорядженням Кабінету Міністрів України від 29 квітня 2022 р. № 323-р. Урядовий кур'єр від 12.05.2022. № 107

296. Стронський Ю. С. Морфофункціональна характеристика червоного кісткового мозку молодняку великої рогатої худоби, вирощеного на забрудненій радіонуклідами території. Автореф. дис... к. вет. наук: 16.00.02 / НАУ. Київ, 2003. 18 с.

297. Структурна організація мембран еритроцитів за дії іонізуючої радіації в надмалих дозах / В. М. Войціцький, С. В. Хижняк, В. В. Жирнов, О. А. Лапоша. Фізика живого. 2008. № 16(2). С. 58–64.

298. Сучасна імунологія (курс лекцій) / І. А. Іонов, Т. Є. Комісова, О. М. Сукач, О. О. Катеринич. Х.: ЧП Петров В.В., 2017. 107 с.

299. Тарасенко Е. В., Горальський Л. П., Дунаєвська О. Ф., Сокульський І. М. Маркерні ознаки органів імуногенезу за радіоактивного випромінювання. *У світі хімії: до 35 річниці аварії на ЧАЕС* : зб. матеріалів II Всеукраїнської студ. наук.-практ. конф. Житомир: ФОП Бондар М.М., 2021. С. 289–293.

300. Тарасюк О. Є., Цимбалюк О. М. Використання терміну «радіаційна аварія» в українських законодавчих нормативних документах та міжнародних рекомендаціях. *Зб. Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Київ, 2009. С. 34–36.*

301. Терещенко В. П., Сегеда Т. П., Безугла М. В. Прискорене старіння як одна з причин погіршення здоров'я

учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи. *Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2005. № 14(1). С. 695–703.

302. Токареєв М., Колос Ю. Іонізуюче випромінювання навколо нас. *Ветеринарна медицина України*. 1996. № 2. С. 44–45.

303. Томілін Ю. А., Григор'єва Л. І. Радіонукліди у водних системах південного регіону України: міграція, розподіл, накопичення, доза опромінення людини і контрзаходи: монографія. Миколаїв: Вид-во МДГУ ім. Петра Могили. 2008. 260 с.

304. Трохимчук І. М. Лісові екосистеми та їх радіаційне забруднення. *Природнича освіта та наука*. 2024. № 4. С. 108–111. <https://doi.org/10.32782/NSER/2024-4.17>

305. Тукаленко Є. В. Дослідження оксидантного механізму дії малих доз іонізуючої радіації на вищу нервову діяльність щурів. *Проблеми безпеки атомних електростанцій і Чорнобиля*. 2005. № 3(2). Р. 110–118.

306. Українсько-англо-російський тлумачний словник з радіобіології та радіоекології / В. І. Глазко та ін. Київ: Чорнобильінтерінформ, 2001.

307. Управління екології та природних ресурсів Житомирської обласної державної адміністрації : офіційний веб-сайт. URL : <http://www.ecology.zt.gov.ua>.

308. Управління екології та природних ресурсів Житомирської обласної державної адміністрації : офіційний веб-сайт. URL : <http://www.ecology.zt.gov.ua>. –

309. Федорович Є. Морфологічні і біохімічні показники крові та природної резистентності у корів чорно-рябої худоби західного регіону України. *Тваринництво України*. 2001. № 6. С. 14–16.

310. Фундаментальні основи нейроімунних взаємовідносин у нормі та при неврологічній патології / Ткачук О. В. та ін. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2013. Т. 12. № 2 (44). С. 228–232

311. Функціонально-метаболічна активність лімфоцитів та нейтрофілів периферійної крові при опроміненні в зоні ЧАЕС / А. А., Карась, Н. Є. Нуріщенко та ін. Чорнобиль та здоров'я населення. Тези доповідей науково-практичної конференції 25-26 квітня 1994 р. о 3 год. К., 1994. Ч. II. С. 30–32 с.

312. Хаїтов Р. М. Пінегін Б. В. Сучасні подання про захист організму від інфекції. *Імунологія*. 2000. № 1. С. 61–63.

313. Хилько М. І. Екологічна безпека України: Навчальний посібник К., 2017. 267 с.

314. Хоменко І. М. Дози опромінення та оцінка заходів радіологічного захисту населення найбільш радіоактивно забруднених територій України. *Медичні перспективи*. 2014. Т. XIX, вип. 3. С. 92–96.

315. Хоменко І. М. Дослідження стану забезпечення населення радіоактивно чистими продуктами харчування в зонах аварійних викидів Чорнобильської АЕС. *Медичні перспективи*. 2012. Т. XVII, вип. 1. С. 134–139.

316. Хоменко І. М., Поліщук С. В. Оцінка впливу споживання продуктів харчування місцевого виробництва на формування дози внутрішнього опромінення у віддалений період після Чорнобильської катастрофи. *Довкілля та здоров'я : Наук. журн. з пробл. мед. екології, гігієни, охорони здоров'я та екол. безпеки*. 2014. № 2. С. 57–61.

317. Хомич В. Т. Морфологія сільськогосподарських тварин. В. Т. Хомич, С. К. Рудик, В. С. Левчук та ін. К.: Вища освіта, 2003. 527 с.

318. Хомич В., Дишлюк Н. Ріст, розвиток і будова тимуса курей кросу ломан браун у постнатальному періоді онтогенезу. *Ветеринарна медицина України*. 2004. № 6. С. 30–31.

319. Хомич В., Дишлюк Н. Ріст, розвиток і будова тимуса курей кросу ломан браун у постнатальному періоді онтогенезу. *Ветеринарна медицина України*. 2004. № 6. С. 30–31.

320. Ціник М., Бесараб О., Мотроненко В. Біобезпека та охорона праці. *Біомедична інженерія і технологія*. 2021. №5. С. 52–58. URL:<https://doi.org/10.20535/2617-8974.2021.5.231250>

321. Чоботько Г. М., Райчук Л. А., Швиденко І. К., Уманський М. С. Від кризи до відновлення: наукові здобутки інституту агроекології і природокористування НААН у мінімізації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. *Агроекологічний журнал*. 2024. № 2. С. 6–16. DOI: <https://doi.org/10.33730/2077-4893.2.2024.305647>

322. Чумаченко В. Дослідження імунної системи. Механізми захисту організму. В. Чумаченко, В. Чумаченко, В. Павленко. *Ветеринарна медицина України*. 2004. №4. С. 26–29.

323. Чумаченко В. Ю., Чумаченко В. В. Хвороби імунної системи у тварин. Імунітет, механізми та фактори, що зумовлюють його стан. *Ветеринарна медицина*. 2008. №9. С. 16–19.

324. Чумаченко В., Чумаченко В., Павленко В. Дослідження імунної системи. Фактори, що впливають на резистентність тварин. *Ветеринарна медицина України*. 2004. № 5. С. 33–36.

325. Шидловська Т. А. Медико-біологічні аспекти впливу іонізуючої радіації внаслідок аварії на ЧАЕС. Чорнобиль, 2011. 214 с.

326. Ядерна зброя (медичні аспекти) : навч. посіб. / В. Ф. Торбін, В. В. Вороненко, О. Є. Левченко, Ю. М. Скалецький. 174 Тернопіль : ТДМУ, 2012. 192 с.

327. Якимчук Р. А. Віддалені генетичні наслідки впливу радіації на організми. *Вісник Харківського національного аграрного університету (Серія Біологія)*. 2019. № 2(47). С. 6–22.

328. Яківчук К. С. Морфологічні та біохімічні показники крові дослідних корів у разі згодовування макухи соняшникової, сої еструдованої та сої експондованої. *Таврійський науковий вісник*. 2019. № 108. С. 194–198. DOI <https://doi.org/10.32851/2226-0099.2019.108.26>

329. Якобисяк М. Імунологія / Переклад з польської за ред. проф. В. В. Чоп'як. Вінниця: Нова книга, 2004. 672 с.

330. A role for Dicer in immune regulation / B. S. Cobb, A. Hertweck, J. Smith et ctr. *J Exp. Med.* 2006. Vol. 203 (11). P. 2519–2527.

331. Acamovic T., Brooker J. D. Biochemistry of plant secondary metabolites and their effects in animals. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2005. Vol. 64(3). P. 403–412. <https://doi.org/10.1079/pns2005449->

332. Accumulation of radionuclides in Dnipro reservoir fish. Ukrainian / N. Hubanova, A. Horchanok, R .Novitskii et al. *Journal of Ecology*. 2019. Vol. 9(2). P. 227–231.

