

УДК 616.155.3-008.13-616.015.8

Г.О. Ильдербаева, С.О. Рахыжанова, А.А. Алимбаева, С.С. Ибраев,
А.С. Аргынбекова, Б.А. Жетписбаев

Государственный медицинский университет города Семей

**ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗОВЫХ НАГРУЗОК ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ
НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ ФАГОЦИТАРНУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА****Аннотация**

В ближайшем и отдаленном периодах все виды дозовых нагрузок вызывают повышение неспецифической фагоцитарной резистентности организма, степень напряжения адаптационных механизмов зависит от дозы гамма-излучения.

Ключевые слова: дозовые нагрузки, неспецифическая фагоцитарная резистентность, адаптационные механизмы, гамма-излучение.

Высокая радиочувствительность иммунной системы, а также стойкость во времени и даже необратимость некоторых пострадиационных изменений иммунитета могут способствовать развитию отдаленных последствий облучения [1]. Мало изучена роль неспецифической фагоцитарной резистентности организма в развитии отдаленной лучевой патологии при действии фракционированного гамма-излучения.

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 интенсивно развиваются во время перерывов между облучениями [2]. В то же время отдаленные эффекты действия ионизирующего излучения на клетки крови в диапазоне доз при фракционированном излучении, малыми и высокими дозами остаются малоизученными [3,4,5].

По современным данным сведения о спонтанном НСТ-тесте, а также характеристиках фагоцитарного резерва являются одними из наиболее важных показателей состояния неспецифической защиты организма [3,4,5].

Цель работы: изучение роли неспецифической фагоцитарной резистентности организма в отдаленном периоде после воздействия различных дозовых нагрузок гамма-излучения.

Материалы и методы исследования**Показатели неспецифического звена иммунитета при облучении организма в дозе 6 Гр в отдаленном периоде.**

Показатель	I (n=15)	II (n=20)	III (n=20)
Фагоцитоз	36,0±2,4	33,4±2,4	53,6±1,6**
Ф/Ч	1,6±0,23	1,7±0,2	2,6±0,2*
НСТ-тест	4,7±1,6	7,6±0,4°	11,3±0,8**

Примечание: * - достоверно к интактным (P<0,05),
** - P<0,01; I – интактные, II- облученные ближайший и III – облученные отдаленный периоды;

В отдаленном периоде после сублетального гамма-облучения статистически значимо оказывается повышенным показатель фагоцитоза, фагоцитарное число и НСТ-тест в 1,6, 1,5 и 1,4 раза соответственно, что свидетельствует о высокой функциональной способности неспецифического фагоцитарного звена иммунитета.

По современным данным сведения о спонтанном НСТ-тесте, а также характеристиках фагоцитарного резерва являются одними из наиболее важных показателей состояния неспецифической защиты организма, в частности, функциональной активности и потенции фагоцитов. В нашем исследовании в отдаленном периоде после сублетального гамма-облучения в дозе 6 Гр отмечались высокий показатель фагоцитоза, фагоцитарного числа и НСТ-теста, что отражает активацию функ-

Выполнены 7 серий опытов на 85 белых беспородных половозрелых крысах. 1- серия интактные (n=15), 2-я – (n=20) облученные (1 месяц) и 3-я серия – облученные (3 месяца, n=20) сублетальной дозой гамма-излучения 6 Гр., 4 и 5 серий – фракционированное облучение по 2 Гр x 3 раза в течение трех недель, 6 и 7 серий – облученные в дозе 0,15 Гр.

Облучение животных 2 - 7 серий производилось на российском радиотерапевтическом устройстве «Агат-РМ» гамма-лучами ⁶⁰Со. В периферической крови определяли общее количество лейкоцитов и лимфоцитов. Неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета определялось по фагоцитарной активности полинуклеаров. Содержание фагоцитирующих полинуклеаров (нейтрофилов, псевдоэозинофилов) исследовали по методике [6,7]. В качестве фагоцитирующего материала использовали латекс. Фагоцитарным показателем считали процент нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз от общего количества нейтрофилов. Определяли показатели моно-нуклеарно-фагоцитарной системы (НСТ-тест [8]). Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [9].

Результаты исследования и обсуждение

В ближайшем периоде после гамма-облучения в сублетальной дозе 6 Гр отмечается тенденция снижения показателя фагоцитоза и фагоцитарного числа. В этот период достоверно увеличивается показатель НСТ-теста в 1,61 раза (таблица 1).

Таблица 1.

циональной способности неспецифического фагоцитарного звена иммунитета.

Из вышеизложенного вытекает, что неспецифическая фагоцитарная резистентность организма в ближайшем и отдаленном периодах, после сублетального гамма-облучения, повышенная, о чем свидетельствуют повышение фагоцитарного числа, показателей НСТ-теста и процента фагоцитоза, что, видимо, связано с напряжением компенсаторной реакцией организма на лучевое воздействие.

