

УДК 577.1:612.41:612.438:599.323.4:57.084.1:539.1.047

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ КОНТАКТЕ НЕОБЛУЧЕННЫХ ОСОБЕЙ С ЖИВОТНЫМИ, ПОДВЕРГШИМИСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

© 2022 г. **И. И. Пелевина**¹, И. Н. Когарко¹, Е. А. Пряхин², В. В. Петушкова^{1,*}, Б. С. Когарко¹, Е. А. Нейфах¹, С. С. Андреев², О. В. Киторова¹, И. И. Ганеев¹

¹ Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН, Москва, Россия

² Уральский научно-практический центр радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

*E-mail: vladapetushkova@yandex.ru

Поступила в редакцию 28.07.2021 г.

После доработки 29.05.2022 г.

Принята к публикации 29.06.2022 г.

Изучен радиационно-индуцированный “эффект свидетеля” на межорганизменном уровне. В эксперименте использованы облученные в дозе 3 Гр и необлученные мыши-“свидетели”, содержавшие совместно в течение 90 сут. У всех животных проведен анализ состояния кроветворных органов (костный мозг, селезенка и тимус), включивший в себя исследование количества ядерных клеток в них, а также оценку массы селезенки и тимуса. Полученные результаты свидетельствуют о наличии “эффекта свидетеля” в ядродержащих клетках костного мозга мышей. У необлученных животных, которых содержали с подвергшимися воздействию ионизирующей радиации мышами в клетке без перегородки, число ядродержащих клеток статистически значимо снижено по сравнению с таковым показателем в группе необлученного контроля ($t = 2.58$; $p = 0.02$). Отмечается эффект существенного повышения числа ядродержащих клеток в костном мозге облученных мышей, находившихся в клетке с перегородкой: этот параметр на 15% больше, чем в группе облученного контроля ($t = 2.36$; $p = 0.03$) – “эффект спасения”. Очевидно, что во всех органах кроветворной системы (костный мозг, тимус и селезенка) отмечаются нарушения, связанные с фактором контакта облученных и необлученных животных. Возможно, что наблюдаемые немишеннные эффекты реализуются на уровне индуцированных изменений в ДНК.

Ключевые слова: радиационно-индуцированные клеточные эффекты, взаимодействие облученных и необлученных животных, костный мозг, селезенка, тимус

DOI: 10.31857/S0869803122050101

В настоящее время проблема влияния ионизирующей радиации (ИР) на организм и возможность передачи радиационно-индуцированных изменений от облученного организма к организму, не подвергшемуся действию излучения, рассматривается с пристальным вниманием многими исследователями. Ряд полученных данных указывает на реальность такого немишеннного эффекта облучения [1–8].

Ранее было показано, что клетки, подвергнутые действию ИР, обладают способностью генерировать сигналы взаимодействия и впоследствии вызывать биологические изменения в прилежащих к ним и находящихся на расстоянии необлученных клетках [9–11]. Это явление, при котором в результате межклеточного взаимодействия или выработки специфических факторов облученными клетками соседние необлученные

клетки ткани отвечают на радиационное воздействие, получило название “эффектов свидетеля” (ЭС). Было установлено, что “эффекты свидетеля” проявляются широким спектром разнообразных изменений в клетках-“свидетелях”, сходных с таковыми, регистрируемыми непосредственно в облученных клетках: индукция сестринских хроматидных обменов, аберраций хромосом, микроядер, апоптоза, геномной нестабильности, митохондриальных дисфункций и т.д. Предполагается, что ЭС реализуются в пределах тканей одного органа [12–14]. Реакции клеток тканей, находящихся на удалении от места облучения, получили название абскопальных эффектов (АЭ). Механизмы АЭ еще менее изучены, и предполагается участие в их реализации иммунной системы и гуморальных факторов [15].

