

Показатели иммунологического и гормонального исследования у больных негоспитальной пневмонией – ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции после лечения

Л.Г. Селихова, О.А. Борзых, А.В. Лавренко, Н.И. Дегтярь, Н.Д. Герасименко

Украинская медицинская стоматологическая академия, кафедра внутренней медицины №3 с фтизиатрией, Полтава, Украина

Резюме

Цель исследования – изучить состояние иммунологического и гормонального фона у больных негоспитальной пневмонией (НП) – ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) после лечения.

Материалы и методы. Больные НП были разделены на 2 группы: ликвидаторы аварии на ЧАЭС (основная группа), больные НП не принимавшие участия в ликвидации аварии на ЧАЭС (контрольная группа), которым определяли иммунологические показатели [CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ экспрессирующие клетки, концентрации иммуноглобулинов (Ig) A, M, G] и гормональные показатели (антитела к тиреоглобулину, тиреоглобулин, трийодтиронин, тироксин, кортизол, инсулин, тестостерон, эстрадиол, эстриол). Основная группа ликвидаторов аварии на ЧАЭС составила при иммунологическом исследовании 32 больных НП, гормональном – 20; контрольная группа – соответственно 37 и 38.

Результаты. Комплексная терапия способствовала повышению Т-лимфоцитов в основной и контрольной группе, а также Т-супрессоров (Тс) и Т-хелперов (Тх) соответственно ($p < 0,05$). Также повысилось содержание В-лимфоцитов, IgA, IgM, комплемента и фагоцитарная активность в основной и контрольной группе. Соотношение Тх/Тс снизилось, также снизились показатели IgG, индекса нагрузки, нулевых клеток в основной и контрольной группе. Изучение гормонального фона у больных НП показало, что содержание тиреоглобулина после комплексной терапии в основной группе увеличилось, в контрольной группе их содержание не изменилось. Содержание трийодтиронина и тирокина увеличилось после лечения в основной группе. У больных НП контрольной группы, наоборот, было снижение функции щитовидной железы по показателям тиреоглобулина. Изучение половых гормонов показало, что содержание тестостерона, эстрадиола, эстриола у больных НП основной группы после лечения повысилось, тогда как в контрольной группе отмечалось снижение уровня эстрадиола, а уровень тестостерона остался без изменений. Содержание эстриола повысилось ($p < 0,001$) в контрольной группе. Повышенное количество инсулина снизилось ($p < 0,01$) в основной группе, тогда как в контрольной группе эти показатели почти не изменились.

Заключение. После комплексной терапии иммунологические показатели у больных НП как в основной, так и в контрольной группе нормализуются, однако восстановление в основной группе происходит медленнее, что требует продолжения иммунологической коррекции и в амбулаторных условиях. Гормональный фон приближается к норме больше у больных НП контрольной группы, чем основной.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, иммунология, гормоны, ликвидаторы аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

Для цитирования: Селихова Л.Г., Борзых О.А., Лавренко А.В. и др. Показатели иммунологического и гормонального исследования у больных негоспитальной пневмонией – ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции после лечения. Терапевтический архив. 2019; 91 (3): 51–55. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000115

Indicators of immunological and hormonal research in patients with non-hospital pneumonia-liquidators of the Chernobyl accident after treatment

L.G. Selihova, O.A. Borzykh, A.V. Lavrenko, N.I. Digtar, N. D. Gerasymenko

The State Higher Educational Institution of Ukraine Ukrainian Medical Dental Academy, Department of Internal Medicine №3 with phthiology, Poltava, Ukraine

The aim of the study is to study the state of the immunological and hormonal background in patients with non-hospital pneumonia (NP) – liquidators of the accident at the Chernobyl nuclear power plant (ChNPP) after treatment.

Materials and methods. Patients with NP were divided into 2 groups of liquidators of the Chernobyl accident (main group), patients with NP who did not participate in liquidation of the Chernobyl accident (control group), which determined immunological parameters [CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ expressing cells, immunoglobulin concentrations (Ig) A, M, G] and hormonal indicators (antibodies to thyroglobulin, thyroglobulin, triiodothyronine, thyroxine, cortisol, insulin, testosterone, estradiol, estriol). The main group – liquidators of the Chernobyl accident in an immunological study of 32 NP patients, hormonal – 20; control group – respectively 37 and 38.

