

УДК 612.017-613-648.2

А.М. Утегенова, А.К. Мусайнова, С.С. Ибраев, Б.А. Жетписбаев

Государственный медицинский университет города Семей

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ СУБЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗЫ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Аннотация

В эксперименте выявлено, что в отдаленном периоде после действия сублетальной дозы гамма-излучения отмечается повышение субпопуляций Т-лимфоцитов с хелперной активностью и понижение Т-лимфоцитов с супрессорной активностью. Восстанавливается функциональная способность в клеточном звене иммунитета, повышаются функциональные способности неспецифического фагоцитарного звена иммунитета, и проявляется недостаточность в гуморальном звене иммунитета.

Ключевые слова: сублетальная доза гамма-излучения, отдаленный период, субпопуляции Т-лимфоцитов.

Воздействуя на организм, стрессорные факторы приводят к изменению защитно-приспособительных механизмов, вызывают нарушение в системе иммунитета, вызывая постстрессорное иммунодефицитное состояние [1,2,3].

Высокая радиочувствительность иммунной системы, а также стойкость во времени и даже необратимость некоторых пострадиационных изменений иммунитета могут способствовать развитию отдаленных последствий облучения [2-4]. Мало изучена роль иммунной системы в развитии отдаленной лучевой патологии, особенно при действии эмоционального стресса.

Характерной чертой радиационного воздействия является длительное сохранение повреждений в отдельных звеньях системы иммунитета и сопряженных с ним отдаленных последствий и осложнений. В иммуногенезе большую роль играют лимфоидные органы иммунной системы [5,6,7]. Одним из основных проявлений стрессовой реакции относятся клеточные сдвиги, такие как цитолиз, угнетение пролиферации, мобилизации и перераспределения лимфоцитов в костном мозге, связанные с ее иммунной и метаболическими функциями [8,9,10].

Учитывая вышеизложенное, **целью** работы явилось изучение отдаленных эффектов сублетальной дозы гамма-излучения на иммунологическую реактивность организма.

Материалы и методы исследования

Выполнены 3 серий опытов на 55 белых беспородных половозрелых крысах. 1- серия интактные (n=15), 2-я – (n=20) облученные (1 месяц), 3-я серия – облученные (3 месяца, n=20). Облучение животных 2 и 3 серий производилось на российском радиотерапевтическом устройстве «Агат-РМ» гамма-лучами ⁶⁰Со, доза облучения 6 Гр. В периферической крови определяли общее количество лейкоцитов и лимфоцитов. Состояние клеточного звена иммунитета оценивали по абсолютному и относительному количеству СД3+, СД4+, СД8+ и СД19+ клеток с соответствующими моноклональными антителами, расчетным путем подсчитывали иммунорегуляторный индекс [11]. Определяли реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ на ФГА) [12].

Состояние гуморального иммунитета оценивалось по количеству В-лимфоцитов (СД19+) - определяли с соответствующими моноклональными антителами, методом проточной цитометрии, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) - по методу [13,14]. Для исследования антителообразующих клеток (АОК) использовали метод локального гемолиза [15]. Индекс супрессии определялся расчетным путем в процентах. Неспецифическое фагоцитарное звено иммуни-

тета определялось по фагоактивности полинуклеаров. Содержание фагоцитирующих полинуклеаров (нейтрофилов, псевдоэозинофилов) исследовали по методике [16,17]. В качестве фагоцитирующего материала использовали латекс. Фагоцитарным показателем считали процент нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз от общего количества нейтрофилов. Определяли показатели мононуклеарно-фагоцитарной системы (НСТ-тест [18].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [19].

Результаты исследования и обсуждение

Из таблицы 1 видно, что в ближайшем периоде после ионизирующего воздействия в дозе 6 Гр снижается в 1,29 раза общее количество лейкоцитов, и в 1,57 раза повышается количество лимфоцитов в периферической крови. Повышение общего количества лимфоцитов, по-видимому, связано с нарастанием абсолютного и относительного количества СД19+лимфоцитов (в 1,83 и 1,85 раза соответственно). Дисфункция гуморального иммунитета облученного организма проявляется в снижении АОК в селезенке и повышением индекса супрессии (ИС) на $63 \pm 1,5\%$. Концентрация ЦИК в сыворотке крови достоверно снижается в 2,5 раза.

В ближайшем периоде наблюдается снижение как количественного, так и качественного показателей Т-системы иммунитета, что характеризует развитие иммунодефицитного состояния.

В ближайшем периоде после гамма-облучения в сублетальной дозе 6 Гр существенных изменений не происходит со стороны показателя фагоцитоза и фагоцитарного числа. В этот период достоверно увеличивается показатель НСТ-теста в 1,61 раза.

В позднем периоде после действия сублетальной дозы гамма-излучения происходит нормализация количества лейкоцитов и числа СД3+лимфоцитов, достоверное повышение количество СД4+лимфоцитов и снижение числа СД8+лимфоцитов, что вызвало повышение ИРИ. К данному периоду нормализуется функциональная способность клеточного звена иммунитета.

