

Тұжырым

ВИЛЛЕБРАНД ФАКТОРЫН ТАЛДАУ ҮШІН РИСТОЦЕТИН: ОЛ БІЗГЕ КЕРЕК ПЕ?

Ристоцетин-кофакторлы талдау (ФФВ:RCo) Виллебранд (ВА) ауруын диагностикалау кезіндегі Виллебранд фоны факторының (ФФВ) белсенділігін бағалау үшін негізгі әдіс болып табылады. Алайда, осы талдау ФФВ төмен деңгейі кезінде жаман қайта өндірумен және кішкене сезімталдылықпен ерекшеленеді және көп еңбекті қажет ететін болып табылады. Осы еңбекте Lawrie авторластарымен ФФВ белсенділігін анықтау үшін жаңа иммунотурбидиметриялық талдаудың өнімділігін бағалады (INNOVANCE® VWFAc., Siemens Healthcare Diagnostics, Марбург, Германия). Осы талдауда ристоцетин мен тромбоциттер қолданылмайды және ФФВ GPIb байланыстыруды жақсартушы жасанды енгізілген мутациялармен тромбоциттердің рекомбинантты гликопротеин Іb (GPIb) фрагменттерімен ауыстырылған.

Талдауда 50 қалыпты бақылау үлгілері, ВА –мен 80 пациент қанының үлгілері және гемолиздің, сарыаурудың немесе липемияның нышандарымен 50 үлгі қолданылған, оларды ФФВ:RCo тестінің тромбоциттеріне негізделген классикалық деректермен салыстырылды. ФФВ:RCo нәтижелерімен корреляция қанағаттанарлық болды, сол сияқты ФФВ:Ac және ФФВ:RCo ФФВ:Ag есептелген ара қатынасы ретінде. Алайда ФФВ айқындау шегі: ФФВ:RCo –пен салыстырғанда Ac төмен болды (тіісінше 3 Бірл/үз және 5 Бірл/үз).

Авторлар ФФВ төмен концентрациясы кезінде ФФВ:RCo қарағанда жаңа талдау сенімді және сезімталдырақ болып табылады деген қорытындыға келді. Талдау мамандандырылған емес зертханаларда өткізу үшін қарапайым және көп еңбекті қажет етпейтін болып табылады.

Негізгі сөздер: Ристоцетин-кофакторлы талдау, иммунотурбидиметриялық талдау, қан үлгілері, эксперимент.

Summary

Ristocetinum for analysis of von Willebrand factor: Do we actually need it?

Ristocetinum – cofactor analysis (R:Co) is the main method for estimation of von Willebrand factor activity at diagnostic of Willebrand diseases (WD). Nevertheless, this analysis is distinct with bad reproducibility and low sensibility at low rates of FWV and it is considerably time-consuming. In this paper, Lawrie and coauthor have evaluated the productivity of new immuno-turbidimetric analysis to define activity of FWV (INNOVANCE® VWFAc., Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Germany). In this analysis ristocetinum and thrombocytes are not use and changed with fragment of recombinant glycoprotein of thrombocytes Іb (GPIb) with affectedly impregnate mutations ameliorative fixation FWV and GPIp.

There were use 50 standard control samples, blood samples of 80 WD patients and 50 with erythrocatylsis, icterus and hiperlipoidemia evidences which were compared with data of classic FWV:RCo test, rest on thrombocytes. Results correlation of FWV:RCo was satisfactory as well as calculated quotient of FWV:Ac and FWV:RCo to FWV:Ar. Nonetheless, detection limit of FWV:Ac was lower than FWV:RCo (3cl/Ig and 5cl/Ig) properly.

Authors reason that new analysis is sure and more sensitive than FWV:RCo at low concentration of FWV. Analysis is simple and less difficult for carrying out at unspecialized laboratories.

Key words: Ristocetinum – cofactor analysis, immuno-turbidimetric analysis, blood samples, experiment.

УДК 612.42-616-097-612.014.482.1

М.Р. Мадиева, А.К. Мусайнова, Б.А. Жетписбаев, С.Е. Узбекова, Х.С. Жетписбаева

Государственный медицинский университет города Семей

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЙ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ИММУНОГЕНЕЗА В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ФРАКЦИОНИРОВАННОЙ ДОЗЫ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

Аннотация

В отдаленном периоде после общего фракционированного гамма-излучения сниженными остаются масса и число тимоцитов в тимусе, лимфоидных клеток в лимфатических узлах тонкого кишечника.