Results. Combined therapy contributed to an increase in T-lymphocytes in the main and control groups, as well as T-suppressors (Tc) and T-helper cells (Tx), respectively ($p < 0.05$). Also increased the content of B-lymphocytes, IgA, IgM, complement and phagocytic activity in the main and control groups. The ratio Tx/Tc decreased, also decreased IgG, load index, zero cells in the main and control groups. The study of hormonal background in patients with NP showed that the content of thyroglobulin after complex therapy in the main group increased, in the control group their content did not change. The content of triiodothyronine and thyroxine increased after treatment in the main group. In patients with NP of the control group, on the contrary, there was a decrease in thyroid function in terms of thyroglobulin. The study of sex hormones showed that the content of testosterone, estradiol, estriol in patients with NP of the main group increased after treatment, whereas in the control group there was a decrease in estradiol confidence, and testosterone level remained unchanged. The content of estriol increased ($p < 0.001$) in the control group. The increased amount of insulin decreased ($p < 0.01$) in the main group, whereas in the control group these indicators almost did not change.

Conclusion. After complex therapy, immunological parameters in NP patients in both the main and control groups are normalized, however, recovery in the main group is slower, which requires continued immunological correction in the outpatient setting. Hormonal background approaching the norm more in patients with NP of the control group than the main one.

Keywords: non-hospital pneumonia, immunological, hormones, liquidators of the Chernobyl accident.

For citation: Selihova L.G., Borzykh O.A., Lavrenko A.V., et al. Indicators of immunological and hormonal research in patients with non-hospital pneumonia-liquidators of the Chernobyl accident after treatment. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (3): 51–55. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000115

ГКБ – городская клиническая больница
НП – негоспитальная пневмония
Тс – Т-супрессоры

Тх – Т-хелперы
ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция
Ig – иммуноглобулин

Состояние иммунологической реактивности в значительной степени определяет течение и исход многих заболеваний, в том числе и бронхолегочной системы [3–6].

В настоящее время одним из наиболее актуальных вопросов является изучение хронического воздействия ионизирующего излучения на организм человека вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС). Ионизирующее излучение наиболее поражает систему кроветворения и особенно иммунную систему [8–11].

Экспериментальные исследования показали, что особенно чувствительными являются Т-супрессоры (Тс) и их предшественники, уменьшение содержания которых может быть причиной возникновения аутоиммунных процессов и аллергических поражений, а увеличение супрессорных и уменьшение Т-хелперных (Тх) клеток может привести к развитию иммунодефицитных состояний и связанных с ними заболеваний [10]. Иммунологическая реактивность зависит от функционального состояния Т- и В-систем иммунокомпетентных клеток [11]. Основу иммунологической реактивности составляет естественная, или неспецифическая реактивность. Неспецифическую резистентность обеспечивают фагоцитарная активность микро- и макрофагов, защитная роль кожи и слизистых оболочек, а также ряд субстанций, которые вместе с антителами способствуют бактерицидному действию. Это система комплемента, пропердина, лизоцима, интерферона.

Гуморальный иммунитет осуществляется плазматическими клетками, куда входят антитела или иммуноглобулины (Ig) пяти классов А, М, G, E, D.

Специфический клеточный иммунитет развивается обычно наряду с гуморальным ответом и участвуют при этом Т-лимфоциты, оказывающие на ткани цитопатогенное действие.

Иммунный статус пациентов, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации, через 32–40 мес после облучения характеризуется изменениями субпопуляционного состава в экспрессии антигенов поверхности лимфоцитов.

После аварии на ЧАЭС значительно ухудшилась экологическая ситуация на Украине. В.М. Пухлик и В.М. Гонько наблюдали снижение функции лимфоцитов и уровня их Т-звена [12]. У жителей с повышенным радиоэкологическим фоном наблюдалось снижение числа лимфоцитов (7,7%) и их Т-звена (9,9%), повышение алергизации к лекарственным веществам и инфекционным аллергенам. Авторы настаивают на создании иммунологических центров в областях.