В отдаленном периоде происходит дальнейшее повышение абсолютного и относительного чисел СД19+лимфоцитов, в 2,1 раза повышается АОК в селезенке, но при этом его значения остается ниже контрольного уровня, что сопровождается снижением индекса супрессии. При этом происходит дальнейшее (в 2,5 раза) снижение концентрация ЦИК в сыворотке крови.

В отдаленном периоде после сублетального гамма-облучения, достоверно повышается 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 одним 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 происходило нарастание показателей фагоцитоза, фагоцитарного числа и НСТ-теста, отражая высокую неспецифическую

фагоцитарную резистентность организма.

Таким образом, в отдаленном периоде после воздействия сублетальной дозы гамма-излучения отмечается повышение субпопуляций Т-лимфоцитов с хелперной активностью и понижение Т-лимфоцитов с супрессорной активностью. Восстанавливается функциональная способность в клеточном звене иммунитета.

Таким образом, в отдаленном периоде после сублетального облучения в дозе 6 Гр отмечается повышенное количество СД19+ лимфоцитов, низкое содержание АОК в селезенке, концентрации ЦИК в сыворотке крови и высокого индекса супрессии.

Таблица 1.

Влияние ионизирующего излучения в дозе 6 Гр на иммунную систему организма в отдаленном периоде.

Показатели	Исследуемые группы		
	1. интактные (n=15)	2. облученные (n=20)	3. облученные (n=20)
Лейкоциты (1мкл)	6520±150	5025±273**	6210±120
Лимфоциты (мкл)	2800±113	4403±153*	3455±640
СД19+ 1 мкл	1. 318±16,5 2. 7,0±2,1	584,3±15,8* 13,0±1,4*	619±16,3** 15±1,7**
АОК %	52±4,9	19±1,2**	40±2,3 ^o
ИС (%)	-	63±1,5	23±1,4 ^{oo}
ЦИК (г/л)	1,3±0,03	0,5±0,01*	0,2±0,01 ^{ooo}
СД3+	1. 1450±81 2. 33±2,5	1. 415±18** 2. 15±1,0*	1. 1056±290 ^o 2. 32±1,4 ^o
СД4+	1. 667±82,5 2. 22,±1,6	1. 229±13,0** 2. 7,0±0,5*	1. 842±22,3 ^{oo} 2. 25±1,1 ^o
СД8+	1. 490±2,3 2. 11,±0,4	1. 183±24,5** 2. 4,0±0,5*	1. 310±28,5 ^{oo} 2. 6,1±1,5*
ИРИ	2,0±0,11	1,1±0,15*	2,7±0,13 ^o
ИТМЛ, %	0,8±0,04	1,2±0,03*	0,89±0,02
Фагоцитоз	36,0±2,4	33,4±2,4	53,6±1,6**
Ф/С	1,6±0,23	1,7±0,2	2,6±0,2*
НСТ-тест	4,7±1,6	7,6±0,4 ^o	11,3±0,8**

Примечание: 1 – абс. ч., 2 – относительное в %.,
* - достоверность к 1 группе (P<0,05),
** - достоверность (P<0,01); ^o – достоверно ко 2 группе (P<0,05), ^{oo} - (P<0,01)

При радиационном стрессе процесс антителогенеза сниженный в связи с недостаточностью количественно и качественного состава Т- и В-лимфоцитов и их предшественников.

Существенное изменение наблюдается в гуморальном звене иммунитета в наших экспериментах в отдаленном периоде после сублетального гамма-излучения. Активность гуморального звена иммунитета наиболее адекватно отражает уровень концентрации ЦИК в сыворотке крови, содержание АОК в селезенке и индекса супрессии. В отдаленном периоде увеличение содержания СД19+ лимфоцитов, наблюдается со снижением количества АОК в селезенке и концентрации ЦИК в сыворотке крови. Индекс супрессии на всем протяжении эксперимента превышал 23%. Соответственно уменьшению содержания АТОК в селезенке у животных были низкие концентрации ЦИК в сыворотке крови.

Реализация повреждающего действия концентрации ЦИК в сыворотке крови происходит при снижении фагоцитарной активности моноцитарных макрофагов, активации комплемента и образования АОК в селезенке. Снижение числа АОК в селезенке оказывает непосредственное влияние на концентрацию ЦИК в сыворотке крови. В нашем эксперименте концентрация ЦИК, видимо зависела от степени фагоцитарной активности нейтрофилов и образования АОК в селезенке.

Неспецифическая фагоцитарная резистентность организма в ближайшем и отдаленном периодах, после сублетального гамма-облучения показывают повыше-

ние фагоцитарного числа, показателей НСТ-теста и процента фагоцитоза, что может быть связано с компенсаторной реакцией организма на лучевое воздействие в виде «метаболического взрыва» в нейтрофилах.

Вывод.