333. Adherence of Hodgkin's disease-derived cell lines to the various lymph node compartments / Prinsloo I, Gopas J., McEvoy S. *Immunobiology*. 2005. Vol. 210(1). P. 53–60.

334. Alotiby A. Immunology of Stress: A Review Article. *Journal of clinical medicine*. 2024. Vol. 13(21), 6394. <https://doi.org/10.3390/jcm13216394>

335. An examination of radiation hormesis mechanisms using a multistage carcinogenesis model / H. Schöllnberger, R. D. Stewart, R. E. Mitchel, W. Hofmann. *Nonlinearity Biol Toxicol Med*. 2004. Vol. 2(4). P. 317–352. doi: 10.1080/15401420490900263.

336. An introduction to immunology and immunopathology / J. S. Marshall, R. Warrington, W. Watson, H. L. Kim. *Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*. 2018. 14(Suppl 2). P. 49. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>

337. Anatomical variation of arterial supply to the rabbit spleen / R. Ikegami et al. *J. Vet. Med. Sci*. 2016. Vol. 78 (2). P. 199–202. DOI: 10.1292/jvms.15–0297.

338. Anderson R.E., Warner N.L. Ionizing radiation and the immune response. *Adv. Immunol*. 1976. Vol. 24. P. 215–335.

339. Animal models for analysis of immunological responses to nanomaterials: Challenges and considerations / W. C. Zamboni, J. Szebeni, S. V. Kozlov et al. *Advanced drug delivery reviews*. 2018. Vol.136. P. 82–96. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.09.012>

340. Antimicrobial prophylaxis is considered sufficient to preserve an acceptable surgical site infection rate in clean orthopaedic and neurosurgeries in dogs / K. J. Välkki, K. H. Thomson, T. S. C. Grönthal et al. *Acta veterinaria Scandinavica*. 2020. Vol. 62(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s13028-020-00545>

341. Antimicrobial Resistance in Livestock: A Serious Threat to Public Health / R. Bava, F. Castagna, C. Lupia et al. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 13(6). P. 551. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13060551>

-
342. Antimicrobials used for surgical prophylaxis by companion animal veterinarians in Australia / L. Y. Hardefeldt, G. F. Browning, K. Thursky et al. *Veterinary microbiology*. 2017. Vol. 203. P. 301–307.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.03.027>
343. Arinda B. N., Innabi Y. A., Grasis J. A., Oviedo N. J. Non-traditional roles of immune cells in regeneration: an evolutionary perspective. *Development (Cambridge, England)*. 2022. Vol. 149(8), dev199903.
<https://doi.org/10.1242/dev.199903>
344. Balter S., Moses J. Managing patient dose in interventional cardiology. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2007. Vol. 70(2). P. 244–249.
<https://doi.org/10.1002/ccd.21141>
345. Balter, S., Hopewell, J. W., Miller, D. L., Wagner, L. K., & Zelefsky, M. J. (2010). Fluoroscopically guided interventional procedures: a review of radiation effects on patients' skin and hair / S. Balter, J. W. Hopewell, D. L. Miller et al. *Radiology*. 2010. Vol. 254(2). P. 326–341.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2542082312>
346. Barnett M. H. The biological effects of ionizing radiation. *Connecticut medicine*. 1979. Vol. 43(2). P. 75–80.
347. Baumgarth N. B-1 Cell Heterogeneity and the Regulation of Natural and Antigen-Induced IgM Production. *Frontiers in immunology*. 2016. Vol. 7. P. 324.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00324>
348. Belkaid Y., Harrison O. J. Homeostatic Immunity and the Microbiota. *Immunity*. 2017. Vol. 6(4). P. 562–576.
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.04.008>
349. Bengtsson B., Greko C. Antibiotic resistance--consequences for animal health, welfare, and food production.

Upsala journal of medical sciences. 2014. Vol. 119(2). P. 96–102.
<https://doi.org/10.3109/03009734.2014.901445>

350. Bergamaschi G. Antigen profile and topographical distribution of marginal zone, monocytoid and epithelial-associated B cells. *Haematologica*. 2005. Vol. 90(8). P. 1011

351. Berndt A., Methner U. Gamma/delta T Ml response of chickens after oral administration of attenuated and non-attenuated *Salmonella typhimurium* strains. *Veter. Immunol. Immunopathol*. 2001. Vol. 78. N 2. P. 143–161.

352. Besedovsky H. O., del Rey A. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocrine reviews*. 1996. Vol. 17(1). P. 64–102. <https://doi.org/10.1210/edrv-17-1-64>.

353. Bianco P., Robey P. G., Simmons P. J. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays. *Cell stem cell*. 2008. Vol. 2(4). P. 313–319.
<https://doi.org/10.1016/j.stem.2008.03.002>

354. Bobeck E. A. Nutrition and health: companion animal applications: Functional nutrition in livestock and companion animals to modulate the immune response. *Journal of animal science*. 2020. Vol. 98(3), skaa035.
<https://doi.org/10.1093/jas/skaa035>

355. Boes K. M., Durham A. C. Bone Marrow, Blood Cells, and the Lymphoid/Lymphatic System. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 2017. P. 724–804.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35775-3.00013-8>

356. Bohnsack J. F., Brown E. J. The role of the spleen in resistance to infection. *Annual review of medicine*. 1986. Vol. 37. P. 49–59. <https://doi.org/10.1146/annurev.me.37.020186.000405>

357. Boyd J., Tucek C., Gedfrey D. The thymic microenvironment. *Immunology today*. 1993. Vol. 14. P. 445–449.

358. Brodin P. New approaches to the study of immune responses in humans. *Human genetics*. 2020. Vol. 139(6-7). P. 795–799. <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02129->

359. Canine hypothyroidism under the conditions of prolonged exposure to low doses of ionizing radiation / A. A., Dubovyi O. A., Dubova, O. V. Pinskyi et al. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2021. Vol. 11(7). P. 137–144

360. Capturing the generation and structural transformations of molecular ions / J. Heo, D. Kim, A. Segalina et al. *Nature*. 2024. Vol. 625(7996). P. 710–714. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06909-5>

361. Catutiu C., Hrisanidi S. a. Jonescu C. Ultrastructure of lymph node after prolonged immunization. *Rev. Roum. Morphol. Embryol. Physiol., Morphol.-embryol.* 1976. Vol. 22. N 1. – P. 53–56.

362. Cellular and humoral immune responses associated with protection in sheep vaccinated against *Teladorsagia circumcincta* / C. Machín, Y. Corripio-Miyar, J. N. Hernández et al. *Veterinary research*. 2021. Vol. 52(1). P. 89. <https://doi.org/10.1186/s13567-021-00960-8>

363. Cellular but not humoral immune responses generated by vaccination with dendritic cells protect mice against leukaemia / B. M. Colombo, R. Lacave, C. Pioche-Durieu et al. *Immunology*. 2000. Vol. 99(1). P. 8–15. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2567.2000.00933.x>

364. Cellular immune response of lymph nodes from dogs following the intradermal injection of a recombinant antigen corresponding to a 66 kDa protein of *Echinococcus granulosus* / Y. Fu, I. Saint-Andre Marchal, T. Marchal et al. *Veter. Immunol. Immunopathol.* 2000. Vol. 74. N 3/4. P. 195–208.

365. Cervelli E., Maggini P. Effecti delli radiazioni ionizzati sulle plasmacellule studiati al microscopio elettronico. *Farm. E clin.* 1988. Vol. 27. N 4. P. 201–208.

366. Cesta M. F. Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicologic pathology*. 2006. Vol. 34(5). P. 455–465. <https://doi.org/10.1080/01926230600867743>

367. Chadburn A. The spleen: anatomy and anatomical function. *Seminars in hematology*. 2000. Vol. 37(1). P. 13–21. [https://doi.org/10.1016/s0037-1963\(00\)90113-6](https://doi.org/10.1016/s0037-1963(00)90113-6)

368. Chaplin D. D. Overview of the immune response. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2010. 125(2 Suppl 2). P. 3–23. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.980>

369. Characterization of the adaptive cellular and humoral immune responses to persistent colonization of *Brucella abortus* strain RB51 in a Jersey cow / P. M. Boggiatto, H. Sterle, S. Falkenberg et al. *Frontiers in veterinary science*. 2024. № 11, 1367498. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1367498>

370. Chi H., Peppe, M., Thomas P. G. Principles and therapeutic applications of adaptive immunity. *Cell*. 2024. Vol. 187(9). P. 2052–2078. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.03.037>

371. Chovatiya R., Medzhitov R. Stress, inflammation, and defense of homeostasis. *Molecular cell*. 2014. Vol. 54(2). P. 281–288. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2014.03.030>

372. Cluster of differentiation antigens: essential roles in the identification of teleost fish T lymphocytes / H. F. Tian, J., Xing, X. Q. Tang et al. *Marine life science & technology*. 2022. Vol. 4(3). P. 303–316. <https://doi.org/10.1007/s42995-022-00136-z>.