Ключевые слова: фракционированное гамма-излучение, тимоциты, лимфоидные клетки.

Лимфоидные клетки, с которыми связаны все иммунные механизмы организма, появляются, созревают и функционируют в определенных органах иммунной системы. В свою очередь они делятся на два типа: первичные (центральные) и вторичные (периферические). В центральных лимфоидных органах иммуногенеза созревание лимфоцитов происходит без существенного влияния антигенов, в то время периферические лимфоидные органы зависят от антигенного воздействия. В центральных лимфоидных органах иммуногенеза – костный мозг, тимус и сумка Фабрициуса происходит дифференцировка определенных популяций лимфоцитов: тимус представляет собой тимусзависимые, или Т-лимфоциты, а в сумке Фабрициуса образуются В-лимфоциты. После рождения костный

мозг становится основным источником стволовых клеток [1,2].

Периферическими лимфоидными органами следует считать селезенку, лимфатические узлы, миндалины, а также ассоциированную с кишечником и бронхами лимфоидную ткань. Периферические органы иммунной системы заселяются Т- и В-лимфоцитами из центральных органов, при этом каждая популяция лимфоцитов мигрирует в определенные области периферических органов, которые называются тимусзависимыми и тимуснезависимыми зонами [1-4].

Отсюда возникает вопрос о роли не антигенного воздействия облучения на лимфоидные органы, в частности, радиационного воздействия на функциональном состоянии лимфоидных органов в раннем и позднем

периодах. В литературе имеется ограниченное число данных по исследованию лимфоидных органов при фракционированном облучении гамма-лучами, особенно в позднем периоде [5,6].

Исходя из этого, вытекает необходимость изучения влияния фракционированного воздействия гамма-излучения на функциональное состояние центральных и периферических лимфоидных органов иммунной системы. В первую очередь, в эксперименте необходимо выявить патогенетические механизмы фракционированного воздействия радиации и обосновать теоретические подходы в разработке системы адекватных профилактических и реабилитационных мероприятий, направленных на снижение неблагоприятных воздействий, и способствующих облегчению процесса адаптации организма.

Особое внимание привлекает функциональная активность центральных и периферических лимфоидных органов при фракционированном воздействии радиационных факторов в позднем периоде [7,8].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния лимфоидных органов иммуногенеза в отдаленном периоде после фракционированного воздействия гамма-излучения.

Материал и методы исследования.

Для решения поставленной цели нами были выполнены 3 серий опытов на 50 белых беспородных половозрелых крысах. 1 серия – интактные (n=15), 2-я и 3-я серий облученные фракционированной дозой гамма-излучения (по 2 Гр x 3 раза в течение 3-х недель) через 1 (ближайший период) и 3 месяца (отдаленный период) соответственно, 2 и 3 серий животных подвергались ионизирующему воздействию на радиотерапевтической установке «Луч-1» мощностью 125 Р в час гамма-лучами ^{60}Co в суммарной дозе 6 Гр в течение 3-х недель. Во время облучения животные находились в специально сконструированной камере из органического стекла, с изолированными ячейками для отдельных животных. Время экспозиции для получения фракционированной дозы 2 Гр составило 3 мин 8 сек.

У всех животных до и после ионизирующего облучения в костном мозге, тимусе, селезенке и лимфатических узлах тонкого кишечника изучали массу, количество лимфоидных клеток и лимфоидный индекс. Кле-

точные суспензии готовили из костного мозга и тимуса подопытных животных. Осуществляли подсчет кардиоцитов и определяли их жизнеспособность. Количество тимоцитов, лимфоидных клеток в костном мозге определяли по методике О.И. Белоусовой и М.И. Федотовой (1983) [9]. Содержание лимфоидных клеток в тимусе, селезенке, лимфатических узлах тонкого кишечника и костного мозга исследовали в замкнутом пространстве по методике П.Д. Горизонтова с соавт. (1983) [10]. Определение лимфоидного индекса тимуса, селезенки выполнялось по методике Е.Д. Гольдберга и соавт. (1972) [11], а в лимфатических узлах тонкого кишечника – по методу Б.А. Жетписбаева (1995) [12].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики по методике Е.В. Монцевичюте-Эрингене (1966) [13].