А.Н. Коваленко (1990) при изучении влияния малых доз ионизирующего излучения на здоровье человека отметил, что у некоторых лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, после выхода из 30-километровой зоны наблюдались существенные изменения в лейкоцитарной формуле, снижение количества лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов [13].

А.Р. Татарский и соавт. (1993) при анализе иммунологического обследования обращают внимание на повышенный уровень Ig А, М, G в сыворотке крови [14]. Ионизирующая радиация, по данным некоторых авторов, поддерживает измененные показатели иммунологической системы у людей многие годы [15, 16].

Через 4 года после аварии на ЧАЭС эндокринная функция вилочковой железы у практически здоровых людей ослаблялась, особенно у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии, что является результатом повышенного уровня излучения [17].

Как следует из немногочисленных данных литературы, состояние иммунологической реактивности и гормонального фона значительно зависят от радиации и, следовательно, подлежат дальнейшему изучению при различных формах патологии, что является одной из наших задач [18].

Целью исследования было изучение состояния иммунологического и гормонального фона у больных негоспитальной пневмонией (НП) – ликвидаторов аварии на ЧАЭС после лечения.

Материалы и методы

Основную группу составляли 32 больных НП ликвидаторов аварии на ЧАЭС, средний возраст – $42,5 \pm 2,1$ года, мужчин – 20, женщин – 12. Контрольную группу составили 37 больных НП, не принимавших участия в ликвидации аварии на ЧАЭС, средний возраст – $46,0 \pm 2,0$ года, среди них мужчин – 23, женщин – 14.

Проводили иммунологическое исследование крови, которое включало в себя определение уровня CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ экспрессированных клеток, концентрации Ig А, М, G по стандартным методикам вначале лечения и после [1].

Мы изучили состояние глюкокортикоидной функции надпочечников, функции щитовидной железы, половых гормонов у 58 больных НП – ликвидаторов аварии на ЧАЭС, которые проходили курс лечения на базе №4 и №5 городских клинических больниц (ГКБ) в г. Полтава. Перед началом исследования получено одобрение комиссии по биоэтике этих учреждений.

В целях выявления изменений гормонального статуса у больных НП ликвидаторов аварии на ЧАЭС изучены результаты исследования.

Сведения об авторах:

Селихова Людмила Григорьевна – д.м.н., проф. каф. внутренней медицины №3 с фтизиатрией

Лавренко Анна Владимировна – к.м.н., доцент каф. внутренней медицины №3 с фтизиатрией

Дегтярь Наталия Ивановна – к.м.н., доцент каф. внутренней медицины №3 с фтизиатрией

Герасименко Наталия Дмитриевна – к.м.н., доцент каф. внутренней медицины №3 с фтизиатрией

Контактная информация:

Борзых Оксана Анатольевна – к.м.н., доцент каф. внутренней медицины №3 с фтизиатрией; тел.: (050)304-73-11; e-mail: borzykhoksana@gmail.com

Таблица 1. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных НП основной и контрольной группы после лечения

