

УДК 612.017:616-001.28:616-006.04:616.31+616.22

Л. М. Зварич¹✉, Д. А. Бази́ка¹, І. М. Ільє́нко¹, Н. А. Голя́рник¹, О. В. Ля́сківська¹,
О. А. Бе́ляєв¹, В. В. Па́нченко¹, М. О. Воро́бийов²¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна²КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» Запорізької обласної ради, вул. Культурна, 177-а, м. Запоріжжя, 69040, Україна

СТАН КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС ТА ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПОРОЖНИНИ РОТА, РОТОВОЇ ТА ГОРТАННОЇ ЧАСТИН ГЛОТКИ

Мета: визначити зміни клітинної ланки імунної системи в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у порівнянні з хворими на злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частин глотки за субпопуляційною організацією лейкоцитів периферичної крові.

Матеріали і методи. Обстежено 112 чоловіків у віці ($56,92 \pm 6,17$) років, серед них: 26 учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, опромінених у діапазоні доз 10–500 мЗв та 20 учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, опромінених у діапазоні доз 504–990 мЗв; 33 хворих на злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частин глотки III, IVA і IVB стадій захворювання (група позитивного контролю); та 33 особи контрольної групи. Аналіз субпопуляційного розподілу проводили за експресією диференційних та активаційних антигенів лейкоцитів периферичної крові з використанням проточної цитометрії.

Результати. В усіх групах обстеження виявлено зниження відносної кількості CD19⁺ В-лімфоцитів, CD3⁺HLA-DR⁺ Т- і CD3⁻HLA-DR⁺ В-лімфоцитів, CD3⁻16⁺56⁺ натуральних кілерів на фоні підвищення числа CD8⁺ Т-лімфоцитів. В учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС ($D \leq 500$ мЗв) та онкологічно хворих пацієнтів визначено зростання відносної кількості CD4⁺CD8⁺ Т-лімфоцитів. В учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС ($D > 500$ мЗв), як і в онкологічно хворих пацієнтів спостерігалось підвищення відносної кількості CD8⁺ Т-лімфоцитів, зниження кількості CD4⁺ Т-лімфоцитів. Додатково в осіб, хворих на онкологічну патологію визначено зниження показників моноцитів, CD3⁺16⁺56⁺ та CD3⁺TCR $\alpha\beta$ ⁺ Т-лімфоцитів.

Висновки. Отримані результати показують односпрямованість змін клітинного імунітету в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і хворих на досліджену онкологічну патологію, що свідчить про формування в учасників ліквідації наслідків аварії стійких порушень протипухлинного захисту як підґрунтя онкогенезу. Визначені зміни показників лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів, CD4⁺ Т-лімфоцитів, CD4⁺CD8⁺ незрілих Т-лімфоцитів, показника імунорегуляторного коефіцієнта CD4⁺ / CD8⁺, CD3⁺TCR $\alpha\beta$ ⁺ Т-лімфоцитів та CD3⁺16⁺56⁺ цитотоксичних Т-лімфоцитів можуть чинити додатковий вплив на ефективність протипухлинного захисту та ймовірність ризику онкогенезу в імуноскомпрометованих осіб.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, Чорнобиль, учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, новоутворення порожнини рота, ротова та гортанна частини глотки, імунна система.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2022. Вип. 27. С. 324–340. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-324-340

✉ Зварич Лілія Миколаївна, e-mail: l.zvarych@ukr.net

L. M. Zvarych¹✉, D. A. Bazyka¹, I. M. Iliencko¹, N. A. Golyarnik¹, O. V. Liaskivska¹, O. A. Belayev¹, V. V. Panchenko¹, M. O. Vorobyov²

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

²Municipal non-profit enterprise «Zaporizhzhia Regional Antitumor Center» Zaporizhzhya Regional Council, 177-a Kulturna Srt., Zaporizhzhia, 69040, Ukraine

STATUS OF THE CELLULAR IMMUNITY IN CLEAN-UP WORKERS OF THE CHORNOBYL ACCIDENT AND PATIENTS WITH CANCER OF THE MOUTH CAVITY, ORAL AND LARYNGEAL PART OF THE PHARYNX

Objective: to establish cellular immunity in clean-up workers of the Chernobyl accident compared to patients with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal parts of the pharynx according to the subpopulation organization of peripheral blood leukocytes.

Materials and methods. We examined 112 males, age ($56,92 \pm 6,17$) years ($M \pm SD$), including 26 male clean-up workers exposed at the radiation dose 10–500 mSv; 20 male clean-up workers exposed at the dose range 504–990 mSv; 33 patients with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal parts of the pharynx and 33 non-exposed subjects of the control group. Immune cell subsets analysis was performed by the expression of differential and activation antigens of peripheral blood leukocytes using flow cytometry.

Results. In assessing each group's cellular immunity, there was a decrease in the number of CD19⁺ B-lymphocytes, CD3⁺HLA-DR⁺ T- and CD3⁺HLA-DR⁺ B-lymphocytes, CD3⁺16⁺56⁺ natural killer cells, combined with an increase in the number of CD8⁺ T-lymphocytes. An increase in the relative number of CD4⁺CD8⁺ T-lymphocytes was determined in clean-up workers ($D \leq 500$ mSv) and cancer patients. An increase in the number of CD8⁺ T-lymphocytes and a decrease in the number of CD4⁺ T-lymphocytes were observed in clean-up workers ($D > 500$ mSv), as well as in cancer patients. In addition, a decrease of monocytes, CD3⁺16⁺56⁺, and CD3⁺TCR $\alpha\beta$ ⁺ T-lymphocytes was determined in patients with oncological pathology.

Conclusions. The obtained results show the unidirectionality of changes in cellular immunity in the participants of the liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant and patients with the investigated oncological pathology, which indicates the formation of persistent violations of antitumor protection in the participants of the liquidation of the consequences of the accident as the basis of oncogenesis. Determining changes in the number of lymphocytes, monocytes, granulocytes, CD4⁺ T-lymphocytes, CD4⁺CD8⁺ immature T-lymphocytes, the immunoregulatory ratio CD4⁺ / CD8⁺, CD3⁺TCR $\alpha\beta$ ⁺ T-lymphocytes and CD3⁺16⁺56⁺ CTL can have an additional effect on the effectiveness antitumor protection and the probability of oncogenesis risk in immunocompromised individuals.

Key words: ionizing radiation, Chernobyl, clean-up workers of the Chernobyl accident, neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal parts of the pharynx, immune system.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2022;27:324-340. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-324-340

ВСТУП

Імунна система відіграє критично важливу роль у підтриманні гомеостазу організму. Характерною особливістю впливу іонізуючого випромінювання є довготривале збереження порушень в окремих ланках імунної системи, що сприяє хронічним запальним процесам і розвитку хвороб, пов'язаних з ними [1–3]. Дослідження демонструють значне збільшення соматичних та онкологічних патологій

INTRODUCTION

The immune system plays an extremely important role in maintaining the body's homeostasis. A characteristic feature of the impact of ionizing radiation is the long-term preservation of disorders in certain parts of the immune system, which contributes to chronic inflammatory processes and the development of diseases associated with them [1–3]. Studies show a significant increase in somatic and oncological patholo-

✉ Liliia M. Zvarych, e-mail: l.zvarych@ukr.net

в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС [4–6]. Підтверджується роль імунної системи в реалізації віддалених наслідків Чорнобильської катастрофи на стан здоров'я населення, особливо в учасників ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС. Через більш ніж 30 років після опромінення в учасників ЛНА на ЧАЕС спостерігали зміни у клітинній і гуморальній ланках імунної системи. Довгострокові зміни імунологічної реактивності у постраждалих контингентів осіб здатні як обтяжувати перебіг наявних захворювань, так і сприяти виникненню нових [7–9].

Визнано зв'язок між запальними процесами та розвитком злоякісних новоутворень. Хронічне запалення здатне індукувати пошкодження ДНК та призводити до накопичення мутацій за рахунок активних форм кисню та оксиду азоту, проліферацію клітин, що підвищує ризик розвитку онкологічної патології, окрім того сприяє ангиогенезу та інгібуванню апоптозу пухлинних клітин [10, 11]. Злоякісно трансформовані клітини активують різні молекулярні механізми уникнення протипухлинної імунної відповіді. Інгібіторний вплив пухлини за рахунок імуносупресивних медіаторів розповсюджується далеко за межі її мікрооточення та набуває системного характеру [12, 13]. Злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частин глотки чинять більш виражений імуносупресивний вплив, ніж інші види пухлин [14]. Тому проведено дослідження стану клітинної ланки імунної системи в учасників ЛНА на ЧАЕС у порівнянні з відповідними показниками в осіб, хворих на злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частин глотки, щоб визначити чи наявні спільні особливості субпопуляційного розподілу лейкоцитів периферичної крові, що сприятиме впровадженню нових профілактичних заходів запобігання розвитку онкологічної патології в імуноскомпрометованих осіб.

МЕТА

Визначити зміни клітинної ланки імунної системи в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у порівнянні з хворими на злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частин глотки за субпопуляційною організацією лейкоцитів периферичної крові.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 26 учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінені у діапазоні доз $D \leq 500$ мЗв та 20 учас-

gies in persons who suffered as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant [4–6]. The role of the immune system in the implementation of remote consequences of the Chernobyl disaster on the health of the population, especially in clean-up workers of the Chernobyl accident, is confirmed. More than 30 years after irradiation, changes in the cellular and humoral immunity were observed in clean-up workers of the Chernobyl accident. Long-term changes in immunological reactivity in the affected contingents of persons can both aggravate the course of existing diseases and contribute to the emergence of new ones [7–9].