Результаты и обсуждение

Исследование лимфоидных органов при фракционированном гамма-излучении представлено в таблице. Анализ фактического материала показал, что при воздействии радиации в ближайшем периоде происходит достоверное снижение массы тимуса с $0,32 \pm 0,020$ мг до $0,22 \pm 0,015$ мг. Наряду со снижением массы тимуса наблюдается уменьшение количества лимфоидных клеток с $9,2 \pm 0,28 \times 10^6$ до $6,9 \pm 0,6 \times 10^6$. Несмотря на происходящие изменения в ткани тимуса, лимфоидный индекс тимуса соответствовал контрольным данным.

Через 90 дней после радиационного воздействия со стороны массы тимуса, количества тимоцитов и лимфоидного индекса существенных изменений не наблюдалось. Полученные данные соответствовали данным животных контрольной группы.

Как и в тимусе, через месяц после фракционированного гамма-облучения в лимфоузлах тонкого кишечника происходило снижение его массы в 1,5 раза относительно контрольных величин. Также в лимфоузлах тонкого кишечника облученных животных отмечалось низкое содержание количества лимфоидных клеток в 1,18 раза ($P < 0,05$) и лимфоидного индекса в 1,6 раза ($P < 0,001$) по сравнению с интактными животными.

Через 90 дней после фракционированного гамма-облучения как и в тимусе, в лимфоузлах тонкого кишечника изучаемые показатели оставались достоверно сниженными, как и в ближайшем периоде.

Таблица

Состояние тимуса, костного мозга, селезенки и лимфоузлов тонкого кишечника при фракционированном гамма-облучении в ближайшем и отдаленном периодах.

Органы	Показатели	Исследуемые группы		
		1 - интактные (n=10)	2 – облученные +30 дней (n=20)	3 – облученные +90 дней (n=20)
Тимус	1	$0,32 \pm 0,020$	$0,22 \pm 0,015^*$	$0,20 \pm 0,060^*$
	2	$9,2 \pm 0,28$	$6,9 \pm 0,6^*$	$6,1 \pm 0,60^*$
	3	$0,18 \pm 0,012$	$0,17 \pm 0,012$	$0,17 \pm 0,022$
К/м	2	$0,16 \pm 0,041$	$0,10 \pm 0,030$	$0,10 \pm 0,030$
Л/у т/к	1	$0,15 \pm 0,021$	$0,10 \pm 0,015^*$	$0,10 \pm 0,030$
	2	$0,72 \pm 0,031$	$0,61 \pm 0,025^*$	$0,61 \pm 0,030^*$
	3	$0,08 \pm 0,002$	$0,05 \pm 0,006^{**}$	$0,06 \pm 0,006^{**}$
Селезенка	1	$0,70 \pm 0,074$	$0,80 \pm 0,090$	$0,8 \pm 0,090$
	2	$2,5 \pm 0,39$	$1,3 \pm 0,08^*$	$2,6 \pm 0,09$
	3	$0,38 \pm 0,024$	$0,44 \pm 0,025^*$	$0,36 \pm 0,016$

Примечание: * - достоверно к 1 группе, ($P < 0,05$),
 ** - достоверность ($P < 0,001$); К/м – костный мозг; л/у т/к лимфоузлы тонкого кишечника;
 1 - масса органа в мг,
 2- лимфоидные клетки (10^6),
 3 - лимфоидный индекс;

Таким образом, в раннем и позднем периодах после фракционированного гамма-излучения в лимфоидных

органах Т-системы иммунитета – тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника происходит снижение

массы изучаемых органов и количества в них лимфоидных клеток, при этом лимфоидный индекс у облученных животных достоверно снижается только в лимфатических узлах тонкого кишечника.

Анализ полученных данных будет более объективным и полным после исследования клеточности костного мозга и селезенки, так как они имеют тесную связь с гуморальным звеном иммунитета.

В костном мозге животных в ближайшем периоде на фоне фракционированного гамма-облучения отмечалась тенденция к снижению количества лимфоидных клеток (таблица). Данная картина в костном мозге сохранялась и через 90 дней после лучевого поражения организма.

В результате фракционированного гамма-облучения в селезенке со стороны массы и лимфоидного индекса наблюдалась тенденция к повышению, но количество лимфоидных клеток уменьшилось почти в 2 раза.

Через 90 дней после фракционированного гамма-облучения в селезенке ее масса, число лимфоидных клеток и лимфоидный индекс соответствовали показателям интактных животных.

Таким образом, анализ фактического материала показывает, что в отдаленном периоде после общего фракционированного гамма-излучения сниженными остаются масса и число тимоцитов в тимусе, лимфоидных клеток в лимфатических узлах тонкого кишечника, в костном мозге и селезенке существенных изменений не происходит.