373. Cohen J. J. Programmed cell death in the immune system. *Adv. Immunol.* 1991. Vol. 50. P. 55–85.

374. Compartmentalized multicellular crosstalk in lymph nodes coordinates the generation of potent cellular and humoral immune responses / J. Poirot, J. Medvedovic, C. Trichot, V.

Soumelis. *European journal of immunology*. 2021. Vol. 51(12). P. 3146–3160. <https://doi.org/10.1002/eji.202048977>.

375. Constitutive activation of the aryl hydrocarbon receptor in T-lineage induces Thymus involution independently of the Fas/Fas ligand signaling pathway. *Int. Immunopharmacol.* 2006. Vol. 6(2). P. 279–286.

376. Cottier H., Turk J. a. Sobin L. A proposal for a standardized system of reporting human lymph node morphology in relation to immunological function. *J. Chin. Path.* 1973. Vol. 26. P. 317–331.

377. Crane G. M., Liu Y. C., Chadburn A. Spleen: Development, anatomy and reactive lymphoid proliferations. *Seminars in diagnostic pathology*. 2021. Vol. 38(2). P. 112–124. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2020.06.003>

378. Cutting Edge: The Phosphoinositide 3-Kinase p110 $\{\delta\}$ Is Critical for the Function of CD4⁺Foxp3⁺ Regulatory T Cells / D. T. Patton, A. S. Alag, O. Dahle Et ctr. *J Immunol.* 2006. Vol. 177(10). P. 6598–6602.

379. Dänicke S., Meye, U., Kersten S., Frahm J. Animal models to study the impact of nutrition on the immune system of the transition cow. *Research in veterinary science*. 2018. Vol. 116, P. 15–27. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.01.023>

380. Davies J., Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and molecular biology reviews : MMBR*. 2010. Vol. 74(3). P. 417–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>

381. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nature reviews* / M. G. Netea, J. Domínguez-Andrés, L. B. Barreiro et al. *Immunology*. 2020. Vol. 20(6). P. 375–388. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0285-6>

382. Dietary Phenolic Compounds: Biochemistry, Metabolism and Significance in Animal and Human Health / V.

Tufarelli, E. Casalino, A. G. D'Alessandro, V. Laudadio. *Current drug metabolism*. 2017. Vol. 18(10). P. 905–913. <https://doi.org/10.2174/1389200218666170925124004>

383. Different B cell populations mediate early and late memory during an endogenous immune response / K. A. Pape, J. J. Taylor, R. W. Maul et al. *Science (New York, N.Y.)*. 2011. Vol. 331(6021). P. 1203–1207. <https://doi.org/10.1126/science.1201730>

384. Douglas J. Eder, Shari Lewis Kaminsky, John W. Bertram Laboratory Atlas of Anatomy and Physiology. Boston, Massachusetts, 1998. 164 p.

385. Du Pasquier R. A., Pinschewe, D. D., Merkler D. Immunological mechanism of action and clinical profile of disease-modifying treatments in multiple sclerosis. *CNS drugs*. 2014. Vol. 28(6). P. 535–558. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0160>

386. Duplan J. F. Antibody formation after irradiation and its cellular background. *Fortsch. Geb. Rontgenstr. U. Nukleaz med., Beih.*, 1974. P. 294

387. Effects of ionizing radiation on biological molecules--mechanisms of damage and emerging methods of detection / J. A. Reisz, N. Bansal, J.T. Qian et al. *Antioxidants & redox signaling*. 2014. Vol. 21(2). P. 260–292. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5489>

388. Elmore S. A. Enhanced histopathology of the immune system: a review and update. *Toxicologic pathology*. 2012. Vol. 40(2). P. 148–156. <https://doi.org/10.1177/0192623311427571>

389. Elmore S. A. Enhanced histopathology of the thymus. *Toxicol. Pathol.* 2006. Vol. 34(5). P. 656–665.

390. Elmore S. A. Histopathology of the lymph nodes. *Toxicologic pathology*. 2006. Vol. 34(5). P. 425–454. <https://doi.org/10.1080/01926230600964722>

391. Elmore S.A. Enhanced histopathology of the lymph nodes. *Toxicol. Pathol.* 2006. Vol. 34 (5). P. 634–647.

392. Evolution of extreme resistance to ionizing radiation via genetic adaptation of DNA repair / R. T. Byrne, A. J. Klingele, E. L. Cabot et al. *Elife*. 2014. Vol. 3, e01322. doi: 10.7554/eLife.01322.

393. Evolutionary principles and their practical application / A. P. Hendry, M. T. Kinnison, M. Heino et al. *Evolutionary applications*. 2011. Vol. 4(2). P. 159–183. <https://doi.org/10.1111/j.1752-4571.2010.00165.x>

394. Exploring the Homeostatic and Sensory Roles of the Immune System / R. E. Marques, P. E. Marques, R. Guabiraba, M. M. Teixeira. *Frontiers in immunology*. 2016. Vol. 7, 125. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00125>

395. Ferraboschi P., Ciceri S., Grisenti P. Applications of Lysozyme, an Innate Immune Defense Factor, as an Alternative Antibiotic. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2021. Vol. 10(12). P.1534. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121534>

396. Fujiwara N., Kobayashi K. Macrophages in inflammation. Current drug targets. *Inflammation and allergy*. 2005. Vol. 4(3). P. 281–286. <https://doi.org/10.2174/1568010054022024>

397. Functional and morphological development of lymphoid tissues and immune regulatory and effector function in rhesus monkeys: cytokine-secreting cells, immunoglobulin-secreting cells, and CD5(+) B-1 cells appear early in fetal development / N. Makori, A. F. Tarantal, F. X. Lü et al. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 2003. Vol. 10(1). P. 140–153. <https://doi.org/10.1128/cdli.10.1.140-153.2003>

398. Gameiro J., Nagib P., Verinaud L. The thymus microenvironment in regulating thymocyte differentiation. *Cell*

adhesion & migration. 2010. Vol. 4(3). P. 382–390.
<https://doi.org/10.4161/cam.4.3.11789>

399. Gastrointestinal lymphatics in health and disease / J. S. Alexander, V. C. Ganta, P. A. Jordan, M. H. Witte. *Pathophysiology : the official journal of the International Society for Pathophysiology*. 2010. Vol. 17(4). P. 315–335.
<https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.09.003>

400. Gene expression across mammalian organ development / M. Cardoso-Moreira, J. Halbert, D. Vallotton et al. *Nature*. 2019. Vol. 571(7766). P. 505–509. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1338-5>

401. Genetic analysis of susceptibility to radiation-induced apoptosis of thymocytes in mice / N. Mori, M. Okumoto, I. Marimdto et al. *Int. J. Radiat. Biol.*. 1992. Vol. 62. N 2. P. 153–159.

402. Genomic instability induced in distant progeny of bystander cells depends on the connexins expressed in the irradiated cells / S. M. de Toledo, M. Buonanno, A. L. Harris, E. I. Azzam. *Int J Radiat Biol*. 2017. Vol. 93(10). P. 1182–1194. doi: 10.1080/09553002.2017.1334980.