The connection between inflammatory processes and the development of malignant neoplasms has been recognized. Chronic inflammation can induce DNA damage and lead to the accumulation of mutations due to reactive forms of oxygen and nitric oxide, cell proliferation, which increases the risk of developing oncological pathology, and also promotes angiogenesis and inhibition of tumor cell apoptosis [10, 11]. Malignantly transformed cells activate various molecular mechanisms to evade the antitumor immune response. The inhibitory effect of the tumor due to immunosuppressive mediators spreads far beyond its microenvironment and becomes systemic [12, 13]. Malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal parts of the pharynx have a more pronounced immunosuppressive effect than other types of tumors [14]. An investigation of cellular immunity in clean-up workers of the Chernobyl accident was carried out in comparison with the corresponding indicators in patients with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal parts of the pharynx, to determine whether there are common features of the subpopulation distribution of peripheral blood leukocytes, which will contribute to the introduction of new prophylactic measures to prevent the development of oncological pathology in immunocompromised individuals.

OBJECTIVE

To establish the changes in cellular immunity in clean-up workers of the Chernobyl accident compared to patients with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal parts of the pharynx according to the subpopulation organization of peripheral blood leukocytes.

MATERIALS AND METHODS

We examined 26 male clean-up workers exposed at the dose range $D \leq 500$ mSv and 20 male clean-up

ників ЛНА на ЧАЕС з $D > 500$ мЗв. При клінічному обстеженні учасників ЛНА на ЧАЕС діагностовано від двох та більше захворювань соматичного характеру, без злоякісних новоутворень. До групи позитивного контролю увійшло 33 хворих на злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частин глотки III, IVA і IVB стадій захворювання, які були обстежені та проходили лікування у КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр». Критерії включення до групи позитивного контролю: патогістологічне підтвердження злоякісного процесу, підтвердження додатковими методами обстеження стадій захворювання (III, IVA і IVB) без віддалених метастазів, відсутність попереднього спеціального лікування, наявність інформованої згоди на включення в дослідження. Контрольну групу склали 32 особи, доза опромінення яких, не перевищувала максимально допустиме значення природного фону, не брали участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і не мешкали на радіактивно забруднених територіях. Критеріями включення осіб до контрольної групи були: відсутність тяжких інфекційних та онкологічних захворювань (табл. 1).

Експресію диференційних та активаційних антигенів лейкоцитів периферичної крові (ПК) визначали за допомогою прямого імунофлуоресцентного тесту з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) (Becton Dickinson (BD), США): CD45 / CD14, CD3 / CD19, CD3 / CD4 / CD8, CD3 / HLA-DR, CD3 / CD16⁺CD56, CD4 / CD25 та CD3 / TCR α/β / TCR γ/δ . Методику проводили за стандартною, рекомендованою виробником процедурою: 100 мкл периферичної крові додавали до мічених флуорохромами антитіл та інкубували протягом 20 хвилин при 4 °C у

workers exposed at the dose range $D > 500$ mSv. During the clinical examination of the clean-up workers, we diagnosed two or more somatic diseases, without malignant neoplasms. The positive control group included 33 patients with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal parts of the pharynx III, IVA and IVB stages of the disease, who were examined and treated in Zaporizhzhia Regional Antitumor Center. Criteria for inclusion in the positive control group: pathohistological confirmation of a malignant process, confirmation by additional examination methods of disease stages (III, IVA and IVB) without distant metastases, absence of previous special treatment, availability of informed consent for inclusion in the study. The control group consisted of 32 people whose radiation dose did not exceed the maximum permissible value of the natural background, who did not participate in the liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, did not live in radioactively contaminated areas. The criteria for including people in the control group were the absence of severe infectious and oncological diseases (Table 1).

The expression of differentiation and activation antigens of peripheral blood leukocytes (PB) was determined by a direct immunofluorescence test using monoclonal antibodies (MCAT) (Becton Dickinson (BD), USA): CD45 / CD14, CD3 / CD19, CD3 / CD4 / CD8, CD3 / HLA-DR, CD3 / CD16⁺CD56, CD4 / CD25, and CD3 / TCR α/β / TCR γ/δ . The technique was carried out according to the standard procedure recommended by the manufacturer: 100 μ l of peripheral blood was added to antibodies labeled with fluorochromes and incubat-

Таблиця 1
Характеристика груп обстеження

Table 1
Characteristics of the studied groups

Групи обстеження Study group	Кількість (осіб) The number of patients, n	Вік, роки / Age, years M \pm SD (min / max)	Доза, мЗв / Dose, mSv M \pm SD (min / max)
Контрольна група Control group	33	52,21 \pm 5,03 (44 / 67)	–
Учасники ЛНА на ЧАЕС з $D \leq 500$ мЗв Clean-up workers exposed to dose $D \leq 500$ mSv	26	59,00 \pm 1,78 (54 / 61)	222,11 \pm 129,96 (10,00 / 500,00)
Учасники ЛНА на ЧАЕС з $D > 500$ мЗв Clean-up workers exposed to dose $D > 500$ mSv	20	58,75 \pm 1,58 (55 / 60)	742,88 \pm 192,82 (504,00 / 990,00)
Група позитивного контролю Positive control group	33	58,90 \pm 8,39 (40 / 75)	–
Всього Total	112	56,92 \pm 6,17 (40 / 75)	–

місці, захищеному від світла. Аналіз зразків проводили з використанням лазерного проточного цитометра FACSCalibur (BD, США). Обробка даних проводилася за допомогою програмного забезпечення BD CellQuest Pro для 5000 подій у режимі «Dot Plot».

Статистичний аналіз даних

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.). Нормальність розподілу кількісних перемінних визначали за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Для порівняння показників, що характеризувалися нормальним розподілом, застосували *t*-критерій Стьюдента для незалежних вибірок з поправкою Бонферроні, а також непараметричний ранговий аналіз варіацій за Краскелом-Уолісом і медіанний тест з попарним порівнянням середніх рангів для усіх груп. Перевірку нульових гіпотез провели на рівні значущості $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

За результатами дослідження популяційного складу лейкоцитів ПК виявлено статистично значуще зниження відносної кількості CD45⁺14⁻ лімфоцитів зі зростанням кількості CD45⁺14⁻ гранулоцитів в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D \leq 500$ мЗв) та в осіб групи позитивного контролю, порівняно з показником контрольної групи ($p < 0,05$ та $p < 0,001$, відповідно). CD45⁺14⁺ моноцити в осіб групи позитивного контролю статистично не значуще перевищували значення показника в осіб контрольної групи та учасників ЛНА на ЧАЕС (табл. 2).

Таблиця 2

Відносна кількість лейкоцитів у ПК здорових осіб, осіб зі злякисними новоутвореннями порожнини рота, ротової та гортанної частини глотки та учасників ЛНА на ЧАЕС, (M ± SD)

Table 2

The percentage of leukocytes in the PB of healthy individuals, individuals with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal part of the pharynx, and clean-up workers, (M ± SD)

Групи обстеження Study group	n	Показники, % / Percentage of leucocyte subsets, %		
		CD45 ⁺ 14 ⁻ лімфоцити CD45 ⁺ 14 ⁻ lymphocytes	CD45 ⁺ 14 ⁺ моноцити CD45 ⁺ 14 ⁺ monocytes	CD45 ⁺ 14 ⁻ гранулоцити CD45 ⁺ 14 ⁻ granulocytes
Контрольна група Control group	32	33,09 ± 6,37	7,76 ± 1,53	59,21 ± 6,72
Учасники ЛНА на ЧАЕС з $D \leq 500$ мЗв Clean-up workers exposed to dose $D \leq 500$ mSv	26	26,94 ± 6,09 ¹	7,77 ± 1,96	64,79 ± 6,22 ¹
Учасники ЛНА на ЧАЕС з $D > 500$ мЗв Clean-up workers exposed to dose $D > 500$ mSv	20	28,48 ± 7,50	7,84 ± 2,21	63,54 ± 7,25
Група позитивного контролю Positive control group	33	20,59 ± 9,02 ²	9,79 ± 3,41	68,64 ± 10,26 ²

Примітки. ¹ $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ² $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.
Notes. ¹ $p < 0.05$ significant differences with the control group; ² $p < 0.001$ significant differences with the control group.

ed for 20 minutes at 4°C in a place protected from light. Sample analysis was performed using a FACSCalibur flow cytometer (BD, USA). Data processing was performed using BD CellQuest Pro software for 5000 events in «Dot Plot» mode.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Statistica 8.0 software (StatSoft, Inc.). The normality of the distribution of quantitative variables was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. To compare indicators characterized by a normal distribution, the Student's *t*-test for independent samples with Bonferroni correction was used, as well as the Kruskal-Wallis non-parametric rank analysis of variations and the median test with a pairwise comparison of the average ranks for all groups. Null hypotheses were tested at a significance level of $p \leq 0.05$.

RESULTS

According to the results study of PB immune cell subsets, a statistically significant decrease in the percentage of CD45⁺14⁻ lymphocytes with an increase in the percentage of CD45⁺14⁻ granulocytes was found in clean-up workers exposed to dose $D \leq 500$ mSv and in the positive control group, compared to the control group ($p < 0.05$ and $p < 0.001$, respectively). CD45⁺14⁺ monocytes in individuals of the positive control group exceeded the values in individuals of the control group and clean-up workers (statistically non-significant result), Table 2.