Целью данной работы было выявление изменений в костном мозге, селезенке и тимусе у мышей – участников эксперимента по взаимодействию необлученных и облученных животных в различных условиях (тактильный и обонятельный контакт) спустя 90 сут после радиационного воздействия. Мы предполагали получить новые данные о наличии “эффекта свидетеля” и “эффекта спасения” при вышеуказанных условиях эксперимента для понимания и выработки рабочей гипотезы по вопросу передачи изменений между организмами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Исследование выполнено на 60 беспородных мышках-самках. В опыте использовали здоровых животных, не подвергавшихся ранее другим экспериментальным воздействиям. Группы формировали методом сплошной выборки. При проведении экспериментальных процедур соблюдались соответствующие международные правила работы с животными [16, 17]. Мыши ($n = 20$) были подвергнуты воздействию ионизирующей радиации в дозе 3 Гр на исследовательской гамма-установке радиобиологической (ИГУР-1М) с четырьмя источниками ^{137}Cs , мощность дозы 0.79 Гр/мин, неравномерность γ -поля в рабочем пространстве не более 5%. Поглощенная доза для мышей составила 3.0 Гр.

Мыши были рассажены в четыре клетки, в каждой из которых находилось по пять облученных мышей и по пять необлученных особей (мыши-“свидетели”, $n = 20$). В двух из четырех клеток облученные и необлученные мыши могли свободно контактировать друг с другом. В двух других клетках мыши облученной и необлученной групп были разделены металлической сеткой, что исключало их тактильный контакт. Для сравнения были использованы группа интактных особей (необлученный контроль, $n = 10$) и облученные животные (группа сравнения, $n = 10$), каждая из которых содержалась в отдельной клетке. Было получено шесть экспериментальных групп. Эксперимент продолжался 3 мес.

Для решения поставленных задач проведен анализ состояния костного мозга, селезенки и тимуса у облученных мышей и необлученных животных-“свидетелей” после совместного их содержания в течение 90 сут. На 90-е сутки после облучения проводили забой животных, выделяли и взвешивали селезенку, тимус, из бедренной кости вымывали костный мозг. Определяли количество ядродержащих клеток в костном мозге, селезенке, тимусе при помощи гемоцитометра Пикоскель PS-4.

Статистический анализ проводили с помощью t -критерия Стьюдента. Различия принимали ста-

стистически значимыми при $p < 0.05$. Для сравнительного анализа полученных данных выделили следующие влияющие на статус особи факторы: воздействие γ -излучения; срок после начала эксперимента; “фактор контакта” – вид контакта между облученными и необлученными животными.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ состояния у экспериментальных животных кроветворных органов (костный мозг, селезенка и тимус) включал в себя исследование количества ядерных клеток в них, а также оценку массы селезенки и тимуса.

Как видно из табл. 1, масса селезенки в группе необлученного контроля составила 111 ± 8 мг. Была выявлена тенденция к увеличению массы этого органа в группе необлученных мышей, которые содержались совместно с облученными животными, как без перегородки, так и с перегородкой. У облученных животных, содержащихся в клетках без перегородки и с перегородкой совместно с необлученными особями, напротив, наблюдалось уменьшение массы селезенки по сравнению с облученными животными группы сравнения.

Масса тимуса у мышей в группе необлученного контроля составила 27.2 ± 1.9 мг. Статистически значимое снижение этого показателя зарегистрировано как у облученных, так и у необлученных животных, содержащихся в одной клетке без перегородки.

При анализе количества ядерных клеток в костном мозге выявлено, что в группе необлученного контроля этот показатель составил 21.0 ± 1.0 млн ЯСК/бедро (рис. 1). Облучение мышей в дозе 3 Гр (облученные животные группы сравнения) привело к статистически значимому ($t = 2.78$; $p = 0.01$) снижению рассматриваемого показателя (на 17%) по сравнению с таковым в группе необлученного контроля, что определялось на 90-е сутки после экспонирования. Снижение этого параметра зарегистрировано также в группе необлученных животных-“свидетелей”, которых содержали с облученными мышами в одной клетке без перегородки ($t = 2.58$; $p = 0.02$). Более низкое количество ядерных клеток в костном мозге отмечено также у облученных мышей, которых содержали в одной клетке без перегородки с необлученными животными-свидетелями, по сравнению с особями необлученного контроля, однако значение этого показателя не отличалось от такового у облученных животных группы сравнения. Наоборот, количество ядерных клеток в костном мозге облученных мышей, которых содержали с необлученными животными-свидетелями в клетке с перегородкой, статистически зна-

Таблица 1. Масса селезенки и тимуса у животных различных экспериментальных групп через 90 сут после начала эксперимента, мг
Table 1. The changes in mass of the spleen and the thymus in animals for different experimental groups on the 90th day after exposure, mg