| Показатель | Здоровые (n=37) | Основная группа (n=32) | | Контрольная группа (n=37) | |
|--|--------------------|------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Т-лимфоциты, % | 41,1±0,61 | 17,5±0,2 | 25,2±0,9* | 20,6±0,7 | 28,1±0,9* |
| В-лимфоциты, % | 17,0±0,97 | 16,55±0,75 | 19,07±0,8* | 14,49±0,65 | 16,65±0,84* |
| Тс, % | 20,4±1,48 | 6,0±0,6 | 11,1±0,4* | 8,13±0,3 | 13,0±0,4* |
| Тх, % | 20,6±1,3 | 11,5±0,8 | 14,1±0,6* | 12,5±0,7 | 15,1±0,65* |
| Тх/Тс | 1,0±0,04 | 1,9±0,12 | 1,3±0,22* | 1,6±0,2 | 1,2±0,1* |
| IgA, г/л | 2,54±0,42 | 1,8±0,1 | 2,2±0,15* | 2,2±0,3 | 3,2±0,4* |
| IgM, г/л | 2,4±0,4 | 1,37±0,2 | 1,85±0,1* | 2,32±0,17 | 2,75±0,1* |
| IgG, г/л | 9,5±0,9 | 17,95±2,4 | 12,08±1,35* | 15,29±2,2 | 9,9±0,83* |
| Индекс нагрузки | 2,25±0,76 | 3,21±0,45 | 1,7±0,5* | 2,97±0,3 | 1,96±0,4* |
| Фагоцитарная активность нейтрофилов, % | 44,33±2,3 | 30,6±1,8 | 42,75±1,9* | 35,12±1,17 | 42,71±1,95* |
| Нулевые клетки, % | 24,5±0,8 | 47,61±2,3 | 41,07±1,95* | 36,3±0,85 | 24,5±0,67* |
| Комплементы | 0,06±0,001 | 0,0036±0,004 | 0,054±0,004* | 0,04±0,002 | 0,055±0,003* |
| Имунные комплексы, ед.оп.пл. | | | | | |
| малые | 0,547±0,01 | 0,368±0,02 | 0,230±0,04* | 0,525±0,03 | 0,40±0,02* |
| большие | 0,872±0,02 | 1,258±0,06 | 0,715±0,05* | 1,5±0,1 | 0,83±0,003* |

Примечание. Здесь и в табл. 2: *различия статистически достоверны по сравнению с группой до лечения.

Основную группу составляли 20 больных НП ликвидаторов аварии на ЧАЭС, средний возраст – 42,5±2,1 года, мужчин – 11, женщин – 9. Контрольную группу составили 38 больных НП, не принимавших участия в ликвидации аварии на ЧАЭС, средний возраст – 46,0±2,0 года, мужчин – 26, женщин – 12. Паспортизированная доза облучения от 18,5 до 25,0 Р у ликвидаторов аварии на ЧАЭС (основная группа). Таким образом, отсутствие значительного различия по этим исследованиям исключает влияние возрастных и половых показателей на изменение показателей гормонального состояния, которые исследуются.

Исследования включали определение радиологическим методом гормонов: антител к тиреоглобулину, тиреоглобулин, трийодтиронин, тироксин, кортизол, инсулин, тестостерон, эстрадиол, эстриол с помощью наборов фирмы ВукMallinerod (ФРГ), Soasorin (Франция) на автоматическом сцинтилляционном счетчике Гамма-автомат НРЖ-603 фирмы Тесла [2]. Вычисления проводили на персональном компьютере с применением программ «StatisticaforWindows. Version 5.0» и «SPSS forWindows. Release 13.0».

Результаты

Иммунологический статус изучали у больных НП основной и контрольной группы после комплексного лечения (табл. 1). Как следует из табл. 1, комплексная терапия способствовала повышению Т-лимфоцитов в основной группе на 7,7±0,58%, а в контрольной – на 7,5±0,8%.

После лечения повысилось содержание Тс в основной группе на 5,1±0,5%, в контрольной – на 4,87±0,5%. Также повысилось число Тх соответственно на 2,6±0,7 и на 2,6±0,7%. Соотношение Тх/Тс снизилось с 1,9±0,12 до 1,3±0,22 в основной группе и с 1,6±0,2 до 1,2±0,1 – в контрольной. Количество В-лимфоцитов повысилось в основной группе до 19,07±0,8%, в контрольной – 16,65±0,84% (у здоровых 17,0±0,97%), что свидетельствует об их нормализации.

Содержание IgA в основной группе повысилось на 0,4 г/л, в контрольной группе – на 1,0 г/л, IgM – соответ-

ственно на 0,48 г/л и на 0,43 г/л, а содержание IgG снизилось на 5,84 г/л в основной группе и на 5,39 г/л – в контрольной.

Индекс нагрузки у больных НП основной и контрольной группы после лечения снизился с 3,21±0,45 до 1,7±0,5 ($p>0,05$) и с 2,97±0,3 до 1,96±0,4 ($p<0,05$) соответственно.