У підгрупах учасників ЛНА на ЧАЕС та в осіб групи позитивного контролю не встановлено значущої різниці середніх групових показників CD3⁺ Т-лімфоцитів у ПК відносно результатів контрольної групи (табл. 3). Водночас спостерігалось статистично значуще зниження CD19⁺ В-лімфоцитів у ПК, як учасників ЛНА на ЧАЕС ($D > 500$ мЗв), так і осіб групи позитивного контролю, порівняно з показником контрольної групи ($p < 0,01$ та $p < 0,001$, відповідно). Значення показника CD19⁺ В-лімфоцитів в осіб групи позитивного контролю знаходилося на нижній межі референтних значень. Відмічено тенденцію до зниження даного показника в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D \leq 500$ мЗв).

Середньогрупові показники відносної кількості CD4⁺ і CD8⁺ Т-лімфоцитів та імунорегуляторного коефіцієнта CD4⁺ / CD8⁺ груп обстеження знаходилися у межах вікових норм, проте в учасників ЛНА на ЧАЕС та осіб групи позитивного контролю визначено тенденцію до дисбалансу даних субпопуляцій. Проведений аналіз субпопуляційної організації CD3⁺ Т-лімфоцитів виявив статистично значуще зниження відносної кількості CD4⁺ Т-лімфоцитів в осіб позитивного контролю, порівняно з показником осіб контрольної групи ($p < 0,05$). Визначено тенденцію до зниження відносної кількості CD4⁺ Т-лімфоцитів в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D > 500$ мЗв). На фоні зниження показника CD4⁺ Т-лімфоцитів спостерігалось підвищення показника CD8⁺ Т-лімфоцитів в учасників ЛНА на ЧАЕС та осіб групи позитивного контролю без статистичної значущості. Даний розподіл субпопуляцій Т-лімфоцитів призводить до зниження показ-

No significant difference was found in the average group values of CD3⁺ T-lymphocytes in clean-up workers' PB and positive control group, compared to the results of the control group, Table 3. There-with, a statistically significant decrease in CD19⁺ B-lymphocytes was observed in PB, both clean-up workers ($D > 500$ mSv) and of the positive control group, compared to the value of the control group ($p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively). The value of the CD19⁺ B-lymphocyte index in the individuals of the positive control group was at the lower limit of the reference values. A tendency towards a decrease of these values was noted in clean-up workers exposed to dose $D \leq 500$ mSv.

The average values of the CD4⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes percentage and the CD4⁺ / CD8⁺ immunoregulatory ratio in study groups were within the age norms, however, a tendency towards an imbalance of these subpopulations was determined in clean-up workers PB and in the positive control group. The immune cell subsets analysis of the CD3⁺ T-lymphocytes revealed a statistically significant decrease in the percentage of CD4⁺ T-lymphocytes in the positive control group, compared to the value of individuals in the control group ($p < 0.05$). We determined a tendency towards a decrease of CD4⁺ T-lymphocytes percentage in clean-up workers ($D > 500$ mSv), as well as a decrease of CD4⁺ T-lymphocytes, an increase of CD8⁺ T-lymphocytes percentage was observed in clean-up workers and the positive control group without statistical significance. This distribution of

Таблиця 3

Відносна кількість Т- та В- лімфоцитів у ПК здорових осіб, осіб зі злоякісними новоутвореннями порожнини рота, ротової та гортанної частини глотки та учасників ЛНА на ЧАЕС, (M ± SD)

Table 3

The percentage of T- and B-lymphocytes in the PB of healthy individuals, individuals with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal part of the pharynx, and clean-up workers (M ± SD)

Групи обстеження Study group	n	Показники, % / Percentage of leucocyte subsets, %	
		CD3 ⁺ Т-лімфоцити CD3 ⁺ T-lymphocytes	CD19 ⁺ В-лімфоцити CD19 ⁺ B-lymphocytes
Контрольна група Control group	27	66,61 ± 5,90	9,83 ± 4,11
Учасники ЛНА на ЧАЕС з $D \leq 500$ мЗв Clean-up workers exposed to dose $D \leq 500$ mSv	26	66,68 ± 8,06	6,76 ± 2,79
Учасники ЛНА на ЧАЕС з $D > 500$ мЗв Clean-up workers exposed to dose $D > 500$ mSv	19	67,15 ± 7,50	6,51 ± 3,43 ¹
Група позитивного контролю Positive control group	32	63,22 ± 7,46	5,56 ± 3,89 ²

Примітки. ¹ $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою; ² $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

Notes. ¹ $p < 0.01$ significant differences with the control group; ² $p < 0.001$ significant differences with the control group.

ника імунорегуляторного коефіцієнта $CD4^+ / CD8^+$. Статистично значущі зміни даного показника встановлено в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D > 500$ мЗв) та осіб групи позитивного контролю ($p < 0,05$). Також в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D \leq 500$ мЗв) та осіб групи позитивного контролю виявлено підвищення відносної кількості мінорної субпопуляції $CD4^+8^+$ незрілих Т-лімфоцитів, порівняно з показником в осіб контрольної групи та учасників ЛНА на ЧАЕС ($D > 500$ мЗв) без статистичної значущості (табл. 4).

В учасників ЛНА на ЧАЕС зберігається зниження активації Т- та В-лімфоцитів. Статистично значуще знижені показники відносної кількості активованих $CD3^+HLA-DR^+$ Т-лімфоцитів ($p < 0,05$ та $p < 0,001$, відповідно) та $CD3^-HLA-DR^+$ В-лімфоцитів ($p < 0,05$) у підгрупах учасників ЛНА на ЧАЕС ($D \leq 500$ мЗв) та ($D > 500$ мЗв), порівняно з контрольною групою. Подібні результати спостерігалися у групі позитивного контролю: показники $CD3^+HLA-DR^+$ Т-лімфоцитів та $CD3^-HLA-DR^+$ В-лімфоцитів статистично значуще знижувалися, порівняно з даними показниками в осіб контрольної групи ($p < 0,001$). Крім того, статистично значущі зміни показника $CD3^-HLA-DR^+$ В-лімфоцитів ($p < 0,05$) в осіб групи позитивного контролю зафіксовано порівняно з учасниками ЛНА на ЧАЕС (табл. 5).

Відмічено статистично значуще ($p < 0,01$) зниження показника $CD3^-16^+56^+$ натуральних кілерів (НК) в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D > 500$ мЗв) та тенденцію

T-lymphocyte subsets leads to a decrease in the $CD4^+ / CD8^+$ immunoregulatory ratio and was observed in clean-up workers ($D > 500$ mSv) and the positive control group ($p < 0.05$). Also, an increase of the minor subpopulation of $CD4^+8^+$ immature T-lymphocytes was found in clean-up workers ($D \leq 500$ mSv) and in the positive control group, compared to the control group and clean-up workers ($D > 500$ mSv) without statistical significance (Table 4).

A decrease in activated T- and B-lymphocytes in clean-up workers was noted. Statistically significantly reduced values of the percentage of activated $CD3^+HLA-DR^+$ T-lymphocytes ($p < 0.05$ and $p < 0.001$, respectively) and $CD3^-HLA-DR^+$ B-lymphocytes ($p < 0.05$) in the subgroups of clean-up workers ($D \leq 500$ mSv) and ($D > 500$ mSv), compared to the control group. Similar results were observed in the positive control group: the values of $CD3^+HLA-DR^+$ T-lymphocytes and $CD3^-HLA-DR^+$ B-lymphocytes decreased statistically significantly, compared to these values in the control group ($p < 0.001$). In addition, statistically significant changes in the value of $CD3^-HLA-DR^+$ B-lymphocyte ($p < 0.05$) were recorded in the positive control group compared to the clean-up workers (Table 5).

A decrease of the $CD3^-16^+56^+$ natural killer (NK) percentage was determined in the clean-up workers ($D > 500$ mSv), ($p < 0.01$) and the tendency to de-

Таблиця 4

Відносна кількість субпопуляцій Т-лімфоцитів та показник імунорегуляторного коефіцієнта у ПК здорових осіб, осіб зі злякисними новоутвореннями порожнини рота, ротової та гортанної частини глотки та учасників ЛНА на ЧАЕС, ($M \pm SD$)

Table 4

The percentage of T-lymphocyte subpopulations and the immunoregulatory ratio studied in the PB of healthy individuals, individuals with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal part of the pharynx, and clean-up workers of Chernobyl accident, ($M \pm SD$)

Групи обстеження Study group	n	Показники / Parameters			
		$CD4^+$ Т-лімфоцити, % T-lymphocytes, %	$CD8^+$ Т-лімфоцити, % T-lymphocytes, %	$CD4^+ / CD8^+$ коефіцієнт, у.о. ratio	$CD4^+8^+$ Т-лімфоцити, % T-lymphocytes, %
Контрольна група Control group	32	40,51 ± 5,38	26,93 ± 6,05	1,50 ± 0,39	1,27 ± 1,07
Учасники ЛНА на ЧАЕС з $D \leq 500$ мЗв Clean-up workers exposed to dose $D \leq 500$ mSv	26	40,18 ± 7,97	29,93 ± 7,70	1,38 ± 0,53	1,90 ± 1,65
Учасники ЛНА на ЧАЕС з $D > 500$ мЗв Clean-up workers exposed to dose $D > 500$ mSv	20	35,89 ± 9,86	30,64 ± 9,22	1,14 ± 0,44 ¹	1,34 ± 0,92
Група позитивного контролю Positive control group	32	34,67 ± 8,96 ¹	31,94 ± 11,21	1,14 ± 0,49 ¹	1,97 ± 1,79

Примітки. ¹ $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.
Notes. ¹ $p < 0.05$ significant differences with the control group.