403. Giebel B. Punzel M. Lineage development of hematopoietic stem and progenitor cells. *Biological chemistry*. 2008. Vol. 389(7). P. 813–824.
<https://doi.org/10.1515/BC.2008.092>

404. Gombart A. F., Pierre A., Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020, Vol. 12(1). P. 236.
<https://doi.org/10.3390/nu12010236>

405. Grigorian M., Hartenstein V. Hematopoiesis and hematopoietic organs in arthropods. *Development genes and evolution*. 2013. Vol. 223(1-2). P. 103–115.
<https://doi.org/10.1007/s00427-012-0428-2>

-
406. Guryanova S. V. Regulation of Immune Homeostasis via Muramyl Peptides-Low Molecular Weight Bioregulators of Bacterial Origin. *Microorganisms*. 2022. Vol. 10(8). 1526. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081526>
407. Hajishengallis G., Russell M. W. Innate Humoral Defense Factors. *Mucosal Immunology*. 2015. P. 251–270. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415847-4.00015-X>.
408. Hanson D. Low-level radiation risk may be underestimated. *Chem. and Eng. News*. 1990. Vol. 68. N 1. P. 78.-264.
409. Hartenstein V. Blood cells and blood cell development in the animal kingdom. *Annual review of cell and developmental biology*. 2006. 22. P. 677–712. <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.22.010605.093317>
410. Havráňková R. Biological effects of ionizing radiation. Biologické účinky ionizujícího záření. *Casopis lekaru ceskych*. 2020. Vol. 159(7-8). P. 258–260.
411. Health Effects of Ionizing Radiation on the Human Body / J. Talapko, D. Talapko, D. Katalinić et al. . *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2024. Vol. 60(4), 653. <https://doi.org/10.3390/medicina60040653>
412. Health Effects of Ionizing Radiation on the Human Body / J. Talapko, D. Talapko, D. Katalinić et al. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2024. 60(4), 653. <https://doi.org/10.3390/medicina60040653>
413. Hedges M. J., Hornsey Sh. The effect of X-rays and neutrons on lymphocyte death and transphormation. *Int. J. Radiat. Biol*. 1978. Vol. 33. N 3. P. 291–300.
414. Heintzman D. R., Fisher E. L., Rathmell J. C. Microenvironmental influences on T cell immunity in cancer and inflammation. *Cellular & molecular immunology*. 2022. Vol. 19(3). P. 316–326. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00833>

415. Hess A. D. Modulation of graft-versus-host disease: role of regulatory T lymphocytes. *Biol. Blood. Marrow. Transplant.* 2006. Vol. 12 (1 Suppl. 2). P. 13–21.

416. Heusermann U. Morphology and function of the human spleen. Enzyme histochemical and electron microscopy studies of the splenic lymphatic vessels, nerves and connective tissue structures. *Veröffentlichungen aus der Pathologie.* 1988. № 29. P. 1–165.

417. Hirayama D., Iida T., Nakase H. The Phagocytic Function of Macrophage-Enforcing Innate Immunity and Tissue Homeostasis. *International journal of molecular sciences.* 2017. Vol. 19(1). P. 92. <https://doi.org/10.3390/ijms19010092>

418. Histologic Features of Postnatal Development of Immune System Organs in the Sprague-Dawley Rat / G. A. Parker, C. A. Picut, C. Swanson, J. D. Toot. *Toxicologic pathology.* 2015. Vol. 43(6). P. 794–815. <https://doi.org/10.1177/0192623315578720>

419. Histostructure of the gray matter of the spinal cord in cattle (*Bos Taurus*) / I. M., Sokulskyi L. P., Goralskyi N. L., Kolesnik et al. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences.* 2021, Vol. 4(3). P. 11–15.

420. Hohn D. C. Leukocyte phagocytic function and dysfunction. *Surgery, gynecology & obstetrics.* 1977. Vol. 144(1). P. 99–104.

421. Holesh J. E., Aslam S., Martin A. Physiology, Carbohydrates. In StatPearls. StatPearls Publishing. 2023.

422. Hoppe R. T. Effect of irradiation on human immune system. *Radiat. Tolerance Norm. Tissue:* 23rd Anm. San Francisco Cancer Symp., San Francisco, Calif., March 4-5. 1988. Basel etc., 1989. P. 140..

423. How mesenchymal stem cells interact with tissue immune responses / Y. Shi, J. Su, A. I. Roberts et al. *Trends in*

immunology. 2012. Vol. 33(3), P. 136–143.
<https://doi.org/10.1016/j.it.2011.11.004>

424. Humoral immunity is not critical for protection against experimental infection with *Sarcocystis neuroma* in B-cell-deficient mice / S.G. Witonsky, R. M. Goral Jr, R. B. Dunkan Jr et ctr. *J. Parasitol.* 2005. Vol. 91(4). P. 830–837.

425. Humphreys H., O'Morain, C. Culture of the organisms and histochemical identification. *Scandinavian journal of gastroenterology. Supplement*. 1988. Vol. 142. P. 16–20.
<https://doi.org/10.3109/00365528809091708>.

426. Huston D. P. The biology of the immune system. *JAMA*. 1997. Vol. 278(22). P. 1804–1814.

427. Immune cell metabolism and metabolic reprogramming / C. Hu, Y. Xuan, X. Zhang et al. *Molecular biology reports*. 2022. Vol. 49(10). P. 9783–9795. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07474-2>

428. Immunohistochemical detection of cervical lymph node micrometastases from T2N0 tongue cancer / Yoshida K, Kashima K, Suenaga S et ctr. *Acta Otolaryngol.* 2005. Vol. 125(6). P. 654–658.

429. Immunomodulation-a general review of the current state-of-the-art and new therapeutic strategies for targeting the immune system / M. Strzelec, J. Detka, P. Mieszcak et al. *Frontiers in immunology*. 2023. Vol. 14, 1127704. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1127704>

430. Impact of climate change on immune responses and barrier defense / C. Skevaki, K. C. Nadeau, M. E. Rothenberg et al. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2024. Vol. 153(5). P. 1194–1205. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.01.016>

431. Impact of Micronutrients on the Immune Response of Animals / A. D. Smith, K. S. Panickar, J. F. Urban et al. *Annual*

review of animal biosciences. 2018. Vol. 6, P. 227–254.
<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022516-022914>

432. Impaired function of dendritic cell in alymphoplasma (aly/aly) mice for expansion of CD25+CD4+ regulatory T cells / C. Tamura, M. Nakazawa, M. Kasahara Et ctr. // *Autoimmunity*. 2006. Vol. 39(6). P. 445–464.

433. Influence of an immune-modulatory feed supplement on performance and immune function of beef cows and calves preweaning / T. S. Crook, P. A. Beck, S. Gadberry et al. *Journal of animal science*. 2020. Vol. 98(3), skaa073.
<https://doi.org/10.1093/jas/skaa>

434. Ingvarsen K. L., Moyes K. Nutrition, immune function and health of dairy cattle. *Animal : an international journal of animal bioscience*. 2013. 7 Suppl 1. P. 112–122.
<https://doi.org/10.1017/S175173111200170X>

435. Innate Humoral Defense Factors / M. W. Russell, L. A. Bobek, J. H. Brock et al. *Mucosal Immunology*. 2005. P. 73–93.
<https://doi.org/10.1016/B978-012491543-5/50009-7>

436. Integrative study of hypothalamus-pituitary-thyroid-immune system interaction: thyroid hormone-mediated modulation of lymphocyte activity through the protein kinase C signaling pathway / A. J. Klecha, A. M. Genaro, G., Gorelik et al. *Journal of Endocrinology*. 2006. Vol. 189. P. 45–5

437. Introduction to the Immune System / S. McComb, A. Thiriot, B. Akache et al. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. 2024. 2019. P. 1–24. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9597-4>

438. Irradiation gamma et system de defence immunitaire a mediatim cellular / G. Caratero, A. Hijazi, B. Male et al. *Bull. Assoc. anat*. 1989. Vol. 74. N 227. P. 26.

439. Ishii K. Enhancement of mitogen response of rat lymphocytes by whole body exposure to low dose X-ray. *Quart. Abstr. Cent. Res. Inst. Elec. Power Eng.* 1989. N 48. P. 20.

440. Isolation of the intact white pulp. Quantitative and qualitative analysis of the cellular composition of the splenic compartments / M. A., Nolte, E. N., Hoen, A., van Stijn et al. *European journal of immunology*. 2000. Vol. 30(2). P. 626–634. [https://doi.org/10.1002/1521-4141\(200002\)30:2<626::AID-IMMU626>3.0.CO](https://doi.org/10.1002/1521-4141(200002)30:2<626::AID-IMMU626>3.0.CO)

441. Iwama R. E., Moran Y. Origins and diversification of animal innate immune responses against viral infections. *Nature ecology & evolution*. 2023. Vol. 7(2). P. 182–193. <https://doi.org/10.1038/s41559-022-01951-4>

442. Izuma Y., Ogata H. Reponse immunitaire chez des souris irradiées avec une faible dose de rayons j. *C. R. Soc. Biol.* 1983. N 6. P. 555–563.

443. James S. I., Enger S. M., Peterson W. J., Makinodan T. Immune potentiation after fractionated exposure to very low doses of ionizing radiation and/or caloric restriction in autoimmune-prone and normal C 57 B 1/6 mice. *Clin. Immunol. And Immunopathol.* 1990. Vol. 55. N 3. P. 423–437.