Группы животных	Селезенка	Тимус
Необлученный контроль	111.2 ± 7.7	27.2 ± 1.9
Необлученные свидетели	113 ± 18 <i>t</i> 1 = 0.09; <i>p</i> = 0.93	*20.2 ± 1.8 <i>t</i> 1 = 2.66; <i>p</i> = 0.02
Необлученные свидетели (перегородка)	120.8 ± 6.5 <i>t</i> 1 = 0.95; <i>p</i> = 0.35	26.8 ± 1.6 <i>t</i> 1 = 0.16; <i>p</i> = 0.87
Облученные мыши группы сравнения	101.3 ± 3.9 <i>t</i> 1 = 1.15; <i>p</i> = 0.27	22.8 ± 1.7 <i>t</i> 1 = 1.7; <i>p</i> = 0.11
Облученные мыши в одной клетке с необлученными свидетелями	93.4 ± 4.7 <i>t</i> 1 = 1.97; <i>p</i> = 0.06 <i>t</i> 2 = 1.29; <i>p</i> = 0.21	**18.8 ± 2.0 <i>t</i> 1 = 3.02; <i>p</i> = 0.01 <i>t</i> 2 = 1.51; <i>p</i> = 0.15
Облученные мыши в одной клетке с необлученными свидетелями (перегородка)	95.9 ± 7.1 <i>t</i> 1 = 1.46; <i>p</i> = 0.16 <i>t</i> 2 = 0.67; <i>p</i> = 0.51	24.4 ± 1.6 <i>t</i> 1 = 1.12; <i>p</i> = 0.28 <i>t</i> 2 = 0.68; <i>p</i> = 0.51

Примечание. *t*1 – значение *t*-критерия Стьюдента при сравнении с показателем в группе необлученного контроля; *t*2 – значение *t*-критерия Стьюдента при сравнении со значением показателя у облученных животных группы сравнения; *p* – уровень значимости.

* Статистически значимые отличия от группы необлученного контроля, *p* < 0.05; ** – статистически значимые отличия от животных группы сравнения, *p* < 0.05.

чимо превышало (на 15%) этот показатель в облученной группе сравнения (*t* = 2.36; *p* = 0.03), т.е. наблюдался “эффект спасения” (рис. 1).

При анализе количества ядерных клеток в селезенке (рис. 2) показано, что в группе необлученного контроля значение этого показателя со-

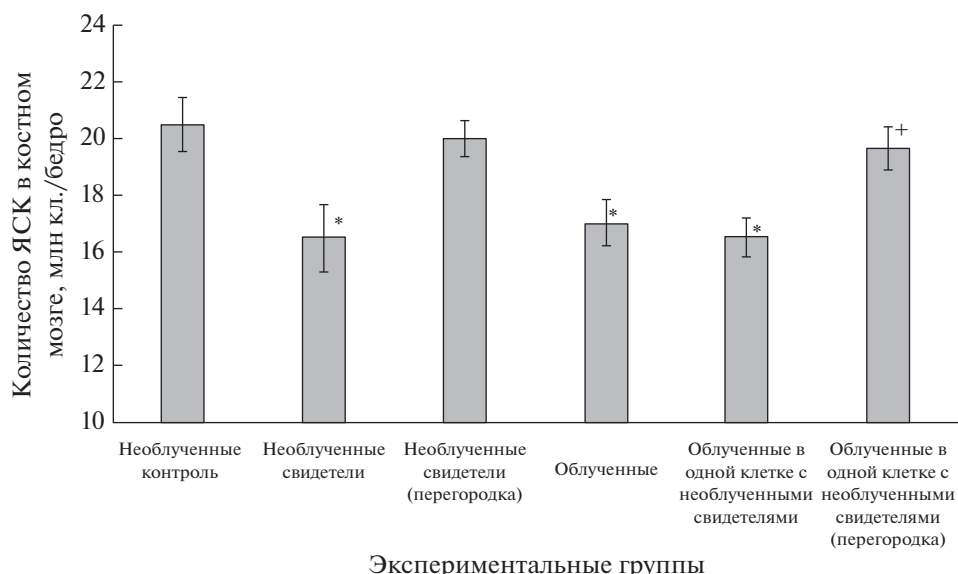


Рис. 1. Число ядерных клеток в костном мозге на 90-е сутки после начала эксперимента, млн кл. / бедро.

* Статистически значимые отличия от группы необлученного контроля, *p* < 0.05; + – статистически значимые отличия от животных группы сравнения, *p* < 0.05.