1. В отдаленном периоде после действия сублетальной дозы гамма-излучения отмечается повышение субпопуляций Т-лимфоцитов с хелперной активностью и понижение Т-лимфоцитов с супрессорной активностью. Восстанавливается функциональная способность в клеточном звене иммунитета.

2. В отдаленном периоде после действия сублетальной дозы гамма-излучения отмечается недостаточность в гуморальном звене иммунитета: регистрируется повышенное число СД19+лимфоцитов, низкое число АОК в селезенке, сниженная концентрация ЦИК в сыворотке крови и повышенный индекс супрессии.

3. В отдаленном периоде после сублетального гамма-облучения достоверно повышается показатель фагоцитоза, фагоцитарное число и НСТ-тест, что свидетельствует о высокой функциональной способности неспецифического фагоцитарного звена иммунитета.

Литература:

1. Simon D., Bauer M.E., Jeckel C.M., Luz C. The role of stress factors during aging of the immune system // Ann N Y Acad Sci. – 2003. – Vol.1153. – P. 139-152.
2. Жетписбаева Х.С., Ильдербаев О.З., Жетписбаев Б.А. Стресс и иммунная система. Алматы, 2009. – 235с.

3. Жетписбаев Б.А., Мусайынова А.К., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Отдаленные эффекты малой дозы радиации: иммунологический эффект // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. - С. 3-31.

4. 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.

5. Танатова З.А., Распопина Н.И., Жетписбаев Б.А. Способы коррекции центральных лимфоидных органов при стрессорных состояниях. // Мат. Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии», Алматы, 3-5 сентября 2001. - Алматы, 2001. - С. 343-345.

6. Жетписбаев Б.А. Иммунокоррекция нарушений адаптационных механизмов при стрессе на фоне лучевого поражения организма. Автореф дисс. д.м.н. - Алматы, 1998. - 45с.

7. Раисов Т.К., Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н. Шабдарбаева Д.М. / Эмоциональный стресс и коррекция адаптационных нарушений. - Алматы, 1999. - 152 с.

8. Жетписбаев Г.А., Аргымбекова А.С., Распопина Б.А., Жетписбаев Б.А. Костный мозг при постстрессорных состояниях. // Труды Международной научной конференции «Наука и образование – ведущий фактор стратегии Казахстан-2030», 28-19 мая, - Выпуск 1. - Караганда, 2005. - С. 509-511.

9. Жетписбаев Г.А., Сайдахметова А.С., Жетписбаев Б.А., Серимханова Б.Т. Тимус и иммунодефицитные состояния. // Труды Международной научной конференции «Наука и образование – ведущий фактор стратегии Казахстан-2030», 28-19 мая, - Выпуск 1. - Караганда, 2005. - С. 515-517.

10. Жетписбаев Г.А., Жетписбаев Б.А., Кембаева Д.К., Узбекова С.Е. Действие острого гамма-излучения и

левзея на состояние центральных и периферических лимфоидных органов. // Мат. III Международной конференции «Экология, Радиация, Здоровье» 22 - 23 сентября, 2002, Семей, 2002. - С. 126-126.

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

12. 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.

13. Digeon M., Laver M. Detection of circulating immune complex in human sera by simplified assays with polyethylene glucos. - J. Immunol. Methods. -1977. -№1. - P. 165-183.

14. Гринкевич Ю.Я., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных. // Лаб. дело. - 1981., №8. - С. 493-495.

15. Jerne N., Nordin A. Plaque formation in agar by single antibody-producing cells. // Science. - 1963. - 140. -P. 336-406.

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

17. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования, Москва. - 1975.

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

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

Тұжырым

ОРГАНИЗМНІҢ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ РЕАКТИВТІЛІГІНЕ ГАММА-СӘУЛЕНІҢ СУБЛЕТАЛДЫ ДОЗАСЫНЫҢ АЛШАҚ ӘСЕРЛЕРІ

А.М. Утегенова, А.К. Мусайынова, С.С. Ибраев, Б.А. Жетписбаев
Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Экспериментте гамма – сәуленің сублетальды дозасының әсерінен алшақ кезеңде хелперлі Т – лимфоциттердің субпопуляцияның жоғарылауы және супрессорлық белсенділікпен Т-лимфоциттердің төмендеуі анықталды. Иммундық жүйенің жасушалық тізбегінде функциялық қабылеті қалыптасады және иммундық жүйенің арнайы емес фагоцитарлы тізбегінің функциялық қабылеті жоғарылайды. Иммундық жүйенің гуморалды тізбегінде жетіспеушілік анықталды.

Негізгі сөздер: гамма – сәуленің сублетальды дозасы, алшақ кезең, Т-лимфоциттердің субпопуляциясы.

Summary

LATE EFFECTS OF SUBMORTAL DOZE OF GAMMA-IRRADIATION FOR IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF ORGANISM

A.M. Utegenova, A.K. Musainova, S.S. Ibraev, B.A. