

13. Жетписбаев Б.А. Способ определения лимфоидного индекса в лимфоузлах при стрессе // Информ. лист Семипалатинского ЦНТИ, №68, 95.11. - 1995.

14. Монцевичюте – Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1961. - №1. – С. 71-76.

15. Горизонтов П.Д Система крови, как основа резистентности и адаптации организма // Пат. Физ. и эксперим. терапия, -1981. – №2. - С.55-63.

16. Дешевой Ю.Б. Компенсаторные возможности кроветворной системы в условиях воздействия на организм гамма-излучения в дозе 0,9 Гр и длительного эмо-

ционального стресса // Пат физ. и эксперим. терапия-1996. - №1. - С.3-5.

17. Mesaric Vicro Branco/ 1991 Ynduction of natural suppressor cells (Ns) in Rosid Biol/ -1990/ -N4. – P.421-422.

18. Жакиянова Ж.О. Влияние различных дозовых нагрузок ионизирующего излучения на функциональное состояние иммунной системы и активность ферментов пуринового обмена // Автореф. дисс. к.м.н., Семипалатинск, 2001.- С. 58-53.

19. Зимица Ю.И. Иммунокомпетентные клетки при стрессе. Автореф. дисс. д.м.н., - М., - 1987. - 45 с.

20. Горизонтов П.Д., Белоусова О.М., Федотова М.И. Стресс и система крови, М.: Медицина, 1983, - 240 с.

Тұжырым

ГАММА-СӘУЛЕНІҢ СУБЛЕТАЛДЫ ДОЗАСЫ ЖӘНЕ ЭМОЦИОНАЛДЫ СТРЕСС ӘСЕРІНІҢ КЕШ КЕЗЕҢІНДЕ ЖІҢІШКЕ ІШЕКТІҢ ЛИМФА ТҮЙІНДЕРІ ЖӘНЕ КӨКБАУРДЫҢ ЖАҒДАЙЫ
С.Е. Узбекиова, А.А. Алимбаева, Б.А. Жетписбаев, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаева, Х.С. Жетписбаева
Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Перифериялық лимфоидты ағзаларда жүретін өзгерістер жалпы бейімделу синдромының ерте кезеңдерінде орталық лимфоидты ағзаларға лимфоидты жасушалардың көшу қабылеттілігі көрсетіледі.

Негізгі сөздер: перифериялық, орталық лимфа мүшелері, миграциялық қабылеттілік.

Summary

CONDITION OF SPLEEN AND LYMPHATIC NODES OF SMALL INTESTINE IN LATE PERIOD AFTER INFLUENCE OF SUBLETHAL DOSE OF GAMMA-IRRADIATION AND EMOTIONAL STRESS
S.E. Uzbekova, A.A. Alimbayeva, B.A. Zhetpisbayev, Z.A. Khismetova, G.O. Ilderbayeva, Kh.S. Zhetpisbayeva
State Medical University of Semey

Changes which take place in peripheral lymphoid organs reflect migration capacity of lymphoid cells to the side of central lymphoid organs in early stages of general adaptation syndrome.

Key words: peripheral, central lymphoid organs, the migratory ability

УДК 612.017.1.57.053-614.876

Г.С. Шалгимбаева, Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева,
А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина

Государственный медицинский университет города Семей

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ФРАКЦИОНИРОВАННОЙ ДОЗЫ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

Аннотация

В эксперименте изучены особенности адаптации клеточного иммунитета в отдаленном периоде после воздействия фракционированного гамма-излучения

Ключевые слова: адаптация, гамма-излучение, клеточный иммунитет.

Кроме естественных источников радиации, основную дозу облучения Земля получает в связи с развитием атомной энергетической промышленности, от искусственных источников радиации, поэтому одной из актуальных задач современной медицины и биологии является изучение действия хронического или фракционированного ионизирующего воздействия как в раннем, так и в поздних периодах облучения [1-3].

Влияние ионизирующего излучения на организм и механизмы его действия были направлены на изучение специфического действия радиации. Также становится очевидным, что в малых дозах ионизирующее облучение вызывает нарушение метаболических процессов и этим создает условия для нарушения иммунной системы и формирования иммунодефицитного состояния [4,5]. И это обуславливает особый интерес научных

исследований в области радиационно-биологических эффектов при различных дозовых воздействиях излучения [6,7].

