

Ocena wybranych populacji limfocytów oraz stężeń immunoglobulin u pracowników oddziałów kardiologii interwencyjnej wykorzystujących niskie dawki promieniowania jonizującego w procedurach kardiologicznych

Evaluation of selected population of lymphocytes and concentrations of immunoglobulins in workers of interventional cardiology wards using low doses of ionizing radiation in cardiovascular procedures

Piotr Kłuciński¹, Bogdan Mazur², Łukasz Sędek³, Małgorzata Romanik¹, Paweł Cieślak⁴, Antoni Hrycek⁴, Gayane Martirosian¹

STRESZCZENIE

WSTĘP

Celem pracy była ocena oddziaływania niskich dawek promieniowania jonizującego na odsetek i liczbę limfocytów T (CD3+), limfocytów T pomocniczych (CD4+), limfocytów T cytotoksycznych (CD8+), limfocytów B (CD19+), aktywowanych limfocytów T (CD3+CD25+) i aktywowanych limfocytów T pomocniczych (CD4+CD25+) oraz stężeń immunoglobulin IgM, IgG i IgA u pracowników oddziału kardiologii interwencyjnej.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w grupie 40 zatrudnionych (28 kobiet i 12 mężczyzn) oraz w grupie kontrolnej 35 osób (25 kobiet i 10 mężczyzn). Badania limfocytów krwi obwodowej przeprowadzono z wykorzystaniem cytometrii przepływowej, a stężenia immunoglobulin w surowicy oznaczono metodą turbidymetryczną.

WYNIKI

W badanej grupie pracowników – w porównaniu z grupą kontrolną – wykazano znamienne obniżenie liczby i odsetka limfocytów CD3+CD25+ i CD4+CD25+ oraz stężeń immunoglobuliny IgG. Wykazano także istnienie negatywnej korelacji między okresem zatrudnienia badanych pracowników a odsetkiem limfocytów CD3+CD25+.

¹Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej

²Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii

³Katedra i Klinika Hematologii i Onkologii Pediatrycznej

⁴Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Autoimmunizacyjnych i Metabolicznych Wydziału Lekarskiego w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Dr n. med. Piotr Kłuciński
Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej
Wydziału Lekarskiego w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach
ul. Medyków 18
40-752 Katowice
tel/fax. +48 32 252 60 75
e-mail: pklucinski@sum.edu.pl

WNIOSEK

Badanie wskazuje na supresyjne oddziaływanie niskich dawek promieniowania jonizującego na aktywowane limfocyty T, aktywowane limfocyty T pomocnicze i produkcję IgG, co nie jest korzystne w odniesieniu do istniejącego ryzyka zakażeń drobnoustrojami.

SŁOWA KLUCZOWE

promieniowanie jonizujące, limfocyty CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD3+CD25+, CD4+CD25+, IgM, IgA, IgG

ABSTRACT**INTRODUCE**

The aim of the study was to determinate the effect of low X-ray doses on the percentage and number of peripheral blood lymphocytes T (CD3+), T helper (CD4+), T cytotoxic (CD8+), lymphocytes B (CD19+), activated T lymphocytes (CD3+CD25+) and activated T helper lymphocytes (CD4+CD25+) as well as serum immunoglobulins (IgM, IgG and IgA) concentration in workers of an interventional cardiology ward.

MATERIAL AND METHODS

The study was performed among a group of 40 workers (28 women and 12 men) and a control group of 35 persons (25 women and 10 men). Flow cytometry was used for the analysis of lymphocytes and the turbidimetric method for assessing serum immunoglobulin concentrations.

RESULTS

The study showed a decreased percentage and number of CD3+CD25+ and CD4+CD25+ cells as well as IgG concentration in interventional cardiology ward staff in comparison to the control group. A negative correlation between the length of employment and percentage of CD3+CD25+ was found.

CONCLUSION

The study indicates suppressive impact low doses of ionizing radiation on activated T cells, activated T helper cells as well as IgG production that is adverse in relation to the existing risk of infections caused by different microorganisms.

KEY WORDS

ionizing radiation, CD3+ , CD4 +, CD8+, CD19 +, CD3+CD25+,CD4+CD25+ cells, IgM, IgA, IgG

WSTĘP

Konieczność wykorzystywania przez pracowników oddziałów kardiologii interwencyjnej niskich dawek promieniowania jonizującego (NDPJ) może wpływać na funkcjonowanie układu odpornościowego. Wśród krwinek białych do najbardziej wrażliwych na promieniowanie jonizujące należą limfocyty, a szczególnie limfocyty B [1,2,3].