444. Jonsson A. H., Yokoyama W. M. Natural killer cell tolerance licensing and other mechanisms. *Advances in immunology*. 2009. Vol. 101. P. 27–79. [https://doi.org/10.1016/S0065-2776\(08\)01002-X](https://doi.org/10.1016/S0065-2776(08)01002-X)

445. Jordan B. R. The Hiroshima/Nagasaki Survivor Studies: Discrepancies Between Results and General Perception. *Genetics*. 2016. Vol. 203(4). P. 1505–1512. <https://doi.org/10.1534/genetics.116.191759>

446. Judge A., Dodd, M. S. Metabolism. *Essays in biochemistry*. 2020. Vol. 64(4). P. 607–647. <https://doi.org/10.1042/EBC20190041>

447. Justiz Vaillant A. A., Sabir S., Jan A. Physiology, Immune Response. In StatPearls. StatPearls Publishing. 2024. – 17B.

448. Kabat A. M., Pearce E. L., Pearce E. J. Metabolism in type 2 immune responses. *Immunity*. 2023. Vol. 56(4). P. 723–741. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.03.007>

449. Kaden V., Large B. Oral immunisation against classical swine fever (CSF): onset and duration of immunity. *Veter. Microbiol.* 2001. Vol. 82. Iss.1. P. 301–310.-281.

450. Kane H., Lynch L. Innate Immune Control of Adipose Tissue Homeostasis. *Trends in immunology*. 2019. Vol. 40(9). P. 857–872. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019>.

451. Kashimura M. The human spleen as the center of the blood defense system. *International journal of hematology*. 2020. Vol. 112(2). P. 147–158. <https://doi.org/10.1007/s12185-020-02912-y-69A>.

452. Kashimura M., Shibata A. (1989). Rinsho ketsueki. *The Japanese journal of clinical hematology*. 1989. Vol. 30(8). P. 1234–1238.

453. Kaufmann S. H. E. Immunology's Coming of Age. *Frontiers in immunology*. 2019. Vol. 10. P. 684. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00684>

454. Kayser E., Finet S. E., de Godoy M. R. C. The role of carbohydrates in canine and feline nutrition. *Animal frontiers : the review magazine of animal agriculture*. 2024. Vol. 14(3). P. 28–37. <https://doi.org/10.1093/af/vfae017>

455. Kayser K., Gabius H. J. The application of thermodynamic principles to histochemical and morphometric tissue research: principles and practical outline with focus on the glycosciences. *Cell and tissue research*. 1999. Vol. 296(3). P. 443–455. <https://doi.org/10.1007/s004410051305>

456. Kelsley K. T., Memisoglu A., Frenkel D., Liber H. L. Human lymphocytes exposed to low doses X-rays are less susceptible to radiation induced mutagenesis. *Mutat. Res. Lett.* 1991. Vol. 263. N 4. P. 197–201.

457. Khosla S., Ovalle W. K. Morphology and distribution of cystic cavities in the normal murine thymus. *Cell and tissue research.* 1986. Vol. 246(3). P. 531–542. <https://doi.org/10.1007/BF00215193>

458. Kolesnikoff N., Chen C. H., Samuel M. S. Interrelationships between the extracellular matrix and the immune microenvironment that govern epithelial tumour progression. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2022. Vol. 136(5), P. 361–377. <https://doi.org/10.1042/CS20210679>

459. Kurosaki T., Kometani K., Ise W. Memory B cells. *Nature reviews. Immunology*. 2015. Vol. 15(3). P. 149–159. <https://doi.org/10.1038/nri3802>

460. Lagergård T., Frisk A., Purvèn M., Nilsson L. A. Serum bactericidal activity and phagocytosis in host defence against *Haemophilus ducreyi*. *Microbial pathogenesis*. 1995. Vol. 18(1). P. 37–51.

461. Lendeckel U., Venz S., Wolke C. Macrophages: shapes and functions. *Chemtexts*. 2022. Vol. 8(2). P. 12. <https://doi.org/10.1007/s40828-022-00163-4>

462. Lewis S. M., Williams A., Eisenbarth S. C. Structure and function of the immune system in the spleen. *Science immunology*. 2019. Vol. 4(33), eaau6085. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aau6085>

463. Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells / A. J. Wagers, R. I. Sherwood, J. L. Christensen, I. L. Weissman. *Science (New York, N.Y.)*. 2002. Vol. 297(5590). P. 2256–2259. <https://doi.org/10.1126/science.1074807>

464. Macintyre A. R., Dixon J. B., Green I. R. Mitosis and differentiation in T-cells under cytotoxic action of *Echinococcus granulosus* hydatid fluid. *Veter. Parasitol.* 2001. Vol. 96. Iss. 4. P. 277–289.

465. Macklis R. M., Beresford B. Radiation hormesis. *I. Nucl. Med.* 1991. Vol. 32. N 2. P. 350–359.

466. Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines / P. J. Murray, J. E. Allen, S. K. Biswas et al. *Immunity.* 2014. Vol. 41(1). P. 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.06.008>

467. Macrophage receptors implicated in the "adaptive" form of innate immunity / D. M. Bowdish, M. S. Loffredo, S. Mukhopadhyay et al. *Microbes and infection.* 2007. Vol. 9(14–15). P. 1680–1687. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2007.09.002>

468. Macrophages in Microbial Pathogenesis: Commonalities of Defense Evasion Mechanisms / S. Pandey, S. Kant, M. Khawary, D. Tripathi. *Infection and immunity.* 2022. Vol. 90(5), e0029121. <https://doi.org/10.1128/IAI.00291-21>

469. Malatesta M. Histological and Histochemical Methods - Theory and Practice. *European Journal of Histochemistry : EJH.* 2016. Vol. 60(1). P. 2639. <https://doi.org/10.4081/ejh.2016.2639>

470. Manning M. Histological organization of the spleen: implication for immune functions in amphibians. *Res. Immunol.* 1991. Vol. 142, No. 4. P. 355–359.

471. Mapping the developing human immune system across organs / C. Suo, E. Dann, I. Goh et al. *Science (New York, N.Y.).* 2022. Vol. 376(6597), eabo0510. <https://doi.org/10.1126/science.abo0510>

472. Martins A., Hunyadi A., Amaral L. Mechanisms of resistance in bacteria: an evolutionary approach. *The open microbiology journal.* 2013. № 7. P. 53–58. <http://doi.org/10.2174/1874285801307010053>

473. Matrix biophysical cues direct mesenchymal stromal cell functions in immunity / S. W. Wong, S. Lenzini, R. Giovanni et al. *Acta biomaterialia*. 2021. Vol. 133. P. 126–138. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.07.075>

474. McLuckey S. A., Mentinova M. Ion/neutral, ion/electron, ion/photon, and ion/ion interactions in tandem mass spectrometry: do we need them all? Are they enough?. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. 2011. Vol. 22(1). P. 3–12. <https://doi.org/10.1007/s13361-010-0004-9>

475. Mebius R. E., Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nature reviews. Immunology*. Vol. 20055(8). P. 606–616. <https://doi.org/10.1038/nri1669>

476. Mechanism of humoral and cellular immune modulation provided by porcine sertoli cells / H. M. Lee, B. C. Oh, D. P. Lim et al. *Journal of Korean medical science*. 2008. Vol. 23(3). P. 514–520. <https://doi.org/10.3346/jkms.2008.23.3.514>

477. Mechanisms of Immunotoxicity: Stressors and Evaluators / M. Bou Zerdan, S. Moussa, A. Atoui, H. I. Assi. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22(15), 8242. <https://doi.org/10.3390/ijms22158242>

478. Medina K. L. Overview of the immune system. *Handbook of clinical neurology*. 2016. Vol. 133. P. 61–76. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63432-0.00004-9>

479. Merrifield M., Kovalchuk O. Epigenetics in radiation biology: a new research frontier. *Front Gen*. 2013. Vol. 4. P. 40–44.

480. Mesenchymal stem cells reside within the connective tissues of many organs / H. E. Young, M. L. Mancini, R. P. Wright et al. *Developmental dynamics : an official publication of the American Association of Anatomists*. 1995. Vol. 202(2). P. 137–144. <https://doi.org/10.1002/aja.1002020205>

481. Mesenchymal stem cells: a new strategy for immunosuppression and tissue repair / Y. Shi, G. Hu, J. Su et al. *Cell research*. 2010. Vol. 20(5). P. 510–518. <https://doi.org/10.1038/cr.2010.44>

482. Metabolic regulation of the immune system in health and diseases: mechanisms and interventions / T. Hu, C. H. Liu, M. Lei et al. *Signal transduction and targeted therapy*. 2024. Vol. 9(1), 268. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01954-6>–32Б.