Большой объем клинических и экспериментальных исследований был уделен проблемам высокой дозы ионизирующей радиации. Показано, что высокие дозы излучения могут разрушать не только клетки, но и повреждать ткани и органы, приводя, в конечном итоге, к гибели целого организма [8,9]. В то же время по данным литературы, недостаточно изученным остается влияние фракционированного гамма излучения на иммунологическую реактивность организма в отдаленном периоде [1-5].

Вышеизложенное и определило **цель** нашего исследования – изучение особенностей адаптации клеточного звена иммунитета в отдаленном периоде после

фракционированного гамма-излучения на эмоциональный стресс.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели нами выполнены 4 серий опытов на 85 белых беспородных половозрелых крысах преимущественно самцах. 1- серия интактные ($n=15$), 2-я – ($n=20$) ближайший период (через 1 месяц), 3-я серия – отдаленный период (через 3 месяца, $n=20$), 4-я – эмоциональный стресс+отдаленный период ($n=30$). У всех подопытных животных изучали характеризующие количественные и качественные показатели Т-клеточного звена иммунитета. Облучение животных 2, 3 и 4 серий производилось на российском радиотерапевтическом устройстве «Агат-РМ» гамма-лучами ^{60}Co с топометрическо-дозиметрической подготовки экспериментальных животных, который способствует к проведению животным запланированной дозы по 2 Гр трехкратно в течение 3 недель. Эмоциональный стресс вызывали по методу [10]. Оценку иммунного статуса проводили в соответствии с рекомендациями Института иммунологии МЗ с СР РФ (Р.В. Петров и соавт., 1982). Кровь для исследования забирали в пробирки с гепарином (25 ЕД/мл). Выделение лимфоцитов из венозной крови осуществляли по общепринятому методу [11] в градиенте плотности фиколла-верографина (1,077).

В периферической крови определяли общее количество лейкоцитов и лимфоцитов. Состояние клеточного звена иммунитета оценивали по абсолютному и относительному количеству СД3+, СД4+ и СД8+- клеток с соответствующими моноклональными антителами, методом проточной цитометрии и митогенпродуцирующей функции в реакции торможения миграции, расчетным путем подсчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Принцип метода заключается в прикреплении эритроцитов человека, сенсibilизированных моноклональными антителами LT, к поверхности лимфоцитов [12]. Реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ на ФГА) определяли по методу [13].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [14].

Результаты исследования и обсуждение

Через 1 месяц после воздействия фракционированного гамма-излучения общее количество лейкоцитов в периферической крови имело тенденцию к снижению (таблица 1). Отмечено повышение абсолютного числа лимфоцитов в крови с 2800 ± 113 до 3125 ± 105 в 1 мкл

($P < 0,05$) и относительного число - с $40 \pm 3,6\%$ до $53,5 \pm 1,4\%$ ($P < 0,001$). У облученных крыс при абсолютном увеличении СД3+ лимфоцитов, относительное его содержание соответствовало контрольному значению. При лучевой болезни из субпопуляции Т-лимфоцитов СД4+ лимфоциты существенно изменялись, тогда как абсолютное число СД8+ снижалось в 5,1 раза ($P < 0,001$), относительное – 2,5 раза ($P < 0,001$). При этом соответственно повысился иммунорегуляторный индекс в 3 раза ($P < 0,001$) за счет снижения числа лимфоцитов с супрессорной активностью. В этот период происходит достоверное снижение индекса миграции лейкоцитов в реакции РТМЛ на ФГА с $0,8 \pm 0,06$ до $0,62 \pm 0,06$ ($P < 0,001$), что свидетельствует о повышении функциональной активности Т-системы иммунитета.

Из приведенного материала вытекает, что в раннем периоде после воздействия фракционированного гамма-излучения происходит увеличение общего количества лимфоцитов, где немалую роль в этом играет увеличение количества СД3+лимфоцитов и стабильное число СД4+лимфоцитов, что также отражается на высоких показателях ИРИ, так как в этом периоде параллельно со снижением количества СД8+лимфоцитов, повышается функциональная способность Т-лимфоцитов.

В отдаленном периоде после воздействия фракционированного гамма-излучения в клеточном звене иммунитета наблюдается незначительное повышение количества лейкоцитов до $6690 \pm 145 \times 10^9$, сопровождающееся лимфоцитозом - $4116 \pm 50,8 \times 10^6$ (таблица 1). Отмечалось достоверное снижение относительного и абсолютного числа СД3+лимфоцитов достоверно по отношению и к ближайшему периоду и к показателям интактных животных.

Достоверно возросло абсолютное число субпопуляции СД4+лимфоцитов по отношению к исходному и контрольному группам. Несмотря на трехкратное увеличение абсолютного количества и в 1,7 раза относительного количества СД8+лимфоцитов их уровни не достигали соответствующих интактных показателей. При этом и абсолютное и относительное числа СД8+ - лимфоцитов было достоверно ниже интактного уровня, что в конечном итоге обуславливало достоверное увеличение иммунорегуляторного индекса. В этот период происходила нормализация индекса миграции РТМЛ на ФГА до уровня контрольных величин ($0,81 \pm 0,04$).

Таблица 1.

Влияние фракционированного гамма-излучения на Т-систему иммунитета в ближайшем и отдаленном периодах.

Показатели	Исследуемые группы		
	I - интактные ($n=15$)	II - облученные + 1 месяц ($n=20$)	III - облученные + 3 месяца ($n=20$)
Лейкоциты в 1 мкл	6520 ± 150	$6200 \pm 290,4$	6690 ± 145
Лимфоциты в 1 мкл	1. 2800 ± 113 2. $40 \pm 3,6$	1. $3125 \pm 105^*$ 2. $53,5 \pm 1,4^{**}$	1. $4116 \pm 50,8^{*0}$ 2. $32,3 \pm 4,4^0$
СД3+ (Т-общие)	1. 1457 ± 84 2. $32 \pm 2,2$	1. $3426 \pm 27,2^{**}$ 2. $30,0 \pm 1,0$	1. $1376 \pm 36,7^0$ 2. $12,3 \pm 0,7^{*0}$
СД4+	1. $698 \pm 85,9$ 2. $21,2 \pm 1,9$	1. $584 \pm 45,3$ 2. $22,2 \pm 0,9$	1. $1066 \pm 31,9^{*0}$ 2. $25 \pm 4,1$
СД8+	1. $488 \pm 20,2$ 2. $10,8 \pm 0,6$	1. $96,6 \pm 11,4^{**}$ 2. $4,3 \pm 0,5^{**}$	1. $308 \pm 20,3^{**00}$ 2. $7,3 \pm 1,4^{*0}$
ИРИ	$1,96 \pm 0,16$	$6,0 \pm 0,39^{**}$	$3,4 \pm 0,41^{*0}$
РТМЛ (индекс)	$0,8 \pm 0,06$	$0,62 \pm 0,06^{**}$	$0,81 \pm 0,04^0$
Примечание: 1 – абс. ч., 2 – относительное в %, * - достоверность к интактному ($P < 0,05$), ** - достоверность ($P < 0,001$), 0 - достоверно ко 2 серии ($P < 0,05$), 00 - достоверность ($P < 0,001$);			

Анализ приведенного материала показывает, что в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения в Т-системе иммунитета происходят следующие изменения: на фоне увеличения общего количества лимфоцитов отмечается повышение пула CD3+, CD4+лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, нормализация лимфокинпродуцирующей способности лимфоцитов и снижение пула CD8+ лимфоцитов.

После стрессорного воздействия в отдаленном периоде от воздействия фракционированной дозы гамма-излучения достоверно повышается количество лейкоцитов и лимфоцитов во все сроки наблюдения, максимальный пик повышения первого приходится на 1 сутки, пик повышения последнего приходится на 2 сутки – увеличивается на 122% (таблица 2).

Через 1 сутки после стрессорного воздействия в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения достоверно нарастают числа CD3+ (в 1,27 раза), CD4+ (в 1,31 раза) и CD8+(1,63 раза) лимфоцитов. Величина ИРИ остается высокой в сравнении с интактными животными. ИТМЛ на ФГА остается низкой, как и в контрольной группе.