Fig. 1. Number of nuclear cells in the bone marrow on the 90th day after exposure, million cl. / hip.

* Statistically significant differences from the group of unirradiated control, *p* < 0.05; + – statistically significant differences from animals of the comparison group, *p* < 0.05.

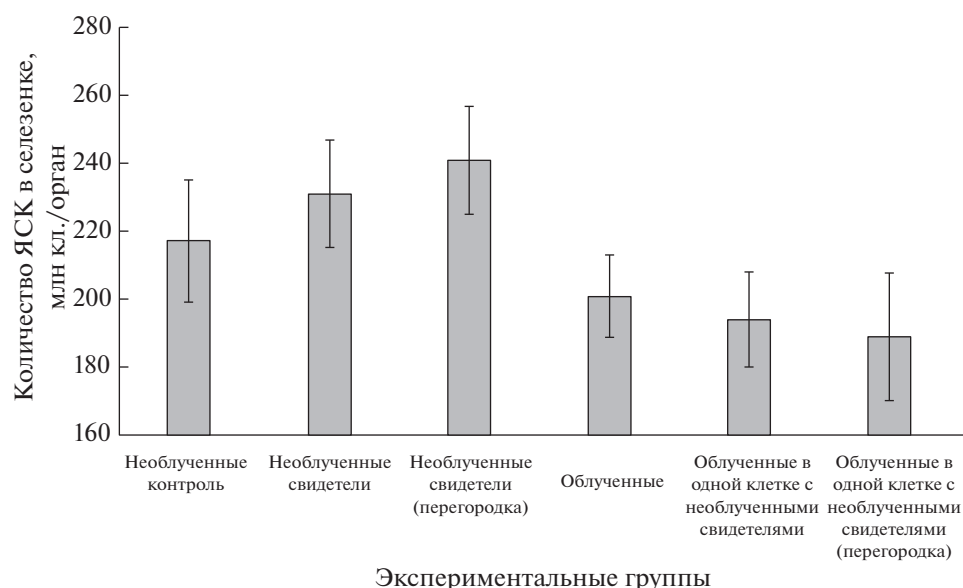


Рис. 2. Число ядерных клеток в селезенке на 90-е сутки после начала эксперимента, млн кл./орган.

* Статистически значимые отличия от группы необлученного контроля, $p < 0.05$; + – статистически значимые отличия от животных группы сравнения, $p < 0.05$.

Fig. 2. The number of nuclear cells in the spleen on the 90th day after exposure, million cl./spleen.

* Statistically significant differences from the group of unirradiated control, $p < 0.05$; + – statistically significant differences from animals of the comparison group, $p < 0.05$.

ставило 217 ± 18 млн клеток на орган. У необлученных животных-“свидетелей”, содержащихся в одной клетке с облученными особями, как без перегородки, так и с перегородкой, наблюдали тенденцию к повышению числа ядродержащих клеток (231 ± 16 и 241 ± 10 млн соответственно). Наименьшие значения рассматриваемого показателя зарегистрированы у экспонированных мышей: в облученной группе сравнения количество ядродержащих клеток составляло 201 ± 12 млн, а в других экспериментальных группах отмечена тенденция к снижению этого значения до 194 ± 14 и 189 ± 19 млн соответственно.

Среднее количество ядерных клеток в тимусе животных группы необлученного контроля составило 5.0 ± 0.6 млн клеток на орган (рис. 3). У облученных мышей (группа сравнения) значение этого показателя практически не отличалось от такого в группе необлученного контроля. Снижение среднего количества ядерных клеток в тимусе зарегистрировано только у облученных мышей, которых содержали в одной клетке без перегородки с необлученными животными-свидетелями. Так, в этой группе среднее значение показателя составило 3.5 ± 0.4 млн клеток на орган, что было статистически значимо меньше, чем в облученной группе сравнения ($t = 3.01$; $p = 0.01$) и отличалось от рассматриваемого параметра в группе необлученного контроля ($p = 0.056$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В зарубежной и отечественной литературе широко обсуждаются различные подходы к оценке последствий воздействия радиации на человека, животных и окружающую среду. Ранее Б.П. Суриновым и соавт. [18] отмечалось изменение иммуномодулирующих и аттрактивных свойств летучих выделений мышей после радиационного воздействия или индукция “эффектов свидетеля”.