Niekorzystny wpływ NDPJ związany jest ze wzrostem aberracji chromosomalnych w obrębie limfocytów w grupach badanych pracowników, z zaburzeniami budowy i funkcjonowania receptora limfocytów T (*T cell receptor* – TCR), receptora limfocytów B

(*B cell receptor* – BCR), a także z obniżeniem stężeń immunoglobulin [4,5,6,7,8,9]. Limfocyty T o fenotypie CD3+CD25+, CD4+CD25+ wykazują ekspresję łańcucha α dla interleukiny 2 i należą do aktywowanych limfocytów T, którym przypisuje się również funkcje regulatorowe [10,11].

Celem pracy była ocena wpływu NDPJ na populację limfocytów o fenotypie: CD3+ (limfocyty T), CD4 + (limfocyty T pomocnicze), CD8+ (limfocyty T cytotoksyczne), CD19 + (limfocyty B), CD3+CD25+ (aktywowane limfocyty T) i CD4+CD25+ (aktywowane limfocyty T pomocnicze) oraz stężenia immunoglobulin IgM, IgA i IgG krwi obwodowej u pracowników oddziałów kardiologii interwencyjnej.

MATERIAŁ I METODY

Grupę badaną stanowiło 40 pracowników oddziału kardiologii interwencyjnej (lekarze, pielęgniarki i personel techniczny; 28 kobiet i 12 mężczyzn) w wieku 25–57 lat (średnia 40), ze stażem pracy 2–23 lat (średnia 10). Papierosy paliło 7 osób (6 kobiet i 1 mężczyzna) w wieku 23–53 lat (średnio 42 lata); średnia 18 paczkolet. Roczna dawka promieniowania na podstawie corocznego badania wynosiła < 1 mSv.

Grupa kontrolna obejmowała 35 osób (25 kobiet i 10 mężczyzn), w wieku 23–59 lat (średnia 39). W grupie kontrolnej 6 osób paliło papierosy (4 kobiety i 2 mężczyzn) w wieku 28–50 lat (średnia 41 lata); średnia 16,8 paczkolet. Wszystkie osoby z grupy kontrolnej nigdy nie były zatrudnione przez zakłady wykorzystujące NDPJ.

Po pobraniu krwi na EDTA izolowano limfocyty wykorzystując Ficoll Paque (Pharmacia, Szwecja). Otrzymane po wirowaniu komórki poddawano 3-krotnemu płukaniu z użyciem buforowanej soli fizjologicznej (PBS), a następnie wybarwiano z użyciem przeciwciał monoklonalnych znakowanych fluorochromami (Becton Dickinson, USA): CD3 FITC, CD4 FITC, CD8 FITC, CD19 FITC, CD25 PE. Analizę przeprowadzono cytometrem przepływowym FACScan (Becton Dickinson, USA), rejestrując 10 000 przepływających komórek. W analizie parametrów morfologicznych i fluorescencji badanych komórek zastosowano program komputerowy Cell Quest.

Stężenia immunoglobulin oznaczono metodą turbidymetryczną (turbidometr TurbiTimer; Dade Behring Inc., Niemcy) i odczynnikami tej samej firmy.

Otrzymane wyniki oznaczeń liczby i odsetka limfocytów: CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD3+CD25+, CD4+CD25+ krwi obwodowej oraz stężeń immunoglobulin IgM, IgA i IgG krwi obwodowej przedstawiono w postaci mediany wraz z 95% przedziałem ufności. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu Statistica 10 PL (StatSoft Polska, Sp. z o.o.). Normalności rozkładów oceniono testem Shapiro-Wilka oraz zgodnie z jego wynikiem zastosowano nieparametryczny test U Manna-Whitneya. W ocenie zależności między badanymi parametrami a wiekiem, czasem zatrudnienia, nałogiem palenia tytoniu i płcią wykorzystano analizę wieloczynnikowej regresji liniowej. Znamienność statystyczną przyjęto na poziomie istotności $p < 0,05$.

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach i przeprowadzono je według zasad zawartych w Deklaracji Helsińskiej.