На 2 сутки после стрессорного воздействия в отдаленном периоде от фракционированного гамма-излучения количество CD3+ еще больше возрастает (на 57%), CD8+ - на 327%. В этот период снижается до контрольного уровня абсолютное и относительное количество CD4+ клеток, ИРИ в 4,3 раза и увеличивается ИТМЛ на ФГА в 1,58 раза, достигая уровня интактных животных.

Через 3 сутки после стрессорного воздействия в отдаленном периоде от фракционированного гамма-облучения количество общих лимфоцитов остается высоким. Снижается относительное число CD3+ клеток, но абсолютное его число достоверно выше интактного уровня, снижается ниже исходного уровня относительное количество CD4+ клеток, в то же время абсолютное содержание CD8+ достоверно превышает все сравниваемые уровни. ИРИ остается на том же уровне, как и в предыдущем наблюдении (2 сутки). ИТМЛ на ФГА достоверно выше исходного уровня и соответствует интактному показателю.

Таблица 2.

Состояние клеточного звена иммунной системы в отдаленном периоде при эмоциональном стрессе.

Показатели	Исследуемые группы		Стресс воздействие	
	1. интактные (n=15)	2. через 3 м (n=20)	1 сутки (n=20)	3 сутки (n=20)
Лейкоциты	6515±145	6210±120	9725±323 ^{oo*}	6900±190 ^o
Лимфоциты	3043±256	3791±205	4146±150 [*]	7797±165 ^{*o}
CD3+	1. 587±12,1 2. 20±2,3	1001±70,0 [*] 26,6±2,5 [*]	1373±38 ^{**oo} 32,3±3,3 [*]	927±33 [*] 11,3±1,5 ^{**oo}
CD4+	1. 346±22 2. 12±1,6	813±17,0 ^{**} 21,6±1,1 ^{**}	1066±113 ^{oo**} 25,1±4,1 ^{**}	455±13,5 ^o 5,6±0,9 ^{**oo}
CD8+	1. 241±23,0 2. 8,0±0,6	188±10,1 [*] 5,0±0,4 [*]	308±22 ^{o*} 7,5±1,2 ^o	472±22,2 ^{**oo} 5,6±0,8 [*]
ИРИ	1,4±0,32	4,3±0,35 [*]	3,5±0,27 [*]	1,0±0,21 ^o
ИТМЛ	32,0±4,0	19,6±2,4 [*]	19,3±1,8 [*]	28,3±1,6 ^o

Примечание: 1 – абсолютное число (в 1 мкл); 2 – доля в общем числе лейкоцитов (%); * – различия с исходным уровнем достоверны (P<0,05), ** – (P<0,01), ^o – достоверно ко 2 группе (P<0,05), ^{oo} – (P<0,01).

Вывод

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения в ранней стадии адаптационного синдрома происходит увеличение всех клеток Т-системы иммунитета, ИРИ и повышение функциональной способности лейкоцитов. Поздняя стадия общего адаптационного синдрома характеризуется нормализацией общего количества Т-клеток, снижение числа субпопуляции Т-клеток с хелперной и повышение содержания субпопуляции Т-клеток с супрессорной активностью. Происходит нормализация митогенпродуцирующей способности лейкоцитов.

Литература:

1. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Мадиева М.Р. Адаптация Т-системы иммунитета при действии фракционированной дозы гамма-излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде // Наука и здравоохранение. 2013. - №5. - С.34-35.
2. Жетписбаев Б.А., Оразбаева А.К., Жетписбаева Х.С., Самарова У.С. Поздние изменения клеточного звена иммунитета у облученных животных и их потомков 1 поколения после действия фракционированной дозы гамма-излучения // Мат. VIII Междуна-родной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье» имени Б. Атчабарова. 28-29 августа 2012. Семей. - 2012. - С.231.

3. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К., Жетписбаева Х.С. Адаптация клеточного звена иммунитета и энергетического обмена в отдаленном периоде после воздействия фракционированной дозы гамма-излучения // Мат. VII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей. - 2011. С. 82-83.

4. Жетписбаев Б.А., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Состояние В-системы иммунитета в отдаленном периоде при действии малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. - С.32-33.