483. Michor F., Nowak M. A., Iwasa Y. Evolution of resistance to cancer therapy. *Current pharmaceutical design*. 2006. Vol. 12(3). P. 261–271. <https://doi.org/10.2174/138161206775201956>

484. Miller J. The discoveri of the immunological function of thymus. *Immunology today*. 1991. Vol. 12. № 1. P. 42–44.

485. Miron S. D., Astărăstoae V. Long-term biological effects induced by ionizing radiation--implications for dose mediated risk. *Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*. 2014. Vol. 118(3). P. 717–723.

486. Morphological alterations of Thymus during the early murine leishmaniasis / C. Arrais-Lima, L. R. Lima, M. Faria et al. *Tropical biomedicine*. 2021. Vol. 38(3). P. 338–342. <https://doi.org/10.47665/tb.38.3.075>

487. Morphological Characteristics of the Thymus and Spleen and the Subpopulation Composition of Lymphocytes in Peripheral Blood during Systemic Inflammatory Response in Male Rats with Different Resistance to Hypoxia / D. S. Dzhililova, A. M. Kosyreva, M. E. Diatroptov et al. *International journal of inflammation*. № 2019, 7584685. <https://doi.org/10.1155/2019/7584685>

488. Morphological features of the poultry thymus / S. Huralaska, N. Dyshliuk, S. Zaika et al. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series:*

Veterinary Sciences. 2024. Vol. 26(113). P. 68–75.
<https://doi.org/10.32718/nvlvet11311>

489. Moulton-Brown C. E., Friman V. P. Rapid evolution of generalized resistance mechanisms can constrain the efficacy of phage-antibiotic treatments. *Evolutionary applications*. 2018. Vol. 11(9). P. 1630–1641. <https://doi.org/10.1111/eva.12653>

490. Munteanu C., Schwartz B. The relationship between nutrition and the immune system. *Frontiers in nutrition*. 2022. 9, 1082500. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1082500>

491. Najjar R. Radiology's Ionising Radiation Paradox: Weighing the Indispensable Against the Detrimental in Medical Imaging. *Cureus*. 2023. Vol. 15(7), e41623. <https://doi.org/10.7759/cureus.41623>

492. Neurotrophins and the immune system / J. A. Vega, O. García-Suárez, J. Hannestad et al. *Journal of anatomy*. 2003. Vol. 203(1). P. 1–19. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2003.00203.x>

493. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / V. Brinkmann, U. Reichard, C. Goosmann et al. *Science (New York, N.Y.)*. 2004. Vol. 303(5663). P. 1532–1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>

494. Nguyen A. V., Soulika A. M. The Dynamics of the Skin's Immune System. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20(8). P. 1811. <https://doi.org/10.3390/ijms20081811>

495. Nicholson L. B. The immune system. *Essays in biochemistry*. 201. Vol. 60(3), P. 275–301. <https://doi.org/10.1042/EBC20160017>

496. Nordin A. A., Proust J. J. Signal transduction mechanisms in the immune system. Potential implication in immunosenescence. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 1987. Vol. 16(4). P. 919–945.

-
497. Olson J.A. Poste Mary E. The vascular of the thymus in the guinea pig. *Immunology*. 1973. Vol. 24. N 2. P. 253–257.-297
498. Pearse G. Histopathology of the thymus. *Toxicol. Pathol.* 2006. Vol. 34 (5). P. 515–547.
499. Pearse G. Normal structure, function and histology of the thymus. *Toxicol. Pathol.* 2006. Vol. 34 (5). P. 504–514.-300
500. Pellicciari C. Histochemistry in biology and medicine: a message from the citing journals. *European journal of histochemistry : EJH*. 2015. Vol. 59(4). P. 2610. <https://doi.org/10.4081/ejh.2015.2610>
501. Perren R., Schumann G., Gister R., Ducor P. Dissociation of cytotoxicity and huper activity of irradiated thymus cells. *Transplantation*. 1974. Vol. 17. N 4. P. 392–399.
502. Pettit J. E. Spleen function. *Clinics in haematology*. 1977. Vol. 6(3), P. 639–656.
503. Piekarska J. Wplyw Wybranych zwiazkovw immunotropowych na limfocyty T (CD 4+, CD 8+) i B w przetiegu doswiadczalnej Wlosnicy u myszy. *Med. Weter.* 2003. Vol. 59, N 4. P. 339–343.
504. Pillai S., Cariappa A. The follicular versus marginal zone B lymphocyte cell fate decision. *Nature reviews. Immunology*. 2009. Vol. 9(11). P. 767–777. <https://doi.org/10.1038/nri2656>
505. Politikos I., Boussiotis V. A. The role of the thymus in T-cell immune reconstitution after umbilical cord blood transplantation. *Blood*. 2014. Vol. 124(22). P. 3201–3211. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-589176>
506. Pollock I. M., Welsh M. D. The WC1 +gamma delta T-cell population in cattle: a possible role in resistance to intracellular injection. *Veter. Immunol. Immunopathol.* 2002. Vol. 89. N 3/4. P. 105–114.

507. Poon M. M. L., Farber D. L. The Whole Body as the System in Systems Immunology. iScience. 2020. Vol. 23(9). 101509. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101509>

508. Potentiation of humoral immune response and activation of NF-k pathway in lymphocytes in experimentally induced hyperthyroid rats / R. Vinayagamoorthi, B. C. Koner, S. Kavitha et al. *Cel. Immunol.* 2005. Vol. 238. P. 56–60.

509. Prenatal MR imaging of a meconium pseudocyst extending to the right subphrenic space with right lung compression / A. M. Wong, C. H. Toh, R. Lien et al. *Pediatric radiology.* 2006. Vol. 36(11). P. 1208–1211. <https://doi.org/10.1007/s00247-006-0294-z>

510. Public health evolutionary biology of antimicrobial resistance: priorities for intervention / F. Baquero, V. F. Lanza, R. Cantón, T. M. Coque. *Evolutionary applications.* 2015. Vol. 8(3). P. 223–239. <https://doi.org/10.1111/eva.12235>

511. Quantitative Profiling of the Lymph Node Clearance Capacity / C. C. Clement, W. Wang, M. Dzieciatkowska et al. *Scientific reports.* 2018. Vol. 8(1). P. 11253. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29614-0>

512. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards / IAEA Safety Standards Series No. GSR – IAEA. Vienna 2011. 303 p. <https://doi.org/10.61092/iaea.u2pu-60vm>

513. Radiation-quality-dependent bystander cellular effects induced by heavy-ion microbeams through different pathways / M. Suzuki, T. Funayama, M. Suzuki, Y. Kobayashi. *J Radiat Res.* 2023. Vol. 64(5). P. 824–832. doi: <https://doi.org/10.1093/jrr/rrad059>.

514. Rankovic A., Adolphe J. L., Verbrugghe A. Role of carbohydrates in the health of dogs. *Journal of the American*

Veterinary Medical Association. 2019. Vol. 255(5). P. 546–554.
<https://doi.org/10.2460/javma.255.5.546>

515. Rapid response of marginal zone B cells to viral particles / D. Gatto, C. Ruedl, B. Odermatt, M. F. Bachmann. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*. 2004. Vol. 173(7), P. 4308–4316.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.173.7.4308>

516. Raviola E., Karnovsky J. Evidence for a blood thymus barrier using electron apague tracers. *J. exp. Med.* 1972. Vol. 136. P. 466–498.-307

517. Reducing antimicrobial use in food animals / T. P. Van Boeckel, E. E. Glennon, D. Chen et al. *Science (New York, N.Y.)*. 2017. Vol. 357(6358), P. 1350–1352.
<https://doi.org/10.1126/science.aao1495>

518. Regeneration of blood-forming organs after autologous leukocyte transfusion in lethally irradiated dogs. I. Distribution and cellularity of the bone marrow in normal dogs / W. Calvo, T. M. Fliedner, E. W. Herbst, I. Fache. *Blood*. 1975. Vol. 46(3). P. 453–457.

519. Reygaert W. C. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS microbiology*. 2018. Vol. 4(3). P. 482–501.
<https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>

520. Ribatti D. The fundamental contribution of Robert A. Good to the discovery of the crucial role of thymus in mammalian immunity. *Immunology*. 2006. Vol. 119 (3). P. 291–295.