В настоящей работе проведена попытка выявить изменения в костном мозге, селезенке и тимусе у мышей, которых содержали в течение 90 сут в одной клетке с облученными в дозе 3 Гр мышами. В этих экспериментах выявлено статистически значимое снижение количества ядродержащих клеток в костном мозге особей, которых содержали в клетке без перегородки с облученными животными. Такие изменения по выраженности были очень близки эффекту внешнего воздействия γ -излучения на мышей в дозе 3 Гр. Крайне важно отметить, что такие отклонения были зарегистрированы в группе, где облученных и необлученных животных содержали в одной клетке без перегородки, и соответственно условия эксперимента предполагали наличие тактильного и обонятельного взаимодействия. В группе, где облученных и необлученных мышей содержали в одной клетке с перегородкой и контакт предполагал только обонятельное взаимо-

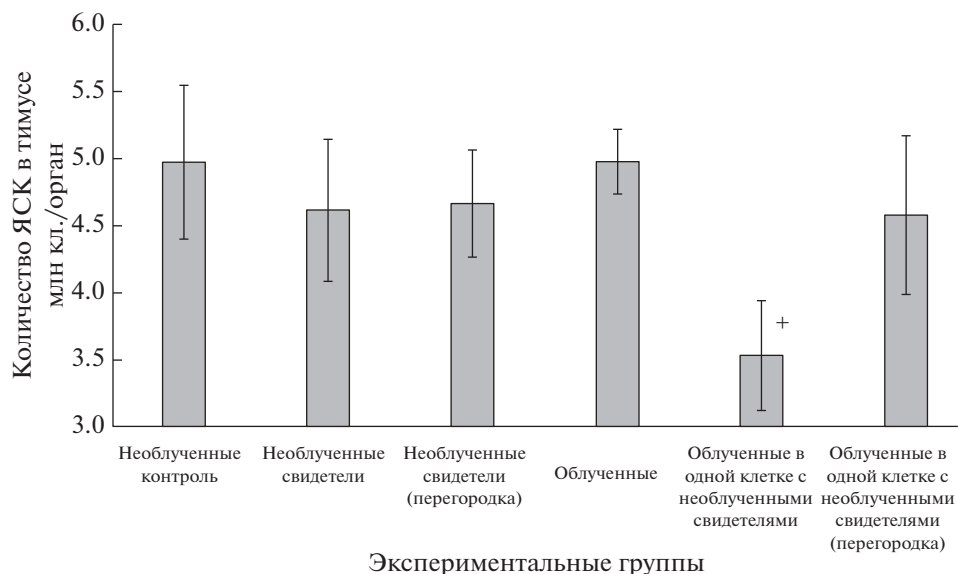


Рис. 3. Число ядерных клеток в тимусе на 90-е сутки после начала эксперимента, млн кл./орган.

+ Статистически значимые отличия от облученных животных группы сравнения, $p < 0.05$.

Fig. 3. The number of nuclear cells in the thymus on the 90th day after the start of the experiment, million cl./ thymus.

+ Are statistically significant differences from irradiated animals of the comparison group, $p < 0.05$.

действие между особями двух экспериментальных групп, не было выявлено никаких существенных изменений количества ядросодержащих клеток в костном мозге животных – свидетелей. Это позволяет полагать, что для снижения ядросодержащих клеток у мышей, которых содержали в одной клетке с облученными животными, необходим тактильный контакт между особями.

Кроме того, обнаружено, что количество ядросодержащих клеток в костном мозге у облученных животных, которых содержали в клетках с перегородкой с необлученными особями, было статистически значимо (на 15%) больше, чем у облученных животных группы сравнения. Этот результат можно расценивать как “эффект спасения”. Радиационно-индуцированный “эффект спасения” на клеточном уровне относится к явлению, при котором неблагоприятные эффекты в облученных клетках уменьшаются при получении сигналов обратной связи от необлученных клеток или от среды, где культивировали эти интактные клетки [12, 13]. Отсутствие такого эффекта в группе облученных мышей, которых содержали в одной клетке без перегородки с необлученными особями, позволяет предположить, что “эффект спасения” на организменном уровне может быть индуцирован обонятельным контактом между животными. Ранее нами был описан “эффект спасения” при анализе частоты эритроцитов с микроядрами у облученных животных при их совместном содержании в одной клетке

(как с перегородкой, так и без нее) с необлученными мышами [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные эффекты в виде снижения количества ядросодержащих клеток в костном мозге у необлученных мышей, которых содержали в течение 90 сут в одной клетке с облученными в дозе 3 Гр особями, и повышения количества таких клеток в костном мозге у облученных животных, содержащихся в одной клетке с перегородкой с необлученными мышами, могут быть интерпретированы как проявление “эффекта свидетеля” и “эффекта спасения” на организменном уровне. Такие эффекты позволяют высказать предположение о возможности индукции неблагоприятных и положительных эффектов соответственно у необлученных и облученных животных при их совместном содержании.