5. Комарова Л.Н., Петин В.Г., Тхабисимова М.Д. Восстановление клеток китайского хомячка под влиянием комбинированного воздействия рентгеновского излучения и химических препаратов // Мед рад. и рад. Безопасность. – 2002. - Т.47, №4. - С.17-22.

6. Бейсенбина Г.Ж. Влияние малых доз ионизирующего излучения на состояние иммунологической реактивности ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде. Автореф. дисс. канд., Алматы. – 2001. – С.24.

7. Жетписбаева Х.С., Ильдербаев О.З., Жетписбаев Б.А. Стресс и иммунная система. Алматы, 2009. – 235с.

8. Узбекова С.Е. Особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде по-

сле различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н, Семей, 2008. – С.113.

9. Рябухин Р.С. Низкие уровни ионизирующего излучения и здоровье: системный подход // Мед. рад. и рад. Безопасность. – 2000. - №4. - С.5-45.

10. James S.I., Engor S.N., Peterson W.J., Makinodan T. Immune potentiation after fractionated exposure to very low doses of ionising radiation and or caboric restriction in autoimmune prone and normal CB 571/6 mice // Clinical immunology and immunopathology. - 1990. - 55, №3. - P.427-437.

11. Авторское свидетельство №25907. Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабора-

торных животных // Жетписбаев Б.А, Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М.. Оpubл. 2.04. 1999.

12. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ю., Ризопулу А.П. Способ определения субпопуляции лимфоцитов. 1111 №2426 Руз // Расмий ахборотнома. – Ташкент, 1995. –1:90/

13. Артемова А.Г. Феномен торможения миграции лейкоцитов крови у морских свинок с гиперчувствительностью замедленного типа к чужеродному тканевому агенту. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1973, Т.76. - №10. – С.67-71.

14. Монцевичуте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и эксперим. терапия, 1961, №1. - С.71-76.

Тұжырым

ГАММА – СӘУЛЕНІҢ ФРАКЦИОНАЛДЫҚ ДОЗАСЫ ӘСЕРІНЕН АЛШАҚ КЕЗЕҢДЕ ЖАСУШАЛЫҚ ИММУНИТЕТТІҢ БЕИМДЕЛУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Г.С. Шалгимбаева Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева,

А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина,

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Экспериментте фракциональдық гамма – сәуленің әсерінен алшақ кезеңде жасушалық иммунитеттің бейімделу ерекшеліктері зерттелді.

Негізгі сөздер: адаптация, гамма-сауле, клеткалық иммунитеті.

Summary

FEATURES OF ADAPTATION OF CELLULAR IMMUNITY IN LATE PERIOD AFTER INFLUENCE OF FRACTIONAL DOSE OF GAMMA-IRRADIATION

G.S. Shalgimbayeva, B.A. Zhetpisbayev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova,

Kh.S. Zhetpisbayeva, A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina

State Medical University of Semey

Features of adaptation of cellular immunity in late period after influence of fractional dose of gamma-irradiation were researched.

Key words: adaptation, gamma radiation, cell-mediated immunity.

УДК 614.876-612.112.3-612.461.11

Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова

Государственный медицинский университет города Семей

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ ФАГОЦИТАРНУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Аннотация

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения во всех стадиях адаптационного синдрома происходят повышение неспецифического фагоцитарного звена иммунитета.

Ключевые слова: фракционированное гамма-облучение, адаптационный синдром, фагоцитарное звено иммунитета, отдаленный период.

Иммунная система в значительной степени доступна для изучения эффектов облучения, поэтому может являться индикатором тяжести поражения организма ионизирующим излучением, особенно при больших дозах [1,2, 3,4]. От ее состояния зависит течение и исход лучевых поражений, развитие ближайших и отдаленных последствий [5,6]. О длительном сохранении иммунологических нарушений в организме после облучения свидетельствуют многочисленные экспериментальные исследования [7,8]. Причем изменения не все-

гда имеют четкую зависимость от дозы облучения, которую в классической радиобиологии считали и продолжают считать единственно верным доказательством ответа биологической системы на воздействие ионизирующей радиации [9].

При фракционированном облучении наблюдается меньший биологический эффект по сравнению с однократным облучением в сопоставимых дозах. Это явление объясняется развитием восстановительных процессов, происходящих в организме, которые наиболее