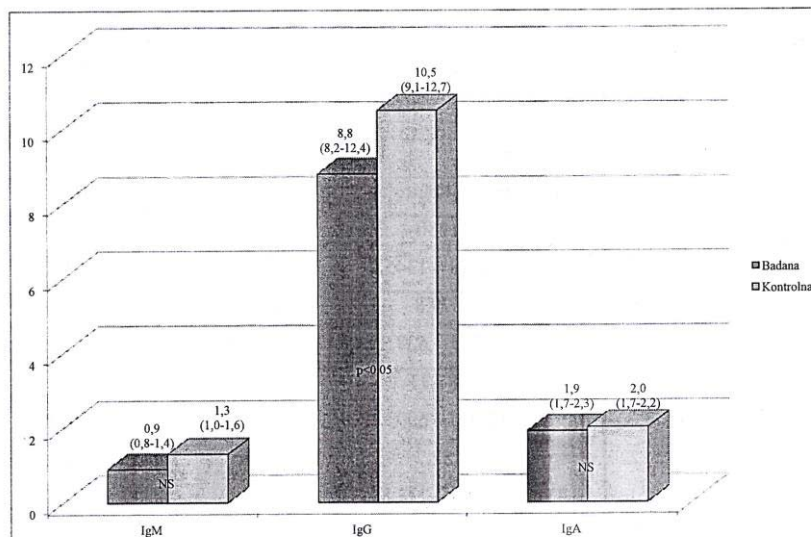
WYNIKI

Wyniki przeprowadzonych badań zebrano w tabelach I i II oraz zilustrowano na rycinie 1. Analiza statystyczna wykazała w grupie badanej znamienne istotne – w porównaniu z grupą kontrolną – obniżenie liczby i odsetka limfocytów CD3+CD25+, CD4+CD25+ oraz stężenia immunoglobuliny IgG. Dodatkowo stwierdzono istnienie ujemnej korelacji między czasem zatrudnienia a odsetkiem limfocytów CD3+CD25+.

Tabela I. Liczba i odsetek limfocytów CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD3+CD25+ i CD4+CD25+ (mediana; 95% przedział ufności) (μL)
Table I. Number and percentage of CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD3+CD25+ and CD4+CD25+ cells (median; 95% confidence interval) (μL)

Limfocyty	Liczba		Odsetek	
	grupa badana	grupa kontrolna	grupa badana	grupa kontrolna
CD3+	1157,9 (1126,9–1426,0)	1080 (1014,8–1345,2)	17,6 (18,0–22,2)	19,1 (17,2–21,1)
CD4+	662,4 (601,8–789,3)	579,8 (472,3–637,3)	9,45 (9,2–11,9)	8,57 (7,7–10,2)
CD8+	465,32 (433,2–614,9)	481,33 (451,0–690,2)	7,25 (6,6–9,3)	9,52 (7,8–10,8)
CD19+	220,3 (224,1–310,4)	187,7 (153,8–273,8)	3,59 (3,3–4,4)	3,53 (2,5–4,33)
CD3+CD25+	14,64 (17,9–28,1)	19,56* (19,8–32,0)	0,22 (0,24–0,37)	0,28* (0,32–0,47)
CD4+CD25+	7,81 (7,6–15,6)	11,59* (9,8–17,8)	0,13 (0,12–0,22)	0,21* (0,16–0,27)

* $p < 0,05$



NS – różnice nieznamienne statystycznie (non significant)

Ryc. 1. Stężenia IgM, IgG i IgA (mediana; 95% przedział ufności) (g/L).
Fig. 1. Concentrations of IgM, IgG and IgA (median; 95% confidence interval) (g/L).

Tabela II. Wartości współczynników korelacji β , błędu standardowego (SE) oraz 95% przedziału ufności (95% CI) dla odsetka, liczby limfocytów i stężeń immunoglobulin, z wykorzystaniem analizy wieloczynnikowej regresji liniowej w odniesieniu do wieku, okresu zatrudnienia, nałogu palenia tytoniu i płci
Table II. Regression coefficient β , standard error (SE) and 95% confidence interval (CI) for percentage, absolute number of lymphocytes and immunoglobulin concentrations in multivariate linear regression model adjusted to age, length of employment, smoking habit and gender