Таблиця 5

Відносна кількість активованих Т- та В-лімфоцитів у ПК здорових осіб, осіб зі злякисними новоутвореннями порожнини рота, ротової та гортанної частини глотки та учасників ЛНА на ЧАЕС, (M ± SD)

Table 5

The percentage of activated T- and B-lymphocytes in PB of healthy individuals, individuals with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal part of the pharynx, and clean-up workers, (M ± SD)

Групи обстеження Study group	n	Показники, % / Percentage of leucocyte subsets, %		
		CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ Т-лімфоцити T-lymphocytes	CD4 ⁺ 25 ⁺ Т-лімфоцити T-lymphocytes	CD3 ⁻ HLA-DR ⁺ В-лімфоцити B-lymphocytes
Контрольна група Control group	23	6,32 ± 2,31	3,49 ± 2,20	12,06 ± 3,05
Учасники ЛНА на ЧАЕС з D ≤ 500 мЗв Clean-up workers exposed to dose D ≤ 500 mSv	25	4,19 ± 2,19 ¹	2,69 ± 1,45	8,30 ± 2,32 ¹
Учасники ЛНА на ЧАЕС з D > 500 мЗв Clean-up workers exposed to dose D > 500 mSv	20	2,91 ± 1,81 ²	2,96 ± 2,35	8,51 ± 3,13 ¹
Група позитивного контролю Positive control group	31	3,49 ± 2,46 ²	2,30 ± 1,35	5,50 ± 2,82 ^{2,3,4}

Примітки. ¹p < 0,05 порівняно з контрольною групою; ²p < 0,001 порівняно з контрольною групою; ³p < 0,05 порівняно з учасниками ЛНА на ЧАЕС з D ≤ 500 мЗв; ⁴p < 0,05 порівняно з учасниками ЛНА на ЧАЕС з D > 500 мЗв.

Notes. ¹p < 0.05 significant differences with the control group; ²p < 0.001 significant differences with the control group; ³p < 0.05 significant differences with the clean-up workers exposed to dose D ≤ 500 mSv; ⁴p < 0.05 significant differences with the clean-up workers exposed to dose D > 500 mSv.

до зниження в учасників ЛНА на ЧАЕС (D ≤ 500 мЗв), порівняно з контрольною групою (табл. 6). В осіб групи позитивного контролю визначено статистично значуще зменшення вмісту CD3⁻16⁺56⁺ НК, порівняно з показником контрольної групи (p < 0,001), та CD3⁺16⁺56⁺ цитотоксичних Т-лімфоцитів (ЦТЛ), порівняно з учасниками ЛНА на ЧАЕС, опромінених у D ≤ 500 мЗв (p < 0,01) та D > 500 мЗв (p < 0,05).

crease in clean-up workers (D ≤ 500 mSv), compared to the control group was observed (Table 6). A decrease in the CD3⁻16⁺56⁺ NK percentage vs. the control group (p < 0.001), and CD3⁺16⁺56⁺ cytotoxic T-lymphocytes (CTL) was determined in the individuals of the positive control group, compared to the clean-up workers irradiated at D ≤ 500 mSv (p < 0.01) and D > 500 mSv (p < 0.05).

Таблиця 6

Відносна кількість цитотоксичних Т-лімфоцитів та натуральних кілерів у ПК здорових осіб, осіб зі злякисними новоутвореннями порожнини рота, ротової та гортанної частини глотки та учасників ЛНА на ЧАЕС, (M ± SD)

Table 6

The percentage of cytotoxic T-lymphocytes and natural killers in PB of healthy individuals, individuals with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal part of the pharynx, and clean-up workers, (M ± SD)

Групи обстеження Study group	n	Показники, % / Percentage of leucocyte subsets, %	
		CD3 ⁻ 16 ⁺ 56 ⁺ НК CD3 ⁻ 16 ⁺ 56 ⁺ NK	CD3 ⁺ 16 ⁺ 56 ⁺ ЦТЛ CD3 ⁺ 16 ⁺ 56 ⁺ CTL
Контрольна група Control group	31	11,79 ± 5,24	6,07 ± 3,13
Учасники ЛНА на ЧАЕС з D ≤ 500 мЗв Clean-up workers exposed to dose D ≤ 500 mSv	24	8,57 ± 4,35	7,13 ± 2,60
Учасники ЛНА на ЧАЕС з D > 500 мЗв Clean-up workers exposed to dose D > 500 mSv	20	7,77 ± 3,99 ¹	7,14 ± 3,06
Група позитивного контролю Positive control group	31	5,96 ± 4,10 ²	4,46 ± 3,43 ^{3,4}

Примітки. ¹p < 0,01 порівняно з контрольною групою; ²p < 0,001 порівняно з контрольною групою; ³p < 0,01 порівняно з учасниками ЛНА на ЧАЕС з D ≤ 500 мЗв; ⁴p < 0,05 порівняно з учасниками ЛНА на ЧАЕС з D > 500 мЗв.

Notes. ¹p < 0.01 significant differences with the control group; ²p < 0.001 significant differences with the control group; ³p < 0.01 significant differences with the clean-up workers exposed to dose D ≤ 500 mSv; ⁴p < 0.05 significant differences with the clean-up workers exposed to dose D > 500 mSv.

Таблиця 7

Відносна кількість $TCR\alpha\beta^+$ та $TCR\gamma\delta^+$ Т-лімфоцитів у ПК здорових осіб, осіб зі злякнісними новоутвореннями порожнини рота, ротової та гортанної частини глотки та учасників ЛНА на ЧАЕС, (M \pm SD)

Table 7

The percentage of $TCR\alpha\beta^+$ and $TCR\gamma\delta^+$ T-lymphocytes in the PB of healthy individuals, individuals with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal part of the pharynx, and clean-up workers, (M \pm SD)

Групи обстеження Study group	n	Показники, % / Percentage of leucocyte subsets, %	
		$CD3^+TCR\alpha\beta^+$ Т-лімфоцити $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ T-lymphocytes	$CD3^+TCR\gamma\delta^+$ Т-лімфоцити $CD3^+TCR\gamma\delta^+$ T-lymphocytes
Контрольна група Control group	17	61,17 \pm 7,36	3,56 \pm 1,98
Учасники ЛНА на ЧАЕС з D \leq 500 мЗв Clean-up workers exposed to dose D \leq 500 mSv	25	61,30 \pm 7,71	2,91 \pm 1,75
Учасники ЛНА на ЧАЕС з D > 500 мЗв Clean-up workers exposed to dose D > 500 mSv	20	59,59 \pm 8,95	3,00 \pm 1,85
Група позитивного контролю Positive control group	31	51,82 \pm 9,89 ^{1,2}	3,12 \pm 2,54

Примітки. ¹p < 0,05 порівняно з контрольною групою; ²p < 0,01 порівняно з учасниками ЛНА на ЧАЕС з D \leq 500 мЗв.

Notes. ¹p < 0.05 significant differences with the control group; ²p < 0.01 significant differences with the clean-up workers exposed to dose D \leq 500 mSv.

Характерною зміною є зниження відносної кількості $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ Т-лімфоцитів ПК в осіб групи позитивного контролю. Статистичну значущість встановлено у порівнянні з показниками осіб контрольної групи (p < 0,05) та учасників ЛНА на ЧАЕС з D \leq 500 мЗв (p < 0,01). Дослідження відносної кількості $CD3^+TCR\gamma\delta^+$ Т-лімфоцитів у ПК учасників ЛНА на ЧАЕС та осіб групи позитивного контролю не виявило розбіжностей з даними контрольної групи (табл. 7).

ОБГОВОРЕННЯ

Протягом багатьох років вивчення впливу іонізуючого випромінювання на імунну систему осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, є предметом постійної уваги [7, 15]. В учасників ЛНА на ЧАЕС, що були опромінені у дозах \leq 500 мЗв виявлено зниження відносної кількості $CD45^{+14^{-}}$ лімфоцитів, $CD19^{+}$ В-лімфоцитів, $CD4^{+8^{+}}$ незрілих Т-лімфоцитів. Натомість в учасників ЛНА на ЧАЕС, що були опромінені у дозах > 500 мЗв спостерігалось зниження відсотка $CD19^{+}$ В-лімфоцитів, $CD4^{+}$ Т-лімфоцитів та імунорегуляторного коефіцієнта $CD4^{+} / CD8^{+}$. В обох підгрупах учасників ЛНА на ЧАЕС та осіб контрольної групи відсутня різниця вмісту $CD3^{+}$ Т-лімфоцитів у ПК, однак спостерігалось підвищення показника $CD8^{+}$ Т-лімфоцитів, що впливає на значення показника імунорегуляторного коефіцієнта $CD4^{+} / CD8^{+}$. Виявлено дисбаланс вмісту субпопуляцій лімфоцитів, які експресують маркери пізньої активації, а саме

A typical change we observed, was a decrease of $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ T-lymphocytes of PB in individuals of the positive control group. Statistical significance was established in comparison with the values in the control group (p < 0.05) and clean-up workers exposed at the dose range D \leq 500 mSv (p < 0.01). The study of the percentage of $CD3^+TCR\gamma\delta^+$ T-lymphocytes in the PB in clean-up workers and the patients of the positive control group did not reveal any discrepancies with the data of the control group (Table 7).