При фракционированном облучении облучение вызывается несколькими отдельными фракциями через различные промежутки времени. Продолжительность облучений и перерывов между ними могут быть различными. В нашей работе мы использовали одинаковые

временные интервалы между воздействиями, т.е. через 7 дней по 2 Гр, суммарная доза фракционированного облучения составило 6 Гр. Для изучения отдаленных эффектов фракционированного гамма-излучения нами выполнены 4 и 5 серий экспериментов.

Результаты влияния фракционированного гамма-излучения на неспецифическую резистентность организма в отдаленном периоде представлены в таблице 2. Из таблицы 2 видно, что в ближайшем периоде (1 месяц) в неспецифическом фагоцитарном звене иммунитета происходили следующие изменения: фиксировалось нарастание процесса фагоцитоза с $36,0 \pm 2,4\%$ до $70 \pm 2,6\%$ ($P < 0,001$), фагоцитарного числа с $1,6 \pm 0,23$ до $3,3 \pm 0,05$ ($P < 0,001$) и показателя НСТ-теста с $4,7 \pm 0,5$ до $12,0 \pm 0,72$ ($P < 0,001$).

Через 3 месяца (отдаленный период) после фракционированного воздействия ионизирующего излучения фагоцитоз, фагоцитарное число были достоверно сниженными по отношению к опытной группе, но при этом оставались достоверно высокими по отношению к интактным показателям. Показатель НСТ-теста в 2,5 раза превышал показатель интактных животных.

При изучении отдаленных последствий воздействия ионизирующего излучения доказано, что неблагоприятные изменения могут проявиться спустя несколько десятков лет после чрезвычайных острых или в результате хронического действия факторов, что связано со снижением компенсаторных резервов организма [10,11].

Таблица 2.

Влияние фракционированного гамма-излучения на неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета в отдаленном периоде.

Показатели	Исследуемые группы		
	Интактные (n=15)	облученные + 1 месяц (n=20)	облученные + 3 месяца (n=20)
Фагоцитоз, %	$36,0 \pm 2,4$	$70 \pm 2,6^{**}$	$52 \pm 0,8^{*0}$
Ф/Ч	$1,6 \pm 0,23$	$3,3 \pm 0,05^{**}$	$2,3 \pm 0,1^{*00}$
НСТ-тест, %	$4,7 \pm 1,6$	$12,0 \pm 0,72^{**}$	$11,6 \pm 3,9^*$
<i>Примечание:</i> 1 – абс. ч., 2 – относительное в %, * - достоверность к интактному ($P < 0,05$), ** - достоверность ($P < 0,001$), ⁰ - достоверность к контрольному ($P < 0,05$), ⁰⁰ - достоверность ($P < 0,001$)			

Таким образом, при фракционированном гамма-облучении происходят существенные изменения в неспецифическом фагоцитарном звене иммунитета у облученных животных как в отдаленном, так и в позднем периодах наблюдения.

Следовательно, полученные экспериментальные данные указывают на то, что через месяц после фракционированного гамма-облучения повышаются функции неспецифического фагоцитарного звена.

При фракционированном облучении с постоянной и переменной мощностью дозы радиационный эффект возрастает с укорочением процесса облучения и увеличением суммарной дозы облучения. Биологический эффект уменьшается при фракционированном облучении.

Таким образом, в ближайшем и отдаленном периодах после фракционированного гамма-облучения показатели неспецифического фагоцитарного фактора отражают высокую функциональную активность нейтрофилов и других клеток белой крови.

Нужно отметить, что реализация восстановительных процессов в организме облегчается при фракционированном облучении и при уменьшении мощности дозы, однако, во всех случаях восстановление не может быть абсолютным, некоторая доля повреждений может оставаться необратимой и участвовать в формировании отдаленных последствий. Также не вызывает сомнения, что при облучении организма с различной мощностью степень напряженности его резервных адаптационных возможностей неодинакова. По-видимому, она возрастает с увеличением мощности дозы и снижается с ее уменьшением.

Можно предположить, что выявленные изменения в отдаленном периоде характеризуют иммунодепрессию облученного организма, которую можно рассматривать как адаптационно-компенсаторную реакцию организма в ответ на облучение. Характерной чертой радиационного воздействия является длительное сохранение повреждений в отдельных звеньях системы иммунитета и сопряженных с ним отдаленных последствий и осложнений.

Несмотря на высокий регенерационный потенциал большинства клеточных компонентов иммунной системы, восстановление затягивается на годы, особенно у реконвалесцентов острой лучевой болезни [12].

Таким образом, в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения отмечается повышение неспецифического фагоцитарного звена иммунитета, что отражается в фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарного числа и НСТ-теста.

Нами выполнены 6 и 7 серий опытов, в которых изучались ближайшие и отдаленные эффекты воздействия малой дозы гамма-излучения. Малая доза гамма-излучения 0,15 Гр вызывает определенные изменения через 30 дней в неспецифической фагоцитарной резистентности организма (таблица 3). Отмечалась тенденция к увеличению фагоцитоза (7%) и фагоцитарного числа на 31% ($P < 0,05$). Кроме достоверного повышения фагоцитарного числа на 31% в этот период повысилось значение НСТ-теста на 182% ($p < 0,001$) в сравнении с контрольными данными.

Таблица 3.

Неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета в отдаленном периоде после малой дозы гамма-облучения.

Показатели	Время после облучения (месяцы)		
	Исх. (n=15)	1м. (n=20)	3м. (n=20)
Фагоцитоз (%)	$36,0 \pm 2,4$	$38,6 \pm 1,3$	$49,6 \pm 2,7^*$
Ф/Ч	$1,6 \pm 0,23$	$2,1 \pm 0,12^*$	$1,8 \pm 0,06$
НСТ-тест	$4,7 \pm 1,6$	$13,3 \pm 0,3^{**}$	$5,3 \pm 0,9$
<i>Примечание:</i> 1 – абсолютное число лимфоцитов, 2 – относительное число лимфоцитов в %, * - достоверность к контрольному ($p < 0,05$), ** - достоверность ($p < 0,01$), м – месяц;			

Через 90 дней после облучения гамма-лучами в дозе 0,15 Гр фагоцитоз повышался еще выше (49,6±2,7%), что на 46% оказался больше контрольного показателя, регистрируется снижение фагоцитарного числа и НСТ-теста до уровня контрольных данных.

Следовательно, приведенный нами цифровой материал показывает, что при действии малых доз гамма-излучения отмечается повышенная функция неспецифического фагоцитарного звена иммунитета облученного организма как в раннем, так и в отдаленном периодах наблюдения.

Вывод. В ближайшем и отдаленном периодах все виды дозовых нагрузок вызывают повышение неспецифической фагоцитарной резистентности организма, степень напряжения адаптационных механизмов зависит от дозы гамма-излучения.

Литература:

1. Аклеев А.В., Овчарова Е.А. Иммунный статус людей, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в отдаленные сроки // Мед.радиол. и радиац.безопасность. – 2007. - №3. - С.5-9.
2. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. «Радиобиология человека и животных»: учебное пособие – М.: Высшая школа, 2004. –С.368-492.
3. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К., Ван О.Т., Самарова У.С. Поздние постлучевые состояния неспецифической фагоцитарной резистентности облученного организма и их потомков первого поколения после фракционированного гамма-излучения. // Мат. VII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей. - 2011. С.233-234
4. Жетписбаев Б.А., Хисметова З.А., Самарова У.С. Неспецифическая резистентность организма и актив-

ность аденозиндезаминазы в отдаленном периоде после действия фракционированного гамма-облучения. // Мат. VII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей. - 2011. - С.83-83.

5. 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.

6. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования, Москва. – 1975.

7. Бутаков А.А., Оганезов В.К., Пинегин и др. Спектрофотометрическое определение адгезивной способности полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови // Иммунология. -1991. - №5. -С.71-72.

8. Нагоев Б.С., Шубич М.Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лабораторное дело. - 1981. - №4. - С.195-198.

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

10. Жетписбаев Б.А., Хамитова Л.К. Иммунные дисфункции облученного организма.-Алматы, 2000. – 215с.

11. Жетписбаев Б.А., Шабдарбаева Д.М., Самарова У.С. Адаптация облученного организма. – Семипалатинск, 2000. – 212.с.

12. Самбур М.Б., Мельников О.Ф., Сидоренко Т.В. Состояние иммунологической реактивности у различных поколений мышей при хроническом воздействии малых доз ионизирующей радиации // Радиобиологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС. - Минск, 1991. - С. 123.

Тұжырым

ОРГАНИЗМНІҢ АРНАЙЫ ЕМЕС ФАГОЦИТАРЛЫ ТӨЗІМДІЛІГІНЕ ГАММА-СӘУЛЕНІҢ ӨРТҮРЛІ ДОЗАЛЫҚ ЖҮКТЕРМЕЛЕРІНІҢ АЛШАҚ ӨСЕРЛЕРІ

Г.О. Ильдербаева, С.О. Рахыжанова, А.А. Алимбаева, С.С. Ибраев,
А.С. Аргынбекова, Б.А. Жетписбаев

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Дозалық жүктемелердің барлық түрлері жақын және алшақ кезеңдерде организмнің арнайы емес фагоцитарлы төзімділігінің артуын тудырады, бейімделу механизмдерінің ширьғу дәрежесі гамма – сәуленің дозасына байланысты.

Негізгі сөздер: дозалық жүктемелер, арнайы емес фагоцитарлы төзімділік, бейімделу механизмдері, гамма – сәуле.

Summary

LATE EFFECTS OF DIFFERENT DOZE EXERTIONS OF GAMMA-IRRADIATION FOR UNSPECIFIC PHAGOCYtic RESISTANCE O LATE EFFECTS OF DIFFERENT ORGANISM

G.O. Ilderbayeva, S.O. Rahyghanova, A.A. Alimbaeva, S.S. Ibraev,
A.S. Argynbekova, B.A. Zhetpisbaev

Semey State Medical University

In early and late periods of all the types of doze exertions of irradiation unspecific phagocytic resistance of organism is increased, degree of effort of adaptation mechanisms depends on doze of gamma-irradiation.

Key words: doze exertions, unspecific phagocytic resistance, adaptation mechanisms, gamma-irradiation.