Wyszczególnienie	Wiek	Okres zatrudnienia	Nałóg palenia tytoniu	Płeć
Odsetek CD3+	-0,085 (0,134) 95%CI (0,183–0,528)	0,035 (0,132) 95%CI (-0,228–0,299)	0,055 (0,119) 95%CI (-0,183 – 0,293)	0,185 (0,117) 95%CI (-0,047–0,419)
Liczba CD3+	-0,117 (0,135) 95%CI (-0,386–0,151)	0,129 (0,132) 95%CI (-0,135–0,394)	0,169 (0,119) 95%CI (-0,069–0,408)	-0,026 (0,117) 95%CI (-0,260–0,207)
Odsetek CD4+	0,065 (0,136) 95%CI (-0,338–0,207)	0,126 (0,134) 95%CI (-0,141–0,394)	-0,012 (0,121) 95%CI (-0,254–0,229)	0,041 (0,118) 95%CI (0,196–0,278)
Liczba CD4+	-0,059 (0,133) 95%CI (-0,326–0,207)	0,198 (0,131) 95%CI (-0,063–0,463)	0,144 (0,118) 95%CI (-0,091–0,381)	-0,086 (0,116) 95%CI (-0,318–0,144)
Odsetek CD8+	-0,017 (0,133) 95%CI (-0,283–0,249)	-0,111 (0,131) 95%CI (-0,372–0,150)	0,072 (0,118) 95%CI (-0,164–0,308)	0,206 (0,116) 95%CI (-0,026–0,437)
Liczba CD8+	-0,097 (0,137) 95%CI (0,175–0,478)	0,021 (0,134) 95%CI (-0,247–0,289)	0,072 (0,121) 95%CI (-0,169–0,315)	0,033 (0,119) 95%CI (-0,204–0,270)
Odsetek CD19+	-0,154 (0,135) 95%CI (-0,424–0,115)	0,153 (0,132) 95%CI (-0,111–0,418)	0,071 (0,120) 95%CI (-0,167–0,311)	-0,096 (0,117) 95%CI (-0,331–0,137)
Liczba CD19+	0,149 (0,131) 95%CI (-0,412–0,113)	0,208 (0,129) 95%CI (-0,49–0,466)	0,214 (0,116) 95%CI (-0,018–0,447)	-0,111 (0,114) 95%CI (-0,339–0,117)
Odsetek CD3+CD25+	0,054 (0,133) 95%CI (-0,211–0,320)	-0,262* (0,131) 95%CI (-0,524–0,001)	-0,041 (0,118) 95%CI (-0,278–0,194)	-0,048 (0,116) 95%CI (-0,280–0,182)
Liczba CD3+CD25+	0,102 (0,134) 95%CI (-0,165–0,370)	-0,179 (0,131) 95%CI (-0,442–0,083)	0,054 (0,119) 95%CI (-0,183–0,292)	-0,149 (0,116) 95%CI (-0,382–0,083)
Odsetek CD4+CD25+	-0,013 (0,134) 95%CI (-0,281–0,254)	-0,153 (0,131) 95%CI (-0,416–0,109)	0,042 (0,119) 95%CI (-0,194–0,280)	-0,166 (0,116) 95%CI (-0,399–0,066)
Liczba CD4+CD25+	-0,043 (0,133) 95%CI (-0,309–0,222)	-0,092 (0,130) 95%CI (-0,353–0,168)	0,124 (0,118) 95%CI (-0,111–0,360)	-0,210 (0,115) 95%CI (-0,441–0,020)
IgM	0,153 (0,119) 95%CI (-0,084–0,392)	-0,149 (0,118) 95%CI (-0,385–0,085)	-0,042 (0,115) 95%CI (-0,271–0,187)	-0,186 (0,115) 95%CI (-0,482–0,022)
IgG	0,148 (0,120) 95%CI -0,992–0,390)	-0,213 (0,119) 95%CI (-0,451–0,024)	0,079 (0,116) 95%CI (-0,152–0,312)	0,116 (0,116) 95%CI (-0,116–0,349)
IgA	0,115 (0,125) 95%CI (-0,134–0,365)	-0,034 (0,123) 95%CI (-0,280–0,212)	-0,002 (0,120) 95%CI (-0,242–0,238)	0,015 (0,120) 95%CI (-0,225–0,255)

*p < 0,05

DYSKUSJA

Oddziaływanie NDPJ na ludzki układ odpornościowy jest nadal kontrowersyjne [3,4,5,6,8,9,12,13]. W naszym badaniu w grupie badanych pracowników zaobserwowano zmniejszenie się limfocytów T aktywowanych o fenotypie CD3+CD25+, CD4+CD25+ oraz obniżenie odsetka limfocytów CD3+CD25+ wraz z czasem zatrudnienia, co prawdopodobnie świadczy o większej wrażliwości tych komórek na NDPJ, mimo pochłaniania rocznych dawek promieniowania < 1 mSv (dopuszczalne dawki dla ogółu ludności). Może to być wynikiem apoptozy tych komórek lub procesów immunoregulacyjnych związanych z oddziaływaniem wolnych rodników i wpływem na szlaki warunkujące przeżycie i różnicowanie tych komórek, ponieważ w tych grupach zawodowych obserwowano zaburzenia w neutralizacji wolnych rodników [14,15,16].