DISCUSSION

Over the last few years study of the impact of ionizing radiation on the immune system of persons injured as a result of the accident at the Chornobyl nuclear power plant is a subject of constant attention [7, 15]. A decrease of $CD45^{+14^{-}}$ lymphocytes, $CD19^{+}$ B-lymphocytes, and $CD4^{+8^{+}}$ immature T-lymphocytes were found in clean-up workers exposed to dose D \leq 500 mSv. However, a decrease of $CD19^{+}$ B-lymphocytes, $CD4^{+}$ T-lymphocytes, and the $CD4^{+} / CD8^{+}$ immunoregulatory ratio was observed in clean-up workers exposed to dose D > 500 mSv. no differences were found during the comparison of $CD3^{+}$ T-lymphocyte percentage in PB in both subgroups clean-up workers and the control group, but an increase of $CD8^{+}$ T-lymphocytes was observed, which affects the value of the $CD4^{+} / CD8^{+}$ immunoregulatory ratio. We determined an imbalance of lymphocyte subsets expressing markers of late activation, namely, a decrease of $CD3^{+}HLA-DR^{+}$ T-lymphocytes and

зниження відносної кількості $CD3^+HLA-DR^+$ Т-лімфоцитів та $CD3^-HLA-DR^+$ В-лімфоцитів. Вміст $CD3^-16^+56^+$ НК також був знижений. Виявлені нами зміни узгоджуються з результатами, отриманими раніше [7, 8], що вказує на збереження порушень імунологічної реактивності, зокрема ефektorної імунної відповіді, та можуть бути залучені у патофізіологічні механізми, які призводять до хронізації запалення, прогресування хронічних захворювань, підвищення ризику виникнення злоякісних трансформацій, формування системної патології. Старіння, різноманітні стресори, порушення циркадних ритмів, поліморбідність та вплив іонізуючого випромінювання на систему гемопоезу у минулому, виступають у якості джерел збереження та виникнення нових порушень імунної системи.

Дослідження популяційного складу лейкоцитів ПК осіб, хворих на злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частин глотки виявило зниження відносної кількості $CD45^+14^-$ лімфоцитів та зростання кількості $CD45^+14^-$ гранулоцитів і $CD45^+14^+$ моноцитів. Натомість у дослідженні Bose A. та ін. [14] відмічено зниження відсотка популяції $CD14^+$ моноцитів у пацієнтів з плоскоклітинним раком голови та шиї (ПРГШ). В іншому дослідженні у ПК осіб з раком легені також виявлено збільшення кількості моноцитів [16]. Однак, в осіб з плоскоклітинним раком ротової порожнини визначали лімфопенію [17]. Зростання відсотка $CD66b^+$ нейтрофілів спостерігалось у ПК осіб з недрібноклітинним раком легені та плоскоклітинним раком ротової порожнини [17, 18]. Поліморфноядерні гранулоцити є важливими медіаторами пухлино-асоційованого запалення, збільшення їх числа розглядають як характерну відмінність лейкоцитарного складу ПК пацієнтів з ПРГШ від здорових осіб, що можуть впливати на виживаність хворих на онкологічну патологію [19].

Показник відносної кількості $CD3^+$ Т-лімфоцитів ПК не відрізнявся між особами групи позитивного контролю та контрольної групи, що узгоджується з даними ряду інших досліджень [20–23]. Відсоток $CD19^+$ В-лімфоцитів знижувався, як і в інших дослідженнях [21–25]. Натомість у дослідженні Lechner A. та ін. [26] не було виявлено суттєвої різниці у відносній кількості $CD19^+$ В-лімфоцитів у ПК осіб з ПРГШ і здорових осіб.

Виявлено зниження відносної кількості $CD4^+$ Т-лімфоцитів та показника імунорегуляторного коефіцієнта $CD4^+ / CD8^+$ на тлі зростання кількості $CD8^+$ Т-лімфоцитів. Подібні результати було проде-

$CD3^-HLA-DR^+$ В-lymphocytes. The percentage of $CD3^-16^+56^+$ NK was also reduced. The changes we identified are consistent with the results obtained earlier [7, 8], which indicate the preservation of violations of immunological reactivity, in particular the effector immune response, and may be involved in pathophysiological mechanisms that lead to chronic inflammation, progression of chronic diseases, increased risk of malignant transformations, formation of systemic pathology. Aging, various stressors, disruption of circadian rhythms, polymorbidity, and the impact of ionizing radiation on the hematopoietic system in the past acted as sources of preservation and emergence of new disorders of the immune system.

A study of leucocyte subsets of PB in patients with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal parts of the pharynx revealed a decrease of $CD45^+14^-$ lymphocytes and an increase of $CD45^+14^-$ granulocytes and $CD45^+14^+$ monocytes. Instead, in the study of Bose A. et al., a decrease in the percentage of the $CD14^+$ monocyte population in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck was noted [14]. Another study demonstrates that an increase of monocytes was also found in the PB of individuals with lung cancer [16]. However, in individuals with squamous cell carcinoma of the oral cavity, lymphopenia was determined [17]. An increase in the percentage of $CD66b^+$ neutrophils was observed in the PB of patients with non-small cell lung cancer and squamous cell cancer of the oral cavity [17, 18]. Polymorphonuclear granulocytes are important mediators of tumor-associated inflammation, an increase of these cells is considered a characteristic difference in the leukocyte composition of the PB of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck from healthy individuals, which can affect the survival of patients with oncological pathology [19].

The percentage of $CD3^+$ T-lymphocyte subset showed no differences in individuals of the positive control group and the control group, which is consistent with the other studies [20–23]. The percentage of $CD19^+$ B-lymphocytes decreased, as was shown in other experiments [21–25]. However, Lechner A. et al., established no significant difference in $CD19^+$ B-lymphocytes percentage in the PB of patients with squamous cell cancer of the oral cavity and healthy persons [26].

A decrease of $CD4^+$ T-lymphocytes and a $CD4^+ / CD8^+$ immunoregulatory ratio as well as an increase of $CD8^+$ T-lymphocytes was revealed. Similar results were demonstrated in a study of patients with

монстровано у дослідженні осіб, хворих на рак ротової порожнини порівняно з контрольною групою [21]. В іншому дослідженні також спостерігалось зниження $CD4^+$ та $CD8^+$ Т-лімфоцитів, проте не було виявлено суттєвої різниці $CD4^+$ / $CD8^+$ співвідношення між досліджуваними групами [14]. Результати інших досліджень показали значне зростання $CD4^+$ Т-лімфоцитів та зниження $CD8^+$ Т-лімфоцитів порівняно зі здоровими особами [22, 24, 25]. Ще у кількох дослідженнях не було виявлено різниці у вмісті $CD4^+$ та $CD8^+$ Т-лімфоцитів між особами з ПРГШ та контрольною групою [23, 27]. У нашому дослідженні також спостерігалось підвищення відносної кількості $CD4^+8^+$ незрілих Т-лімфоцитів у групі позитивного контролю.

Нами було виявлено зниження відносної кількості активованих $CD3^+HLA-DR^+$ Т-лімфоцитів, що контрастує з іншими дослідженнями, де не виявлено різниці між показниками в осіб з ПРГШ та контрольною групою [20]. Інше дослідження продемонструвало збільшення $CD4^+$ і $CD8^+$ Т-лімфоцитів, які експресують HLA-DR, у хворих з ПРГШ [23]. Окрім того виявлено зростання відсотка $CD3^-HLA-DR^+$ В-лімфоцитів [23], натомість у нашому дослідженні спостерігалось зниження $CD3^-HLA-DR^+$ В-лімфоцитів ПК.

$CD4^+CD25^+$ Т-лімфоцити представляють собою гетерогенну популяцію, до складу якої входять Treg та активовані $CD4^+$ Т-лімфоцити, що експресують рецептор до інтерлейкіна-2 [28]. У нашому дослідженні відносна кількість $CD4^+CD25^+$ Т-лімфоцитів в осіб групи позитивного контролю мала тенденцію до зниження, натомість в інших дослідженнях виявлено зростання вмісту даної субпопуляції, порівняно зі здоровими особами [28–30].

Виявлено зниження $CD3^-CD16^+CD56^+$ НК та $CD3^+CD16^+CD56^+$ ЦТЛ в осіб групи позитивного контролю, що узгоджується з результатами в інших публікаціях [13, 14, 22, 26]. На противагу є інші дослідження, в яких описано зростання кількості даної субпопуляції лімфоцитів [21, 25].

Особа з ПРГШ мають знижену кількість циркулюючих $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ Т-лімфоцитів [31]. Наші результати також демонструють зниження відносної кількості $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ Т-лімфоцитів у ПК. Натомість не було виявлено різниці у показниках $CD3^+TCR\gamma\delta^+$ Т-лімфоцитів осіб групи позитивного контролю та контрольної групи, хоча кількома групами дослідників повідомлялося про підвищення даної субпопуляції Т-лімфоцитів [30, 32].

oral cancer compared to a control group [21]. Another study also observed a decrease in $CD4^+$ and $CD8^+$ T-lymphocytes, but no significant difference in the $CD4^+$ / $CD8^+$ ratio between the studied groups was found [14]. The results of other research showed a significant increase in $CD4^+$ T-lymphocytes and a decrease in $CD8^+$ T-lymphocytes compared to healthy individuals [22, 24, 25]. In several other studies, no difference was found in the content of $CD4^+$ and $CD8^+$ T-lymphocytes between individuals with squamous cell carcinoma of the head and neck and the control group [23, 27]. In our study, we also observed an increase of $CD4^+8^+$ immature T-lymphocytes in the positive control group.

We found a decrease of activated $CD3^+HLA-DR^+$ T-lymphocytes, which contrasts with other studies, where no difference was found between the values in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck and the control group [20]. Another study demonstrated an increase in $CD4^+$ and $CD8^+$ T-lymphocytes, which express HLA-DR, in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck [23]. In addition, an increase in the percentage of $CD3^-HLA-DR^+$ B-lymphocytes was found [23], whereas, in our study, a decrease in $CD3^-HLA-DR^+$ B-lymphocytes of PB was observed.