Данная работа является одной из первых по изучению последствий воздействия радиации на межорганизменный уровень. Полученные данные являются важным этапом в изучении “немишен-ных эффектов”, в частности, “эффекта свидетеля” и “эффекта спасения” на организменном уровне. В дальнейшем предполагается изучить клеточный состав периферической крови у облученных и необлученных мышей при их совместном содержании.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России (тема 0082-2019-0015, № АААА-А20-120031490003-7), за счет субсидии, выделенной ФИЦ ХФ РАН на выполнение Государственного задания, тема 0082-2019-0015 “Изучение принципов структурно-функциональной организации биомолекулярных систем, разработка методов дизайна их физико-химических аналогов и создание на этой основе биологически активных препаратов нового поколения”, № АААА-А20-120031490003-7. Часть работы выполнена при финансовой поддержке Гранта РФФИ 16-04-00963/18.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Reis P., Lourenco J., Carvalho F. P. et al.* RIBE at an inter-organismic level: A study on genotoxic effects in *Daphnia magna* exposed to waterborne uranium and a uranium mine effluent // *Aquat. Toxicol.* 2018. V. 198. P. 206–214. Epub 2018 Mar 9. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2018.03.007>
2. *Mothersill C., Smith R.W., Saroya R. et al.* Irradiation of rainbow trout at early life stages results in legacy effects in adults // *Int. J. Radiat. Biol.* 2010. V. 86. № 10. P. 817–828.
3. *Mothersill C., Smith R., Wang J. et al.* Biological Entanglement-Like Effect After Communication of Fish Prior to X-Ray Exposure // *Dose-Response.* 2018. Feb 15. V. 16. № 1. P. 1559325817750067.
4. *Smith R., Wang J., Seymour C. et al.* Homogenous and Microbeam X-Ray Radiation Induces Proteomic Changes in the Brains of Irradiated Rats and in the Brains of Nonirradiated Cage Mate Rats // *Dose-Response.* 2018. Jan 22. V. 16. № 1. P. 1559325817750068. eCollection Jan-Mar 2018. <https://doi.org/10.1177/1559325817750068>
5. *Lam R.K.K., Fung Y.K., Han W. et al.* Rescue Effects: Irradiated Cells Helped by Unirradiated Bystander Cells // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. V. 16. P. 2591–2609. <https://doi.org/10.3390/ijms16022591>
6. *Петушкова В.В., Пелевина И.И., Когарко И.Н. и др.* Некоторые аспекты трансляции радиационно-индуцированных изменений при радиационном “эффekte свидетеля” // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2020. Т. 60. № 3 С. 229–238. [*Petushkova V.V., Pelevina I.I., Kogarko I.N. et al.* Radiation-induced Inter-organism Bystander Effects. Some Aspects of the Transmission // *Radiat. Biol. Radioecol.* 2020. V. 60 № 3. P. 229–238. (In Russ.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803120030108>
7. *Petushkova V.V., Pelevina I.I., Kogarko E.A. et al.* Radiation-induced Inter-organism Bystander Effects. Some Aspects of the Transmission // *Biol. Bull.* 2020. V. 47. № 12. P. 1610–1617. <https://doi.org/10.1134/S1062359020120079>
8. *Пелевина И.И., Аклев А.В., Когарко И.Н. и др.* Радиационно-химическое воздействие ионизирующего излучения на организм и генотоксические нарушения системы крови // *Хим. физика* 2021. Т. 40. № 12. С. 48–55. [*Pelevina I.I., Akleev A.V., Kogarko I.N. et al.* Radiation-Chemical Effects of Ionizing Radiation on the Organism and Genotoxic Disorders of the Blood System // *Rus. J. Phys. Chem.* 2021. V. 15. № 6. P. 1046–1053. (In Russ.)] <https://doi.org/10.31857/S0207401X2112013X>
9. *Nagasawa H., Little J.B.* Induction of Sister Chromatid Exchanges by Extremely Low Doses of α -Particles // *Cancer Res.* 1992. V. 52. P. 6394–6396.
10. *Mothersill C., Seymour C.* Medium from irradiated human epithelial cells but not human fibroblasts reduces the clonogenic survival of unirradiated cells // *Int. J. Radiat. Biol.* 1997. V. 71. № 4. P. 421–427.
11. *Azzam E.I., Toledo S.M.D., Gooding T., Little J.B.* Inter-cellular communication Is involved in the bystander regulation of gene expression in human cells exposed to very low fluences of alpha particles // *Radiat. Res.* 1998. V. 150. № 5. P. 497–504.
12. *Lehnert B.E., Goodwin E.H.* Extracellular Factor (s) following Exposure to α particles Can Cause Sister Chromatid Exchanges in Normal Human Cells Chromatid Exchanges in Normal Human Cells // *Cancer Res.* 1997. V. 57. P. 2164–2171.
13. *Prise K.M., Belyakov O.V., Folkard M. et al.* Studies of bystander effects in human fibroblasts using a charged particle microbeam // *Int. J. Radiat. Biol.* 1998. V. 74. № 6. P. 793–798. <https://doi.org/10.1080/095530098141087>
14. *Lyng F.M., Seymour C.B., Mothersill C.* Initiation of apoptosis in cells exposed to medium from the progeny of irradiated cells: a possible mechanism for bystander-induced genomic instability? // *Radiat. Res.* 2002. V. 157. № 4. P. 365–370.
15. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes.
16. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes ETS No. 123, Appendix A <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/123>
17. *Burr K., Robinson J.I., Rastogi S. et al.* Radiation-induced delayed bystander-type effects mediated by hemopoietic cells // *Radiat. Res.* 2010. V. 173. № 6. P. 760–768. <https://doi.org/10.1667/RR1937.1>
18. *Суринов Б.П., Исаева В.Г., Духова Н.Н.* Изменение иммуномодулирующих и аттрактивных свойств летучих выделений мышей после радиационного воздействия или индукции “эффектов свидетеля” // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2021 Т. 61 № 1. С. 5–1. [*Surinov B.P., Isaeva V.G., Dukhova N.N.* The changes in immunomodulatory and attractive properties of mice secretions after radiation exposure or induction of the “bystander effects” // *Radiat. Biol. Radioecol.* 2021 V. 61. № 1 P. 5–1. (In Russ.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803121010100>