Анализ данных литературы показывает, что при ионизирующем облучении происходят тонкие и сложные механизмы нарушений в лимфоидных органах, требующие дальнейшего детального изучения для прогнозирования и коррекции иммунологических и биохимических сдвигов.

Большинство лимфоцитов периферических органов иммунной системы не закрепляется в них постоянно, а через некоторое время покидает их в основном после контакта с антигеном, включаясь в рециркуляцию лимфоцитов. Практически все лимфоциты достигают всех систем органов, так, что ни один антиген не остается незамеченным [5,6].

Вывод. При фракционированном воздействии гамма-излучения повышаются функции неспецифического фагоцитарного звена, Т-системы иммунитета, отмечается снижение функции гуморального звена иммунитета. В тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника отмечается снижение тимико-лимфатического статуса.

Литература:

1. Ярилин А.А. Иммунология, М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. – 752 с.
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 320 с.
3. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 376 с.
4. Смирнов В.С., Фрейдлин И.С. Иммунодефицитное состояние, Санкт-Петербург, «Фолиант». 2000. – 568 с.
5. Узбекиова С.Е. особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н, Семей, 2008. – 113 с.
6. Жетписбаев Г.А. Изменения функционального состояния иммунной системы при действии ионизирующего излучения на организм и способы ее коррекции // Автореф. дисс. д.м.н., Алматы, - 2006. – 36 с.
7. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Узбекиова Д.Е. Состояние центральных органов иммуногенеза после сублетального гамма-излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде // Наука и здравоохранение. 2013. -№5. – С.35-35.
8. Жетписбаев Б.А., Узбекиова С.Е., Сабырханов А.Ж. Состояние лимфоидных органов иммунной системы в отдаленном периоде после воздействия реаферона и сублетальной дозы гамма-излучения.// Мат. IV съезда физиологов Казахстана с международным участием.- Караганда, 2007. - С. 73-77.
9. Белоусова О.И., Федотова М.И. Сравнительные данные об изменении количества лимфоцитов селезенки, зубной железы и костного мозга в ранние сроки после облучения в широком диапазоне доз.// Радиобиология – радиотерапия. –1968. - Т.9., №3. – С.309-313.
10. Гольдберг Е.Д., Штенберг И.Б., Михайлова Т.Н., Шубина Т.С. Состояние лимфоидной ткани при введении животным рубомицина. // Пат. физиол. -1972. -№6. - С. 67-68.
11. Горизонтов П.Д., Белоусова О.М., Федотова М.И. Стресс и система крови, М.: Медицина, - 1983, - 240 с.
12. Жетписбаев Б.А. Способ определения лимфоидного индекса в лимфоузлах при стрессе // Информ. лист Семипалатинского ЦНТИ, - 1995. №68. – С 11-95.
13. Монцевичюте – Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1961. - №1. – С. 71-76.

Тұжырым

ФРАКЦИОНИРЛЕНГЕН ГАММА-СӘУЛЕСІНІҢ ӘСЕРІНЕН КЕШ КЕЗЕҢДЕ ИММУНОГЕНЕЗДІҢ ЛИМФОИДТЫ АҒЗАЛАРДАҒЫ ӨЗГЕРІСТЕР

М.Р. Мадиева, А.К. Мусайнова, Б.А. Жетписбаев, С.Е. Узбекиова, Х.С. Жетписбаева
Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ.

Жалпы фракционирленген гамма – сәуле әсерінен алшақ кезеңде тимустағы, жіңішке ішектегі лимфалық түйіндеріндегі лимфоидты жасушалар тимоциттерінің салмағы мен саны төменгі қалыпта қалуы анықталды.

Негізгі сөздер: фракционирленген гамма – сәулесі, тимоциттер, лимфоидты жасушалар.

Summary

CHANGES OF CONDITION OF LYMPHOID ORGANS OF IMMUNOGENESIS IN LANE PERIOD AFTER INFLUENCE OF FRACTIONAL DOZE OF GAMMA-IRRADIATION

M.R. Madieva, A.R. Musainova, B.A. Zhetpisbayev, S.E. Uzbekova, H.S. Zhetpisbayeva
Semey State Medical University

In late period after general fractional gamma-irradiation mass, number of thymocytes in thymus and number of lymphoid cells in lymphatic nodes of small intestine are decreased.

Key words: fractionated gamma radiation, thymocytes, lymphoid cells.