$CD4^+CD25^+$ T-lymphocytes represent a heterogeneous population, which includes Treg and activated $CD4^+$ T-lymphocytes that express the interleukin-2 receptor [28]. In our study, the percentage of $CD4^+CD25^+$ T-lymphocytes in individuals of the positive control group tended to decrease, whereas other studies showed an increase in the content of this subpopulation, compared to healthy individuals [28–30].

A decrease in $CD3^-CD16^+CD56^+$ NK and $CD3^+CD16^+CD56^+$ CTL was detected in the individuals of the positive control group, which is consistent with the results in other publications [13, 14, 22, 26]. In contrast, other studies describe an increase in the number of this subpopulation of lymphocytes [21, 25].

Patients with squamous cell carcinoma of the head and neck have a reduced number of circulating $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ T-lymphocytes [31]. Our results also demonstrate a decrease of $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ T lymphocytes in PB. Instead, no difference was found in the comparison of $CD3^+TCR\gamma\delta^+$ T-lymphocytes of individuals of the positive control group and the control group, although several groups of researchers reported an increase in this subpopulation of T-lymphocytes [30, 32].

Підсумовуючи отримані результати, виявлено як подібні, так і відмінні зміни у показниках імунного статусу в учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення та у хворих на злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частини глотки занедбаних (III, IVA та IVB) стадій захворювання. В усіх групах обстеження виявлено зниження відносної кількості $CD19^+$ В-лімфоцитів, активованих $CD3^+HLA-DR^+$ Т- і $CD3^-HLA-DR^+$ В-лімфоцитів, $CD3^-16^+56^+$ НК на фоні підвищення $CD8^+$ Т-лімфоцитів ПК. Зниження показника лімфоцитів та гранулоцитів та зростання відносної кількості $CD4^+CD8^+$ незрілих Т-лімфоцитів ПК спостерігалось в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D \leq 500$ мЗв) та осіб групи позитивного контролю. Підвищення відносної кількості $CD8^+$ Т-лімфоцитів разом зі зниженням $CD4^+$ Т-лімфоцитів ПК та показника імунорегуляторного коефіцієнта $CD4^+ / CD8^+$ відмічено в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D > 500$ мЗв) та осіб групи позитивного контролю. На відміну від учасників ЛНА на ЧАЕС, в осіб групи позитивного контролю спостерігалось зниження показників $CD14^+CD45^+$ моноцитів, $CD3^+16^+56^+$ ЦТЛ та $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ Т-лімфоцитів ПК. Продовження вивчення змін клітинної ланки імунітету у ПК осіб, хворих на онкологічну патологію, зокрема на злоякісні новоутворення порожнини рота, ротової та гортанної частини глотки та імуноскопрометованих осіб необхідне для кращого розуміння механізмів розвитку даної патології та для виявлення нових маркерів, що матимуть клінічне значення для діагностики, лікування та прогнозування виживаності пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. В учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення встановлено наявність змін клітинної ланки імунної системи, спільних з такими у хворих на онкологічну патологію, а саме: зниження відносної кількості $CD19^+$ В-лімфоцитів, активованих $CD3^+HLA-DR^+$ Т- і $CD3^-HLA-DR^+$ В-лімфоцитів, $CD3^-16^+56^+$ НК на фоні підвищення $CD8^+$ Т-лімфоцитів периферичної крові; зростання відносної кількості $CD4^+CD8^+$ незрілих Т-лімфоцитів спостерігалось в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D \leq 500$ мЗв) та осіб групи позитивного контролю. Підвищення відносної кількості $CD8^+$ Т-лімфоцитів разом зі зниженням $CD4^+$ Т-лімфоцитів та співвідношення $CD4^+ / CD8^+$ відзначено в учасників ЛНА на ЧАЕС ($D > 500$ мЗв) та осіб групи позитивного контролю. Вказані зміни хоча і є нес-

Summarizing the obtained results, both similar and different changes in the indicators of the immune status were found in clean-up workers in the remote period after irradiation and in patients with malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal part of the pharynx of neglected (III, IVA, and IVB) stages of the disease. We determined a decrease of $CD19^+$ B-lymphocytes, activated $CD3^+HLA-DR^+$ T- and $CD3^-HLA-DR^+$ B-lymphocytes, in all study groups, as well as $CD3^-16^+56^+$ CTL was revealed against the background of an increased $CD8^+$ T-lymphocytes of PB. A decrease of lymphocytes and granulocytes and an increase of $CD4^+CD8^+$ immature T-lymphocytes of PB was observed in clean-up workers ($D \leq 500$ mSv) and individuals of the positive control group. An increase of $CD8^+$ T-lymphocytes along with a decrease in $CD4^+$ T-lymphocytes of PB and the $CD4^+ / CD8^+$ immunoregulatory ratio was noted in clean-up workers ($D > 500$ mSv) and patients of the positive control group. In contrast to the clean-up workers, the positive control group showed a decrease in $CD14^+CD45^+$ monocytes, $CD3^+16^+56^+$ CTL, and $CD3^+TCR\alpha\beta^+$ T-lymphocytes. Prospective study of changes in the cellular immunity in the peripheral blood of persons with oncological pathology, in particular, malignant neoplasms of the oral cavity, oral and laryngeal part of the pharynx, and immunocompromised persons is necessary for a better understanding of the mechanisms of the development of this pathology and for the identification of new markers that will have a clinical significance for diagnosis, treatment, and prognosis of patient survival.

CONCLUSIONS

1. The presence of changes in the cellular immunity in clean-up workers, common to those in patients with oncological pathology, namely: a decrease in the relative number of $CD19^+$ B-lymphocytes, activated $CD3^+HLA-DR^+$ T- and $CD3^-HLA-DR^+$ B-lymphocytes, $CD3^-16^+56^+$ NK against the increased $CD8^+$ T-lymphocytes of peripheral blood; an increase in the relative number of $CD4^+CD8^+$ immature T-lymphocytes was observed in clean-up workers ($D \leq 500$ mSv) and individuals of the positive control group. An increase in the relative number of $CD8^+$ T-lymphocytes along with a decrease in $CD4^+$ T-lymphocytes and the ratio of $CD4^+ / CD8^+$ was noted in clean-up workers ($D > 500$ mSv) and individuals of the positive control group. Although these changes are non-specific, they indicate the

пецифічними, свідчать про наявність імунологічного підґрунтя у такого стохастичного ефекту, як радіаційний онкогенез.

2. На відміну від учасників ЛНА на ЧАЕС, в осіб групи позитивного контролю спостерігалось зниження показників CD14⁺CD45⁺ моноцитів, CD3⁺16⁺56⁺ ЦТЛ та CD3⁺TCRαβ⁺ Т-лімфоцитів периферичної крові. Спектр цих відмінностей може вказувати на порушення імунної реактивності та виснаження протипухлинного захисту при прогресуванні захворювання у занедбані стадії.

3. Виявлені зміни клітинного імунітету разом з фізіологічним старінням імунної системи, хронічні захворювання, обтяжуючий фактор у вигляді дії іонізуючого випромінювання в анамнезі можуть впливати на ефективність механізмів протипухлинного захисту та на ймовірність розвитку онкологічної патології в учасників ЛНА на ЧАЕС.

Джерела фінансування

Робота виконана у рамках планової НДР «Вивчення ролі транскрипційних та трансляційних змін молекулярного каскаду ATM/CHEK2/P53/PUMA у формуванні віддалених канцерогенних ефектів опромінення в імунній системі учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (2019–2021 рр.)». № держреєстрації 0119U100697 за фінансування НАМН України.

Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Островська С. С. Отдаленные последствия аварии на ЧАЭС для населения / С. С. Островська, В. В. Талько, В. Ф. Шаторна. *Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2015. Т. 15, № 3. С. 350–356.
2. T-cell immunosenescence and inflammatory response in atomic bomb survivors / Y. Kusunoki, M. Yamaoka, Y. Kubo et al. *Radiat. Res.* 2010. Vol. 6, no. 6. P. 870–876. doi: 10.1667/RR1847.1.
3. Kusunoki Y., Hayashi T. Long-lasting alterations of the immune system by ionizing radiation exposure: implications for disease development among atomic bomb survivors / Y. Kusunoki. *Int. J. Radiat. Biol.* 2008. Vol. 84, no. 1. P. 1–14. doi: 10.1080/09553000701616106.
4. Досвід дослідження захворюваності на злоякісні новоутворення населення малих територій України, що зазнали забруднення радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / А. Є. Присяжнюк, М. М. Фузик, Н. А. Гудзенко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 229–240.
5. Післяаварійні зміни стану здоров'я учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. (період спостереження 1988–2012 рр.) /

presence of an immunological basis in such a stochastic effect as radiation oncogenesis.

2. In contrast to the clean-up workers at the Chornobyl nuclear power plant, the positive control group showed a decrease in CD14⁺CD45⁺ monocytes, CD3⁺16⁺56⁺ CTL, and CD3⁺TCRαβ⁺ T-lymphocytes in peripheral blood. The spectrum of these differences may indicate a violation of immune reactivity and depletion of antitumor protection during the progression of the disease in neglected stages.

3. Identified changes in cellular immunity together with physiological aging of the immune system, chronic diseases, and an aggravating factor in the form of ionizing radiation in the anamnesis can affect the effectiveness of antitumor defense mechanisms and the probability of developing oncological pathology in participants clean-up workers of the Chornobyl Nuclear Power Plant.

Funding

The research was carried out within the «Study of the role of transcriptional and translational changes of the ATM/CHEK2/P53/PUMA molecular cascade in the formation of remote carcinogenic effects of radiation in the immune system of clean-up workers after the Chornobyl accident (2019–2021)» Project. State registration number #0119U100697, funded by the National Academy of Sciences of Ukraine.