Obniżenie liczby i proporcji limfocytów może sugerować osłabienie procesów odpowiedzi T-zależnej i immunoregulacji, gdyż komórki te są postrzegane jako istotny element kontroli funkcjonowania układu odpornościowego zapobiegający rozwojowi chorób autoagresyjnych, alergicznych lub nadzorujących odpowiedź przeciwwzakazną, przeciwnowotworową oraz wpływający na przeżycie alloprzeszczepów [11,17,18,19,20]. Obniżenie stężeń IgG wskazuje na supresyjny wpływ NDPJ na funkcje limfocytów B dotyczące produkcji tej immunoglobuliny i potwierdza wcześniejsze doniesienia w tej grupie zawodowej [8,9], gdy pochłonięte dawki promieniowania były > lub < 1 mSv, przy braku zmian oddziaływania na liczbę i proporcję limfocytów B [5,8]. Wytwarzanie IgG – immunoglobuliny pamięci immunologicznej – zależy od współpracy z komórkami Th2. U pracowników służby zdrowia obsługujących aparaturę rentgenowską zaobserwowano obniżenie stężeń interleukiny 4 i interleukiny 10, przy wzroście stężenia interleukiny 2, co sugeruje osłabienie odpowiedzi Th2 a preferuje Th1. Finalnie może to być przyczyną obniżonego wytwarzania IgG [5,13].

Tendencja tego typu, związana ze zmniejszonym stężeniem IgG wskutek oddziaływania NDPJ oraz istniejącym w szpitalach zagrożeniem ze strony czynników biologicznych, do których należą bakterie: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* i inne o narastającej wielooporności na antybiotyki czy niektóre wirusy (wirus grypy), nie jest korzystna. Ten typ odpowiedzi immunologicznej jest podstawowy w zapobieganiu i zwalczaniu wymienionych patogenów, tym bardziej że oddziały kardiologii interwencyjnej i zakłady radiologii są miejscami krzyżowania się dróg pacjentów z różnych oddziałów szpitala, z czym wiąże się ryzyko kontaktu z patogenami alarmowymi, co sprzyjać może nosicielstwu, kolonizacji czy nawet zakażeniom szpitalnym wśród personelu [21,22].

W grupie badanej w odniesieniu do grupy kontrolnej nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w obrazie krwi obwodowej limfocytów CD3+, CD4+, CD8+ i CD19+. We wcześniejszych doniesieniach opisano podobne tendencje [5,13] i tylko w jednej publikacji zaobserwowano istotny spadek odsetka limfocytów CD4+ u narażonych na NDPJ w porównaniu z grupą kontrolną [8], co mogło mieć związek z wyższą ekspozycją na NDPJ. Stwierdzenie braku zmian badanych limfocytów CD3+, CD4+, CD8+ i CD19+ można wytłumaczyć z jednej strony niskimi dawkami promieniowania i mechanizmami adaptacyjnymi, z drugiej zaś znacznym zróżnicowaniem i plastycznością w obrębie tych komórek [23,24], jednak obniżenia odsetka i liczby limfocytów T aktywowanych i stężeń IgG u badanych pracowników nie należy uznać za korzystne.

WNIOSEK

Badanie wskazuje, że pochłanianie niskich dawek promieniowania jonizującego w warunkach pracy zakładów kardiologii interwencyjnej wykazuje związek z jego supresyjnym oddziaływaniem na limfocyty T aktywowane oraz syntezę IgG i jest związane z ryzykiem narażenia na biologiczne czynniki zakaźne.