Study of the Disorders of the Blood System of Irradiated and Unirradiated Animals Kept in Contact

I. I. Pelevina^a, I. N. Kogarko^a, E. A. Pryakhin^b, V. V. Petushkova^{a, #}, B. S. Kogarko^a, E. A. Neifakh^a, S. S. Andreev^b, O. V. Ktitorova^a, and I. I. Ganeev^a

^a *Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

^b *Ural Scientific and Practical Center for Radiation Medicine, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia*

[#] *E-mail: vladapetushkova@yandex.ru*

Radiation-induced “bystander effects” were studied at the inter-organismal level. The experiment used irradiated at a dose of 3 Gy and non-irradiated bystander mice, kept together for 90 days. An analysis of the state of the bone marrow, spleen and thymus in experimental animals was carried out, which included an assessment of the mass of the spleen and thymus, as well as the number of nuclear cells in the bone marrow, spleen and thymus in mice. The results of the study indicate the presence of a “bystander effect” in the nucleated cells of the bone marrow of mice. In unirradiated animals that were kept with irradiated mice in a cage without a septum, the number of nucleated cells is statistically significantly reduced ($t = 2.58$; $p = 0.02$) compared to the control. There is an effect of increasing the number of nucleated cells in the bone marrow in the group of irradiated mice in a cage with a septum, statistically significant by 15% more than in the gamma control group ($t = 2.36$; $p = 0.03$) – the “rescue effect”. Obviously, in all organs of the hematopoietic system – bone marrow, thymus and spleen – there are violations associated with the factor of contact of animals. It is possible that the observed radiation-induced “nontargeted effects” are realized at the level of induced changes in DNA.

Keywords: radiation-induced cellular effects, interaction of irradiated and unirradiated animals, bone marrow, spleen, thymus