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. Ostrovska SS, Talko W, Shatorna VF. [Long-term consequences caused BY Chornobyl accident on population (literature review)]. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2015;15(3):350-356.
2. Kusunoki Y, Yamaoka M, Kubo Y, Hayashi T, Kasagi F, Double EB, Nakachi K. T-cell immunosenescence and inflammatory response in atomic bomb survivors. *Radiat Res.* 2010;174(6):870-876. doi: 10.1667/RR1847.1.
3. Kusunoki Y, Hayashi T. Long-lasting alterations of the immune system by ionizing radiation exposure: implications for disease development among atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 2008;84(1):1-14. doi: 10.1080/09553000701616106.
4. Prysyzhnyuk AY, Fuzik MM, Gudzenko NA, Bazyka DA, Fedorenko ZP, Ryzhov AY, et al. Experience of study of the incidence of malignant neoplasms population in small areas of Ukraine, which suffered contamination with radionuclides due to the Chornobyl accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:229-240.

- В. О. Бузунов, Ю. С. Войчулене, Т. Є. Домашевська та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 157–173.
6. Захворюваність на злоякісні новоутворення мешканців малих забруднених радіонуклідами територіальних одиниць Чорнобильського регіону у віддаленому післяаварійному періоді / А. Є. Присяжнюк, М. М. Фузік, Н. А. Гудзенко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 265–284. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-265-284.
7. Зміни генної експресії, асоційовані з непухлинними ефектами віддаленого періоду після опромінення в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / І. М. Ільєнко, Д. А. Бази́ка, Н. А. Голя́рник та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 456–477. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-456-477.
8. Експресія білка Cyclin D1 та генів CCND1 і PNKP у мононуклеарах периферичної крові учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з різним станом імунітету / Д. А. Бази́ка, А. В. Кубашко, І. М. Ільєнко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 269–282.
9. Експресія радіаційно-індукованих біологічних маркерів у віддаленому періоді після опромінення у широкому інтервалі доз / І. М. Ільєнко, Н. А. Голя́рник, О. В. Ля́сківська та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 331–350. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-331-350.
10. Prognostic significance and population dynamics of peripheral monocytes in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma / H. Takahashi, K. Sakakura, H. Tada et al. *Head & Neck*. 2019. Vol. 41, no. 6. P. 1880–1888. doi: 10.1002/hed.25625.
11. Greten F. R., Grivennikov S. I. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences. *Immunity*. 2019. Vol. 51, no. 1. P. 27–41. doi: 10.1016/j.immuni.2019.06.025.
12. Spontaneous ex vivo apoptosis of peripheral blood mononuclear cells in patients with head and neck cancer / T. Saito, I. Kuss, G. Dworacki та ін. *Clin. Cancer Res*. 1999. Vol. 5, no. 6. P. 1263–1273.
13. Decreased levels of circulating regulatory NK cells in patients with head and neck cancer throughout all tumor stages / S. Wulff, R. Pries, K. Borngen et al. *Anticancer Res*. 2009. Vol. 29, no. 8. P. 3053–3057.
14. Dysregulation in immune functions is reflected in tumor cell cytotoxicity by peripheral blood mononuclear cells from head and neck squamous cell carcinoma patients / A. Bose, T. Chakraborty, K. Chakraborty та ін. *Cancer Immunity*. 2008. Vol. 8. P. 1–10.
15. Cancers after Chernobyl: from epidemiology to molecular quantification / D. Bazyka, N. Gudzenko, I. Dyagil et al. *Cancers*. 2019. Vol. 11, no. 9. P. 1–10. doi: 10.3390/cancers11091291.
16. Elevations of monocyte and neutrophils, and higher levels of granulocyte colony-stimulating factor in peripheral blood in lung cancer patients / W. Yin, J. Lv, Y. Yao et al. *Thoracic Cancer*. 2021. Vol. 12, no. 20. P. 2680–2690. doi: 10.1111/1759-7714.14103.
5. Buzunov VO, Voychulene YS, Domashevskaya TY, Khabarova TP, Kartushin GI. Postaccident changes in health status of the Chernobyl cleanup workers 1986–1987 (period of observation 1988–2012). *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2015;20:157-173.
6. Prysyzhnyuk AY, Fuzik MM, Gudzenko NA, Bazyka DA, Fedorenko ZP, Ryzhov AY, et al. Incidence of malignant neoplasms among residents of small radionuclide-contaminated Chernobyl districts in a post-accident period. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2020;25:265-284. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-265-284.
7. Iliencko IM, Bazyka DA, Golyarnyk NA, Zvarych LM, Shvayko LI, Bazyka KD. Changes in gene expression associated with non-cancer effects of the Chernobyl clean-up workers in the remote period after exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2020;25:456-477. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-456-477.
8. Bazyka DA, Kubashko AV, Ilyenko IM, Belyaev OA, Pleskach OJ. Expression of Cyclin d1 protein and CCND1 та PNKP genes in peripheral blood mononuclear cells in clean up worker of Chernobyl accident with a different state of immune system. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2015;20:269-282.
9. Iliencko IM, Golyarnik NA, Lyaskivska OV, Belayev OA, Bazyka DA. Expression of biological markers induced by ionizing radiation at the late period after exposure in a wide range of doses. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018;23:331-350. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-331-350.
10. Takahashi H, Sakakura K, Tada H, Kaira K, Oyama T, Chikamatsu K. Prognostic significance and population dynamics of peripheral monocytes in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2019;41(6):1880-1888. doi: 10.1002/hed.25625.
11. Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences. *Immunity*. 2019;51(1):27-41. doi: 10.1016/j.immuni.2019.06.025.
12. Saito T, Kuss I, Dworacki G, Gooding W, Johnson JT, Whiteside TL. Spontaneous ex vivo apoptosis of peripheral blood mononuclear cells in patients with head and neck cancer. *Clin Cancer Res*. 1999;5(6):1263-1273.
13. Wulff S, Pries R, Borngen K, Trenkle T, Wollenberg B. Decreased levels of circulating regulatory NK cells in patients with head and neck cancer throughout all tumor stages. *Anticancer Res*. 2009;29(8):3053-3057.
14. Bose A, Chakraborty T, Chakraborty K, Pal S, Baral R. Dysregulation in immune functions is reflected in tumor cell cytotoxicity by peripheral blood mononuclear cells from head and neck squamous cell carcinoma patients. *Cancer Immun*. 2008;8:10.
15. Bazyka D, Gudzenko N, Dyagil I, Iliencko I, Belyi D, Chumak V, et al. Cancers after Chernobyl: from epidemiology to molecular quantification. *Cancers (Basel)*. 2019;11(9):1291. doi: 10.3390/cancers11091291.
16. Yin W, Lv J, Yao Y, Zhao Y, He Z, Wang Q, et al. Elevations of monocyte and neutrophils, and higher levels of granulocyte colony-stimulating factor in peripheral blood in lung cancer patients. *Thorac Cancer*. 2021;12(20):2680-2690. doi: 10.1111/1759-7714.14103.