521. Ritter M. A. The thymus structure and development. Press at Oxford University, 1992. 289 p.

522. Romagnani S. Regulation of the T cell response. *Clin. Exp. Allergy*. 2006. Vol. 36 (11). P. 1357–1366.

523. Romanchuk L., Lopatiuk O., Kovalova S. Evaluation of the content of ¹³⁷Cs radionuclide in food products of residents

of radioactively contaminated territories in the long-term period after the chernobyl accident. *Scientific Horizons*. 2019. 22(8), 82–86. 10.33249/2663-2144-2019-81-8-82-86.

524. Rutland C. S. Histological and Histochemical Methods 4th Edition. *Journal of Anatomy*. 2008. Vol. 213(3). P. 356. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00957.x>

525. Ryabokon N. I, Goncharova R. I. Transgenerational accumulation of radiation damage in small mammals chronically exposed to Chernobyl fallout. *Radiat Environ Biophys*. 2006; Vol. 45(3). P. 167–77. doi: 10.1007/s00411-006-0054-3.

526. Sado T., Kamisaru H., Ikarashi Y., Kubo E. Immediate and long-term effects of radiation on the immune system of specific-pathogen-free mice. *Int. J. Radiat. Biol*. 1988. Vol. 53. № 1. P. 177–187.

527. Sagan L. A. On radiation paradigms and hormesis. *Science*, 1989. Vol. 245. N 4918. P. 574–612.

528. Sankaranarayanan K., Dayn A. V., Loos M. J., Natarijan A. Adaptive from radioisotopes or X-rays. *Mutat. Res*. 1989. Vol. 211. N 1. P. 7–12.

529. Schedlowski M., Schmidt R. E. Stress und Immunsystem [Stress and the immune system]. *Die Naturwissenschaften*. 1996. Vol. 83(5). P. 214–220.

530. Scheiff J.M. The thymus epithelium. *Rev. Med. Barebellies*. 1985. Vol. 6. N 4. P. 461 – 466.

531. Schmidt E. E., MacDonald I. C., Groom A. C. Comparative aspects of splenic microcirculatory pathways in mammals: the region bordering the white pulp. *Scanning microscopy*. 1993. Vol. 7(2). P. 613–628.

532. Schmidt E. E., MacDonald I. C., Groom A. C. The intermediate circulation in the nonsinusal spleen of the cat, studied by scanning electron microscopy of microcorrosion casts.

Journal of morphology. 1983. Vol. 178(2). P. 125–138.
<https://doi.org/10.1002/jmor.1051780205>

533. Sebina I., Pepper M. Humoral immune responses to infection: common mechanisms and unique strategies to combat pathogen immune evasion tactics. *Current opinion in immunology*. 2018. Vol. 51. P. 46–54.
<https://doi.org/10.1016/j.coi.2018.02.001>

534. Seong K. M., Cenci G. Editorial: the genetic and epigenetic bases of cellular response to ionizing radiation. *Front Genet*. 2022. Vol. 13: 857168. doi: 10.3389/fgene.2022.857168.

535. Shemetun O. V., Pilins'ka M. A. Radiation-induced «bystander» effect. *Cytol Genet*. 2007. Vol. 41(4). P. 251–255.
doi: <https://doi.org/10.3103/S0095452707040111>.

536. Shemetun O. V., Pilinska M. A. Radiation-induced bystander effect – modeling, manifestation, mechanisms, persistence, cancer risks (literature review). *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2019. Vol. 24. P. 65–92. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-65-92.

537. Shlomchik M. J., Weisel F. Germinal center selection and the development of memory B and plasma cells. *Immunological reviews*. 2012. Vol. 247(1). P. 52–63.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2012.01124.x>

538. Specific features of the morphology of the spinal nodes of homeothermal vertebrate animals in the comparative and anatomical series / L. P. Horalskyi, I. M. Sokulskyi, N. L. Kolesnik et al. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2023. Vol. 6(1). P. 24–33.

539. Specific resistance prevents the evolution of general resistance and facilitates disease emergence / S. V. Hulse, J. Antonovics, M. E. Hood, E. L. Bruns. *Journal of evolutionary biology*. 2023. Vol. 36(5). P. 753–763.
<https://doi.org/10.1111/jeb.14170>

540. Spellman C., Anderson R. E. Low dose radiosensitivity of autoimmune cytotoxic T-cells. *J. Exp. Med.* 1982. Vol. 155. № 6. P. 1858–1863.

541. Stathopoulou C., Nikoleri D., Bertsias G. Immunometabolism: an overview and therapeutic prospects in autoimmune diseases. *Immunotherapy*. (2019). Vol. 11(9). P. 813–829. <https://doi.org/10.2217/imt-2019-0002>

542. Steimann G. G. The human thymus: Histophysiology and pathology. / Ed. H. K. Muller. Hermelink. Berlin. 1986. P. 43–88.

543. Steiniger B., Barth P. Microanatomy and function of the spleen. *Advances in anatomy, embryology, and cell biology*. 2000. №151. P. 101. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-57088>

544. Steiniger B., Barth P., Hellinger A. The perifollicular and marginal zones of the human splenic white pulp : do fibroblasts guide lymphocyte immigration?. *The American journal of pathology*. 2001. Vol. 159(2). P. 501–512. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)61722-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)61722-1)

545. Steinman R. M. Decisions about dendritic cells: past, present, and future. *Annual review of immunology*. 2012. Vol. 30. P. 1–22. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-100311-102839>

546. Stevens S., Weissman J., Butcher E. Differences in the migration of Band T-lymphocytes: organ selective localization in vitro and the role of lymphocyte endothelial cell recognition. *J. Immun.* 1987. Vol. 128. P. 644–649.

547. Sutou S. Rediscovery of an old article reporting that the area around the epicenter in Hiroshima was heavily contaminated with residual radiation, indicating that exposure doses of A-bomb survivors were largely underestimated. *Journal of radiation research*. 2017. Vol. 58(5). P.745–754. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrx029>

548. Tataru M., Twaroskova K., Virsik Z. Changes in the intrinsic fluorescence of lymphocytes after irradiation. *Stad. Biophys.* 1989. Vol. 131. N 1. P. 67–73.

549. T-bet-positive and IRTA 1- positive monocytoid B cells differ from marginal zone B cells and epithelial-associated B cells in their antigen profile and topographical distribution / K. Johrens, Y. Shimizu, I. Anagnostopoulos et al. *Haematologica*. 2005. Vol. 90(8). P. 1070–1077.

550. T-Cell-independent humoral immunity is sufficient for protection against fatal intracellular ehrlichia infection / C. Bitsaktsis, B. Nandi, R. Racine et al. *Infection and immunity*. 2007. Vol. 75(10). P. 4933–4941. <https://doi.org/10.1128/IAI.00705-07>

551. Thapa P., Farber D. L. The Role of the Thymus in the Immune Response. *Thoracic surgery clinics*. 2019. Vol. 29(2). P. 123–131. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.12.001>

552. The Cellular and Molecular Basis of Translational Immunometabolism / G. D. Norata, G. Caligiuri, T. Chavakis et al. *Immunity*. 2015. Vol. 43(3), P. 421–434. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.08.023>

553. The comparative immunology of wild and laboratory mice, *Mus musculus domesticus* / S. Abolins, E. C. King, L. Lazarou et al. *Nature communications*. 2017. Vol. 8, 14811. <https://doi.org/10.1038/ncomms14811>

554. The ecology of immune state in a wild mammal, *Mus musculus domesticus* / S. Abolins, L. Lazarou, L. Weldon et al. *PLoS biology*. 2018. Vol. 16(4), e2003538. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003538>

555. The generation of antibody-secreting plasma cells. *Nature reviews* / S. L. Nutt, P. D. Hodgkin, D. M. Tarlinton, L. M. Corcoran. *Immunology*. 2015. Vol. 15(3). P. 160–171. <https://doi.org/10.1038/nri3795>

556. The human spleen; a histological study in splenectomy specimens embedded in methylmethacrylate / J. H. van Krieken, J. Te Velde, K. Kleiverda et al. *Histopathology*. 1985. Vol. 9(6). P. 571–585. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1985.tb02841>.