Badania wykonano opierając się na pracy własnej KNW-2-090/10 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

PIŚMIENNICTWO

1. Stewart C., Stevenson A., Habbersett R. The effect of low-dose irradiation on unstimulated and PHA-stimulated human lymphocyte subsets. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* 1988; 53: 77–87.
2. Gridley D., Pecaut M., Nelson G. Total-body irradiation with high-LET particles: acute and chronic effects on the immune system. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2002; 282: R677–R688.
3. Hrycek A., Stieber M. Selected problems concerning X-ray influence on leukocytes. *Wiad. Lek.* 1994; 47: 288–299.
4. Maffei F., Angelini S., Cantelli F.G. i wsp. Spectrum of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of hospital workers occupationally exposed to low doses of ionizing radiation. *Mutat. Res.* 2004; 547: 91–99.
5. Zakeri F., Hirobe T., Akbari Noghahi K. Biological effects of low-dose ionizing radiation exposure on interventional cardiologists. *Occup. Med.* 2010; 60: 464–469.
6. Facchini A., Maraldi N., Bartoli S., Farulla A., Manzoli F. Changes in membrane receptors of B and T human lymphocytes exposed to 60Co gamma rays. *Radiat. Res.* 1976; 68: 339–348.
7. Herrera M., Diaz-Perches R., Gutierrez M. i wsp. The inhibitory effect of ionizing radiation on Fc and C3 receptors on mouse and human leukocytes, and the protective potential of human albumin. *Exp. Hematol.* 1990; 18: 853–856.

8. Godekmerdan A., Ozden M., Ayar A., Gursu M., Ozan A., Serhatlioglu S. Diminished cellular and humoral immunity in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Arch. Med. Res.* 2004; 35: 324–328.
9. Kluciński P., Mazur B., Kaufman J., Hrycek A., Ciešlik P., Martirosian G. Assessment of blood serum immunoglobulin and c-reactive protein concentrations in workers of x-ray diagnostics units. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 2005; 18: 327–330.
10. Jagła M., Cichoń-Jarosz E. Limfocyty T regulatorowe. *Alerg. Astma Immun.* 2007; 12: 22–29.
11. Dons E.M., Raimondi G., Cooper D.K., Thomson A.W. Induced regulatory T cells: mechanisms of conversion and suppressive potential. *Hum. Immunol.* 2012; 73: 328–334.
12. Soldatov S.K., Ushakov I.B. Low doses of ionizing radiation and short- and long-term hematologic changes. *Med. Tr. Prom. Ekol.* 1995; 9: 20–23.
13. Hrycek A., Czernicka-Micińska A., Kluciński P., Badoński R. Peripheral blood lymphocytes and selected serum interleukins in workers operating X-ray equipment. *Toxicol. Lett.* 2002; 132: 101–117.
14. Finkel T. Oxygen radicals and signaling. *Curr. Opin. Cell Biol.* 1998; 10: 248–253.
15. Shankar B., Premachandran S., Bharambe S.D., Sundaresan P., Sainis K.B. Modification of immune response by low dose ionizing radiation: role of apoptosis. *Immunol. Lett.* 1999; 68: 237–245.
16. Kluciński P., Wójcik A., Grabowska-Bochenek R. i wsp. Erythrocyte antioxidant parameters in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2008; 15: 9–12.
17. Cao M., Cabrera R., Xu Y., Liu C., Nelson D. Different radiosensitivity of CD4(+)CD25(+) regulatory T cells and effector T cells to low dose gamma irradiation in vitro. *Int. J. Radiat. Biol.* 2011; 87: 71–80.
18. Diaconu C.C., Neagu A.I., Lungu R. i wsp. Plasticity of regulatory T cells under cytokine pressure. *Roum. Arch. Microbiol. Immunol.* 2010; 69: 190–196.
19. Cools N., Ponsaerts P., Van Tendeloo V.F., Berneman Z.N. Regulatory T cells and human disease. *Clin. Dev. Immunol.* 2007; 2007: 89195.
20. Ozdemir C., Akdis M., Akdis C.A. T regulatory cells and their counterparts: masters of immune regulation. *Clin. Exp. Allergy.* 2009; 39: 626–639.
21. Üstünsöz B. Hospital infections in radiology clinics. *Diagn. Interv. Radiol.* 2005; 11: 5–9.
22. Drop A., Czekajka-Chehab E., Staśkiewicz G. i wsp. Radiology department as a possible source of bacterial flora cross-transmission. *Sepsis* 2009; 2: 71–74.
23. Wan Y., Flavell R.A. How diverse – CD4 effector T cells and their functions. *J. Mol. Cell. Biol.* 2009; 1: 20–36.
24. Jasiulewicz A., Lisowska K.A., Bryl E., Witkowski J.M. Rola limfocytów B w mechanizmach patogenezы wybranych chorób. *Forum Med. Rodz.* 2011; 5: 37–46.