17. Immunophenotype of neutrophils in oral squamous cell carcinoma patients / P. C. Caldeira, E. L. M. Vieira, A. A. Sousa et al. *J. Oral Pathol. Med.* 2017. Vol. 46, no. 9. P. 703–709. doi: 10.1111/jop.12575.
18. Levels of peripheral blood polymorphonuclear myeloid-derived suppressor cells and selected cytokines are potentially prognostic of disease progression for patients with non-small cell lung cancer / L. Barrera, E. Montes-Servin, J.M. Hernandez-Martinez et al. *Cancer Immunol., Immunother: Cll.* 2018, Vol. 67, no. 9. P. 1393–1406. doi: 10.1007/s00262-018-2196-y.
19. Polymorphonuclear granulocytes in human head and neck cancer: enhanced inflammatory activity, modulation by cancer cells and expansion in advanced disease / S. Trelakis, K. Bruderek, C. A. Dumitru et al. *Int. J. Cancer.* 2011. Vol. 129, no. 9. P. 2183–2193. doi: 10.1002/ijc.25892.
20. Presence of activated T lymphocytes in peripheral blood of head and neck squamous cell carcinoma patients predicts impaired prognosis / H. J. Aarstad, J. H. Heimdal, B. Klementsens et al. *Acta Otolaryngol.* 2006. Vol. 126, no. 12. P. 1326–1333. doi: 10.1080/00016480600702092.
21. Persistent Changes of Peripheral Blood Lymphocyte Subsets in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma / A. Caruntu, L. Moraru, M. Surcel et al. *Healthcare (Basel, Switzerland).* 2022. Vol. 10, no. 2. C. 1–12. doi:10.3390/healthcare10020342.
22. Regulatory T cells and their prognostic value for patients with squamous cell carcinoma of the head and neck / J. Boucek, T. Mrkvan, M. Chovanec et al. *J. Cell. Mol. Med.* 2010. Vol. 14, no. 1–2. P. 426–433. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2008.00650.x>.
23. Cell surface markers for T and B lymphocytes activation and adhesion as putative prognostic biomarkers for head and neck squamous cell carcinoma / M. C. Andrade, S. B. Ferreira, L. C. Goncalves et al. *Hum. Immunol.* 2013. Vol. 74, no. 12. P. 1563–1574. doi: 10.1016/j.humimm.2013.08.272.
24. Evaluation of lymphocyte apoptosis in patients with oral cancer / F. Bin-Alee, A. Arayataweegool, S. Buranapraditkun et al. *J. Appl. Oral Sci.* 2020. no. 28. e20200124. doi:10.1590/1678-7757-2020-0124.
25. Comparison of the composition of lymphocyte subpopulations in non-relapse and relapse patients with squamous cell carcinoma of the head and neck before, during radiochemotherapy and in the follow-up period: a multicenter prospective study of the German Cancer Consortium Radiation Oncology Group (DKTK-ROG) / M. Niu, S. E. Combs, A. Linge et al. *Radiat. Oncol. (London, England).* 2021. Vol. 16, no. 1. P. 1–12. doi:10.1186/s13014-021-01868-5.
26. Tumor-associated B cells and humoral immune response in head and neck squamous cell carcinoma / A. Lechner, H. A. Schlosser, M. Thelen et al. *Oncoimmunology.* 2019. Vol. 8, no. 3. P. 1–14. doi:10.1080/2162402X.2018.1535293.
27. Dynamic changes in immune cell profile in head and neck squamous cell carcinoma: Immunomodulatory effects of chemotherapy / H. Takahashi, K. Sakakura, I. Mito et al. *Cancer Sci.* 2016. Vol. 107, no. 8. P. 1065–1071. doi:10.1111/cas.12976.
17. Caldeira PC, Vieira ELM, Sousa AA, Teixeira AL, Aguiar MCF. Immunophenotype of neutrophils in oral squamous cell carcinoma patients. *J Oral Pathol Med.* 2017;46(9):703-709. doi: 10.1111/jop.12575.
18. Barrera L, Montes-Servin E, Hernandez-Martinez JM, Orozco-Morales M, Montes-Servin E, Michel-Tello D, et al. Levels of peripheral blood polymorphonuclear myeloid-derived suppressor cells and selected cytokines are potentially prognostic of disease progression for patients with non-small cell lung cancer. *Cancer Immunol Immunother.* 2018;67(9):1393-1406. doi: 10.1007/s00262-018-2196-y.
19. Trelakis S, Bruderek K, Dumitru CA, Gholaman H, Gu X, Bankfalvi A, et al. Polymorphonuclear granulocytes in human head and neck cancer: enhanced inflammatory activity, modulation by cancer cells and expansion in advanced disease. *Int J Cancer.* 2011;129(9):2183-2193. doi: 10.1002/ijc.25892.
20. Aarstad HJ, Heimdal JH, Klementsens B, Olofsson J, Ulvestad E. Presence of activated T lymphocytes in peripheral blood of head and neck squamous cell carcinoma patients predicts impaired prognosis. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(12):1326-33. doi: 10.1080/00016480600702092.
21. Caruntu A, Moraru L, Surcel M, Munteanu A, Costache DO, Tanase C, et al. Persistent changes of peripheral blood lymphocyte subsets in patients with oral squamous cell carcinoma. *Healthcare (Basel).* 2022;10(2):342. doi: 10.3390/healthcare10020342.
22. Boucek J, Mrkvan T, Chovanec M, Kuchar M, Betka J, Boucek V, et al. Regulatory T cells and their prognostic value for patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Cell Mol Med.* 2010;14(1-2):426-433. doi: 10.1111/j.1582-4934.2008.00650.x.
23. Andrade MC, Ferreira SB, Goncalves LC, De-Paula AM, de Faria ES, Teixeira-Carvalho A, et al. Cell surface markers for T and B lymphocyte activation and adhesion as putative prognostic biomarkers for head and neck squamous cell carcinoma. *Hum Immunol.* 2013;74(12):1563-1574. doi: 10.1016/j.humimm.2013.08.272.
24. Bin-Alee F, Arayataweegool A, Buranapraditkun S, Mahattanasakul P, Tangjaturonrasme N, Mutirangura A, et al. Evaluation of lymphocyte apoptosis in patients with oral cancer. *J Appl Oral Sci.* 2020;28:e20200124. doi: 10.1590/1678-7757-2020-0124.
25. Niu M, Combs SE, Linge A, Krause M, Baumann M, Lohaus F, et al. Comparison of the composition of lymphocyte subpopulations in non-relapse and relapse patients with squamous cell carcinoma of the head and neck before, during radiochemotherapy and in the follow-up period: a multicenter prospective study of the German Cancer Consortium Radiation Oncology Group (DKTK-ROG). *Radiat Oncol.* 2021;16(1):141. doi: 10.1186/s13014-021-01868-5.
26. Lechner A, Schlosser HA, Thelen M, Wennhold K, Rothschild SI, Gilles R, et al. Tumor-associated B cells and humoral immune response in head and neck squamous cell carcinoma. *Oncoimmunology.* 2019;8(3):1535293. doi: 10.1080/2162402X.2018.1535293.
27. Takahashi H, Sakakura K, Mito I, Ida S, Chikamatsu K. Dynamic changes in immune cell profile in head and neck squamous cell carcinoma: Immunomodulatory effects of chemotherapy. *Cancer Sci.* 2016;107(8):1065-71. doi: 10.1111/cas.12976.

28. Characteristics of CD4+CD25+ regulatory T cells in the peripheral circulation of patients with head and neck cancer / C. Schaefer, G. G. Kim, A. Albers et al. *Br. J. Cancer*. 2005. Vol. 92, no. 5. P. 913–920. doi: 10.1038/sj.bjc.6602407.
29. Chikamatsu K. Relationships between regulatory T cells and CD8+ effector populations in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck / K. Chikamatsu, K. Sakakura, T. L. Whiteside, N. Furuya. *Head & Neck*. 2007. Vol. 29, no. 2. P. 120–127. doi: 10.1002/hed.20490.
30. Aggarwal S., Sharma S. C., N Das S. Dynamics of regulatory T cells (Tregs) in patients with oral squamous cell carcinoma. *J. Surg. Oncol*. 2017. Vol. 116, no. 8. P. 1103–1113. doi: 10.1002/jso.24782.
31. Perilymphatic injections of recombinant interleukin-2 (rIL-2) partially correct the immunologic defects in patients with advanced head and neck squamous cell carcinoma / G. Melioli, G. Margarino, M. Scala et al. *The Laryngoscope*. 1992. Vol. 102, no. 5. P. 572–578. doi: 10.1288/00005537-199205000-00018.
32. Gamma-delta T-cells in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck / M. Bas, H. Bier, K. Schirlau et al. *Oral Oncology*. 2006. Vol. 42, no. 7. P. 691–697. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.11.008.
28. Schaefer C, Kim GG, Albers A, Hoermann K, Myers EN, Whiteside TL. Characteristics of CD4+CD25+ regulatory T cells in the peripheral circulation of patients with head and neck cancer. *Br J Cancer*. 2005;92(5):913-920. doi: 10.1038/sj.bjc.6602407.
29. Chikamatsu K, Sakakura K, Whiteside TL, Furuya N. Relationships between regulatory T cells and CD8+ effector populations in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2007;29(2):120-7. doi: 10.1002/hed.20490.
30. Aggarwal S, Sharma SC, N Das S. Dynamics of regulatory T cells (Tregs) in patients with oral squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol*. 2017;116(8):1103-1113. doi: 10.1002/jso.24782.
31. Melioli G, Margarino G, Scala M, Mereu P, Bertoglio S, Schenone G, et al. Perilymphatic injections of recombinant interleukin-2 (rIL-2) partially correct the immunologic defects in patients with advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 1992;102(5):572-578. doi: 10.1288/00005537-199205000-00018.
32. Bas M, Bier H, Schirlau K, Friebe-Hoffmann U, Scheckenbach K, Balz V, et al. Gamma-delta T-cells in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Oral Oncol*. 2006;42(7):691-697. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.11.008.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Зварич Лілія Миколаївна – молодший науковий співробітник лабораторії імуноцитології відділу клінічної імунології Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0003-1805-1319

Базика Дмитрій Анатолійович – доктор медичних наук, професор, академік НАМНУ, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-9982-5990

Ільєнко Ірина Миколаївна – доктор біологічних наук, старший дослідник, завідувач лабораторії імуноцитології відділу клінічної імунології Інституту, ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0003-4405-0328

Голярник Наталія Анатоліївна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії імуноцитології відділу клінічної імунології Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-8760-5859

Лясківська Олена Вікторівна – молодший науковий співробітник лабораторії імуноцитології відділу клінічної імунології Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0003-0244-568X

Беляєв Олег Анатолійович – молодший науковий співробітник лабораторії імуноцитології відділу клінічної імунології Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна

Панченко Вікторія Віталіївна – лаборант лабораторії імуноцитології відділу клінічної імунології Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-6790-0909

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Liliia M. Zvarych – Junior researcher, the Immunocytology Laboratory of Clinical Immunology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-1805-1319

Dymytriy A. Bazyka – Doctor of Medical Sciences, Professor, the Immunocytology Laboratory of Clinical Immunology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-9982-5990

Iryna N. Iliencko – Doctor of Biological Sciences, Head of the Immunocytology Laboratory of Clinical Immunology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-4405-0328

Natalia A. Golyarnik – Doctor of Philosophy, the Immunocytology Laboratory of Clinical Immunology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-8760-5859

Olena V. Liaskivska – Junior researcher, the Immunocytology Laboratory of Clinical Immunology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-0244-568X

Oleh A. Belayev – Junior researcher, the Immunocytology Laboratory of Clinical Immunology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Viktoriia V. Panchenko – laboratory assistant, the Immunocytology Laboratory of Clinical Immunology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-6790-0909

Воробйов Микола Олегович – лікар-радіолог КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя, Україна

Mykola O. Vorobyov – radiologist of Municipal non-profit enterprise «Zaporizhzhia Regional Antitumor Center» Zaporizhzhya Regional Council, Zaporizhzhya, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 26.10.2022

Received: 26.10.2022