557. The impact of stress on body function: A review / H. Yaribeygi, Y. Panahi, H. Sahraei et al. *EXCLI journal*. 2017. Vol. 16. P. 1057–1072. <https://doi.org/10.17179/excli2017-480>

558. The influence of brovitatoxide in conjunction with milk thistle fruits on the immune system of turkeys for eimeriozic invasion. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*. 2017. Vol. 19(73). P. 163

559. The influence of microenvironment on tumor immunotherapy / J. Zhang, Z. Shi, X. Xu et al. *The FEBS journal*. 2019. Vol. 286(21). P. 4160–4175. <https://doi.org/10.1111/febs.15028>

560. The role of iron homeostasis in remodeling immune function and regulating inflammatory disease / Q. Mu, L. Chen, X. Gao et al. *Science bulletin*. 2021. Vol. 66(17). P. 1806–1816. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2021.02.010>

561. Thymus and aging: morphological, radiological, and functional overview / R. Rezzani, L. Nardo, G. Favero et al. *Age (Dordrecht, Netherlands)*. 2014. Vol. 36(1). P. 313–351. <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9564>

562. Thymus cell migration quantitive aspects of cellular traffic from the thymus to the periphery in mice / Scollay R. et al. *Eur. Immunol*. 1980. Vol. P. 210–217.

563. Today's and yesterday's of pathophysiology: biochemistry of metabolic syndrome and animal models / S. Aydin, A. Aksoy, S. Aydin et al. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2014. Vol. 30(1). P. 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.05.013>

564. Tomita M, Maeda M. Mechanisms and biological importance of photoninduced bystander responses: do they have an impact on low-dose radiation responses. *J Radiat Res.* 2015. Vol. 56(2). P. 205–219. doi: <https://doi.org/10.1093/jrr/rru099>

565. Travis J. Origins. On the origin of the immune system. *Science (New York, N.Y.)*. 2009. Vol. 324(5927). P. 580–582. https://doi.org/10.1126/science.324_580

566. Trigg. M. Immune function of the spleen. *Sud. Med.* 1979. Vol. 72. P. 543–599.

567. Tuning immunity through tissue mechanotransduction. *Nature reviews / H. Du, J. M. Bartleson, S. Butenko et al. Immunology.* 2023. Vol. 23(3). P. 174–188. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00761>

568. Tuschl H., Kovac K., Wottawa A. T lymphocyte subsents in occupationally exposed persons. *Int. J. Radiat. Biol.* 1990. Vol. 58. N 4. P. 651–659.

569. Understanding Autoimmunity: Mechanisms, Predisposing Factors, and Cytokine Therapies / F. Yasmeen, R. H. Pirzada, B. Ahmad et al. *International journal of molecular sciences.* 2024. Vol. 25(14). P.7666. <https://doi.org/10.3390/ijms25147666>

570. Understanding the relationships between physiological and psychosocial stress, cortisol and cognition / K. A. James, J. I. Stromin, N. Steenkamp, M. I. Combrinck. *Frontiers in endocrinology.* 2023. Vol. 14, 1085950. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1085950>

571. Valentin J. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. *Annals of the ICRP.* 2000. Vol. 30(2). P. 7–67. [https://doi.org/10.1016/S0146-6453\(01\)00004](https://doi.org/10.1016/S0146-6453(01)00004)

572. Vega J. A., Gaarsia-Suarez O., Germana A. Vertebrate thymus and neurotrophin system. *Int. Rev. Cytol.* 2004. V. 237. P. 155–204.

573. Vercelli C., Gambino G., Amadori M., Re G. Implications of Veterinary Medicine in the comprehension and stewardship of antimicrobial resistance phenomenon. From the origin till nowadays. *Veterinary and animal science*. 2022. Vol. 16, 100249. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2022.100249>

574. Verhoef J., van Kessel K., Snippe H. Immune Response in Human Pathology: Infections Caused by Bacteria, Viruses, Fungi, and Parasites. *Nijkamp and Parnham's Principles of Immunopharmacology*. 2019. P. 165–178. https://doi.org/10.1007/978-3-030-10811-3_10

575. Vijayalaxmi F. S., Mindek G., Burkart W. Adaptive response to 2 low dose of X-rays in human blood lymphocytes. *Mutat. Res. Mutat. Res Lett*. 1990. Vol. 243. N 1. P. 53–56.

576. Viney M., Lazarou L., Abolins S. The laboratory mouse and wild immunology. *Parasite immunology*. 2015. Vol. 37(5). P. 267–273. <https://doi.org/10.1111/pim.12150>

577. Viney M., Riley E. M. The Immunology of Wild Rodents: Current Status and Future Prospects. *Frontiers in immunology*. 2017. Vol. 8, P. 1481. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01481>

578. Ward K. A. Transgene-mediated modifications to animal biochemistry. *Trends in biotechnology*. 2000. Vol. 18(3). P. 99–102. [https://doi.org/10.1016/s0167-7799\(99\)01417-1](https://doi.org/10.1016/s0167-7799(99)01417-1)

579. Weltman J. K. The 1984 Nobel laureates in medicine (immunology): J. F. Kohler, C. Milstein, N. K. Jerne. *New England and regional allergy proceedings*. 1985. Vol. 6(1). P. 84–85. <https://doi.org/10.2500/108854185779048906>

580. What have we learned from animal studies of immune responses to respiratory syncytial virus infection? / S. B. Drysdale, R. S. Thwaites, J. Price et al. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for*

Clinical Virology. 2024. Vol. 175, 105731.
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2024.105731>

581. Wintergerst E. S., Maggini S., Hornig D. H. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Annals of nutrition & metabolism*. 2007. Vol. 51(4). P. 301–323. <https://doi.org/10.1159/000107673>

582. Wolf S. Are radiation induce effects hormetics ?. *Science*. 1989. Vol. 245. N 4918. P. 575 621.

583. Wu Z., Li S., Zhu X. The Mechanism of Stimulating and Mobilizing the Immune System Enhancing the Anti-Tumor Immunity. *Frontiers in immunology*. 2021. Vol. 12, 682435. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.682435>

584. Wunschmann A., Kremmer B., Baumgarther W. Phenotypical characterization of T and B cell areas in lymphoid tissues of dogs With spontaneous distemper. *Veter. Immunol. Immunopathol*. 2000. Vol. 73. N 1. P. 83–98.

585. Yonezawa M., Misonoh J., Takeda A. Modification of radiosensitivity by low dose irradiation. *J. Radiat. Res*. 1991. Vol. 32. N 1. P. 73.

586. Yuan, S., Tao, X., Huang, S., Chen, S., & Xu, A. (2014). Comparative immune systems in animals / S. Yuan, X. Tao, S. Huang et al. *Annual review of animal biosciences*. 2014. Vol. 2. P. 235–258. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-031412-103634>

587. Zarcone D., Tilden A., Lane V., Grossi C. Radiation sensitivity of resting and activated nonspecific cytotoxic cells of T lineage and NK lineage. *Blood*. 1989. Vol. 73. N 6. P. 1615–1621.

588. Zatulovskiy E., Skotheim J. M. On the Molecular Mechanisms Regulating Animal Cell Size Homeostasis. *Trends in genetics : TIG*. 2020. Vol. 36(5). P. 360–372. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.01.01>

589. Ziemssen T., Kern S. Psychoneuroimmunology--cross-talk between the immune and nervous systems. *Journal of neurology*. 2007. Vol. 254(2). P. 8–11. <https://doi.org/10.1007/s00415-007-2003-8>



Наукове видання

**ЛЕОНІД ПЕТРОВИЧ ГОРАЛЬСЬКИЙ
ОКСАНА ФЕЛІКСІВНА ДУНАЄВСЬКА
ІГОР МИКОЛАЙОВИЧ СОКУЛЬСЬКИЙ**

**ВПЛИВ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ
НА МОРФОЛОГІЮ ОРГАНІВ
ІМУНОГЕНЕЗУ**

МОНОГРАФІЯ

Макетування та дизайн обкладинки
О. Ф. Дунаєвською, І. М. Сокульським

Роздруковано з оригіналу макета автора 10.01.2026
Формат 60x84/16. Гарнітура Times New Roman
Зам. № 215. Ум. друк. арк. 13,28
Наклад 100 прим.

Віддруковано з готового оригінал-макета автора
Видавець та виготівник ПП «Євро-Волинь»
м. Житомир, вул. Крошенська буд. 45, кв. 34
Свідоцтво серія ДК №7208 від 07.12.2020.

Свідоцтво суб'єкта про державну реєстрацію
ДК № 7381 від 13.07.2021 р. Поліський національний університет
10008, м. Житомир, вул. бульвар Старий, 7