Содержание нулевых клеток у больных НП основной и контрольной группы изучали после комплексного лечения. Их содержание снизилось в основной группе на 6,54±2,1% и составило после лечения 41,07±1,95%, тогда как у здоровых – 24,5±0,8%. В контрольной группе их содержание снизилось на 11,8% и приблизилось к нормальной величине.

При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов мы наблюдали в результате комплексной терапии их повышение в основной группе с 30,6±1,8 до 42,75±1,9% ($p<0,001$), в контрольной группе – с 36,12±1,17 до 42,71±1,95% ($p<0,001$). После комплексного лечения определяли содержание комплемента у больных НП основной и контрольной группы, которое составило после лечения 0,054±0,004 и 0,055±0,003 соответственно.

Состояние гормонального фона у больных НП основной и контрольной группы изучали после комплексного лечения (табл. 2).

Нами установлено, что содержание тиреоглобулина в основной группе увеличилось до 23,9±1,4 нг/мл, в контрольной группе – до 28,2±1,2 нг/мл, сниженное содержание трийодтиронина увеличилось до 1,6±0,03 нмоль/л в основной группе и осталось без изменений в контрольной. Величина тироксина повысилась как в основной, так и в контрольной группе. Отмечено, что комплексная терапия способствовала увеличению содержания кортизола в основной группе до 552,8±13,31 нмоль/л.

Содержание инсулина, повышенное до лечения, в основной группе снизилось, в контрольной изменилось незначительно. Сниженное до лечения содержание тестостерона повысилось после лечения, однако не достигло нормы.

Содержание эстрадиола и эстриола, сниженное до лечения, после лечения повысилось незначительно в основной группе, в контрольной группе повысилось до 2,33±0,04 нмоль/л. Содержание антител к тиреоглобулину до и после лечения было отрицательным.

Таблица 2. Состояние гормонального фона у больных НП основной и контрольной группы после лечения

| Показатель | Здоровые (n=37) | Основная группа (n=20) | | Контрольная группа (n=38) | |
|---------------------------|--------------------|------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Антитела к тиреоглобулину | Отр. | Отр. | Отр. | Отр. | Отр. |
| Тиреоглобулин, нг/мл | 29,02±1,6 | 17,36±0,8 | 23,9±1,4* | 26,01±1,5 | 28,2±1,2 |
| Трийодтиронин, нмоль/л | 3,34±0,49 | 1,5±0,1 | 1,6±0,03 | 2,8±0,21 | 2,96±0,37 |
| Тироксин, нмоль/л | 214,7±17,58 | 141,07±3,0 | 282,4±3,1* | 172,5±9,7 | 202,3±10,1* |
| Кортизол, нмоль/л | 550,64±13,45 | 507,9±4,95 | 537,25±14,5* | 541,4±14,32 | 552,8±13,31* |
| Инсулин, мкЕД/мл | 13,25±2,5 | 18,1±1,7 | 16,6±1,35 | 14,36±3,13 | 14,0±0,9 |
| Тестостерон, нг/мл | 1,7±0,2 | 1,14±0,2 | 1,6±0,1* | 1,16±0,12 | 1,5±0,04* |
| Эстрадиол, нмоль/л | 2,5±0,3 | 1,27±0,12 | 1,86±0,03* | 2,0±0,1 | 2,33±0,04* |
| Эстриол, нмоль/л | 2,53±0,16 | 1,35±0,5 | 1,46±0,3 | 1,46±0,07 | 1,87±0,08 |

Обсуждение

Анализ полученных результатов показывает, что количество Т-лимфоцитов в основной и контрольной группе больных НП после лечения повысилось. В.М. Проворотов и соавт. (1984) в первые дни пневмонии выявили дефицит циркулирующих Т-лимфоцитов, хотя А.Н. Борохов и соавт. (1974) описали их увеличение [19, 20].

У наших больных НП после лечения отмечалось увеличение Тх и Тс в основной и контрольной группе, но соотношение Тх/Тс снизилось в обеих группах. Исследование А.В. Караулова, В.Ф. Линова (цит.: по В.П. Сильвестрову, П.И. Федотову, 1987) иммунологического статуса позволило выявить у большинства больных пневмонией снижение активности Тс, а также уменьшение количества клеток, обладающих в основном хелперной активностью [21].

У больных НП основной группы, по нашим данным, титр компонента сыворотки крови составил 0,036±0,004, в контрольной группе – 0,04±0,0025, тогда как у здоровых лиц – 0,06±0,001, что свидетельствует об ослаблении защитных сил организма и, возможно, о нарастании аллергии.

Исследования И.В. Походзей и соавт. (1990) показали, что при заболеваниях легких, в том числе НП, наблюдается недостаточность системы компонентов [22].

При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов у больных НП мы наблюдали в результате комплексной терапии их повышение как в основной, так и в контрольной группе.

Л.А. Колодкина и соавт. изучали активность фагоцитирующих клеток у больных НП в зависимости от объема поражения легких и длительности пребывания в стационаре, фагоцитарную способность клеток авторы изучали по фагоцитарному числу и фагоцитарному индексу, исследовали фагоцитарные функции нейтрофильных лейкоцитов [23]. Авторы установили, что у больных НП при тяжелом течении снижается способность лейкоцитов к хемотаксису и фагоцитозу. Эти сдвиги зависят от активности воспалительного процесса и объема пневмонической инфильтрации, связанной с увеличением продукции токсических форм кислорода. Это снижение выявляется в большей мере у больных НП с деструкцией (1,22±0,2%).

Число нулевых клеток у больных НП после лечения снизилось как в основной, так и в контрольной группе. К.А. Лебедев и И.Д. Понякина (1990) считают, что указанные изменения, проявившиеся в основной группе, свидетельствуют о незавершенной воспалительной реакции [24]. Они предположили, что при наличии клинической картины воспалительного процесса нормализация уровня нулевых клеток с восстановлением Т- и В-лимфоцитов является крайне неблагоприятным признаком, указывающим на ослабление работы иммунной системы.

Исследуя гормональный фон у больных НП после лечения следует отметить, что показатели тиреоглобулина, тироксина, трийодтироксина повысились в обеих группах; сниженное содержание половых гормонов тестостерона, эстриола и эстрадиола до лечения также повысилось в обеих группах больных НП после лечения. Содержание антител к тиреоглобулину до и после лечения было отрицательным. Показатели инсулина, повышенные до лечения, снизились в основной группе, в контрольной – изменились незначительно.

Проведенная комплексная терапия способствовала нормализации гормонального фона, приближение его к норме проявилось больше у больных НП контрольной группы, чем основной. При наличии соответствующих показателей необходимо проводить медикаментозную коррекцию выявленных нарушений, особенно для лечения при условии радиационного поражения.

Заключение

Таким образом, иммунологические показатели после комплексной терапии у больных НП как основной, так и контрольной группы в основном нормализуются, однако восстановление в основной группе происходит медленнее, что требует продолжения иммунологической коррекции и в амбулаторных условиях.

Проведенная комплексная терапия способствовала нормализации гормонального фона, причем приближение его к норме проявлялось больше у больных НП контрольной группы, чем основной.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Нестерина Л.Ф., Иткина О.Д. Функциональный подход к оценке иммунного статуса человека /применение нагрузочных тестов для диагностики иммунологической недостаточности/. *Физиология человека*. 1987;13(15):8393-847.

[Lebedev KA, Ponyakina ID, Nesterina LF, Itkina OD. Functional approach to the assessment of human immune status /application of stress tests for the diagnosis of immunological failure/. *Fiziologiya cheloveka*. 1987;13(15):8393-847. (In Russ.)].

2. Ткачева Г.А., Балаболкин М.И., Ларичева И.П. Радиоммунологические методы исследования. М.: Медицина, 1983:191. [Tkacheva GA, Balabolkin MI, Laricheva IP. *Radioimmunologicheskie metody issledovaniya*. Moscow: Medicina, 1983. (In Russ.)].
3. Karamullin M, Sosukin A, Nerobotsky K, Tirenko V, Choutko A, Ignatiev S, Babak A, Ekimova L. The Chernobyl clean-up workers with registered equivalent doses more than 25 cSv have higher level of the respiratory system diseases primary morbidity starting from the fourth decade of life. 37th Annual Meeting of the European Radiation Research Society. Prague, Czech Republic, August 2009:144.
4. Dresler F, Mullr W, Pranz A, et al. Broncho-pulmonoleErkennungen bei primazen Immundefekten. *Pneumologie*. 1990;44(Sonderhft 1):429-30.
5. Hong R. Uplate on the immunodeficiency diseases. *Am J Dis Child*. 1990;144(9):989-92.
6. Чучалин А.Г. Пневмония: Актуальная проблема медицины XX века. *Пульмонология*. 2015;25(2):133-42 [Chuchalin AG. Pneumonia: The actual problem of medicine of the twentieth century. *Pul'monologiya*. 2015;25(2):133-42 (In Russ.)].
7. Быкова А.А., Сединина Н.С., Шаплеина С.М. Вторичный иммунодефицит у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде. *Пермский медицинский журнал*. 2003;20(2):23-4 [Bykova AA, Sedinina NS, Shakleina SM. Secondary immunodeficiency among participants in the liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant in the long-term period. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2003;20(2):23-4 (In Russ.)].
8. Игнатъев С.Б., Тыренко В.В., Шаповал Н.С. Особенности клинико-иммунологического статуса ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. *Вестник Российской Военно-медицинской академии (СПб)*. 2008;24(4):99-102 [Ignatiev SB, Tyrenko VV, Shapoval NS. Features of the clinical and immunological status of the liquidators of the consequences of the Chernobyl accident. *Vestnik Rossijskoj Voeno-meditsinskoj akademii (Saint Petersburg)*. 2008;24(4):99-102 (In Russ.)].
9. Snigireva G, Liubchenko P, Shevchenko V, Novitskaia N, Borisova N, Dubinina E, Maslennikova V. Results of cytogenetic examination of participants in the decontamination after the accident at the Chernobyl nuclear power station, 5 years later. *Gematol Transfuziol*. 1994;39(3):19-21.
10. Ярилин А.А., Полушкина Э.Ф. Радиационные повреждения и восстановление Т-клеток мышей, динамики супрессорных клеток после действия радиации. *Радиобиология*. 1983;23(вып.4):454-7 [Yarilin AA, Polushkina EF. Radiation damage and restoration of T-cells of mice, the dynamics of suppressor cells after the action of radiation. *Radiobiologiya*. 1983;23(вып.4):454-7 (In Russ.)].
11. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. К.: Здоров'я, 1978:157 [Chernushenko EF, Kogosova LS. *Immunologicheskie issledovaniya v klinike*. K.: Zdorov'ya, 1978 (In Ukrainian)].
12. Пухлик В.М., Гонько В.М. Радіоекологічний стан Вінницької області, захворювання органів дихання та зміни імунітету населення. *Укр. Пульмонологічний журнал*. 1994:13-5 [Pukhlik VM, Gon'ko V.M. Radioecological status of the Vinnytsia region, respiratory diseases and changes in the immunity of the population. *Ukrainskyi Pulmonolohichnyi zhurnal*. 1994:13-5 (In Ukrainian)].
13. Коваленко А.Н. Влияние малых доз ионизирующего излучения на здоровье человека. *Врачебное Дело*. 1990;72-82 [Kovalenko AN. The effect of low doses of ionizing radiation on human health. *Vrachebnoe Delo*. 1990;72-82 (In Russ.)].
14. Татарский А.Р., Марачева А.В., Кирюхин А.Н. и др. Особенности клинического течения заболеваний органов дыхания у лиц, участвовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС. *Пульмонология*. 1993;4;20-3 [Tatarsky AR, Maracheva AV, Kiryukhin AN. and other. Features of the clinical course of respiratory diseases in persons involved in the elimination of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Pul'monologiya*. 1993;4;20-3 (In Russ.)].
15. Аклеева А.В., Косенко М.М. Сообщение результатов многолетнего изучения иммунитета у населения, подвергнувшегося облучению. *Иммунология*. 1991;6:4-7 [Akleeva AV, Kosenko MM. The report of the results of many years of studying immunity in the population exposed to radiation. *Immunologiya*. 1991;6:4-7 (In Russ.)].
16. Матуш Л.И., Суковатых Т.Н., Русакович В.А. Состояние иммунитета у больных аллергическими заболеваниями, проживающих на территории, загрязненной радионуклидами. В сб. 5-й Нац. конгресс по болезням органов дыхания. М., 14-17 марта 1995 [Matush LI, Sukovatyh TN, Rusakovich VA. The state of immunity in patients with allergic diseases living in the territory contaminated with radionuclides. In: 5th National Congress on Respiratory Diseases. Moscow, 1995 March 14-17 (In Russ.)].
17. Гриневич Ю.А., Ганул В.В., Бендюг Г.Д. и др. Изменения состояния некоторых показателей иммунной системы у людей после аварии на Чернобыльской АЭС. *Врачебное Дело*. 1993;14:28-31 [Grinevich YuA, Ganul VV, Bendyug GD. Changes in the state of some indicators of the immune system in humans after the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Vrachebnoe Delo*. 1993;14:28-31 (In Russ.)].
18. Селихова Л.Г., Расин М.С., Коломиец А.А., Борзых О.А., Дегтярь Н.И. Гормональный фон у больных бронхиальной астмой ликвидаторов аварии на ЧАЭС после лечения. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013;Вип.3,2(103):227-30 [Selikhova LG, Rasin MS, Kolomiets' GO, Borzikh OA, Digtyar NI. State of Hormonal Background of Patients by a Bronchial Asthma Liquidators of Accident on CHAES of Failure after Treatment. *Visnyk problem biologii i medytyny*. 2013;Vyp.3, 2(103):227-30 (In Ukrainian)].
19. Провоторов В.М., Никитин Н.Т., Воробьев Н.Т. и др. Клиническая эффективность и морфологическое обоснование применения трансторакального интрапульмонального способа введения антибиотиков безигольным игольно-струйным инъектором для лечения острых пневмоний. *Терапевтический архив*. 1984;56(13):115-8 [Provotorov VM, Nikitin NT, Vorobyev NT. Clinical efficacy and morphological rationale for the use of the transthoracic intrapulmonary route of administration of antibiotics with a needleless needle-jet injector for the treatment of acute pneumonia. *Therapeutic Archive*. 1984;56(13):115-8 (In Russ.)].
20. Борохов А.И., Дуков Л.Г. Диагностические ошибки в пульмонологии. М.: Медицина, 1977:176 [Borohov AI, Dukov LG. *Diagnosticheskie oshibki v pul'monologii*. Moscow: Medicina, 1977 (In Russ.)].
21. Сильвестров В.П., Федотов И.Й. Пневмония. М.: Медицина, 1987:246 [Sil'vestrov VP, Fedotov IJ. *Pnevmoniya*. Moscow: Medicina, 1987 (In Russ.)].
22. Покодзей И.В., Романова Р.Ю. Иммунология и иммунодиагностика пневмоний и хронических бронхитов. В кн.: Иммунологические аспекты легочной патологии. М.: Медицина, 1980:115-44 [Pokodzej I.V., Romanova R.Yu. *Immunologiya i immunodiagnostika pnevmonij i hronicheskikh bronhitov*. V kn.: *Immunologicheskie aspekty legochnoj patologii*. Moscow: Medicina, 1980:115-44 (In Russ.)].
23. Колодкина Л.А., Шкляревич Н.А., Довнар Т.Е. Хемотаксис, фагоцитоз и метаболическая активация лейкоцитов у больных острой пневмонией. *Терапевтический архив*. 1991;63(13):27-30 [Kolodkina LA, Shklyarevich NA, Dovnar TE. Chemotaxis, phagocytosis and metabolic activation of leukocytes in patients with acute pneumonia. *Therapeutic Archive*. 1991;63(13):27-30 (In Russ.)].
24. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. М.: Наука, 1990:224 [Lebedev KA, Ponyakina ID. *Immunogramma v klinicheskoy praktike*. Moscow: Nauka, 1990 (In Russ.)].

Поступила 11.10.2018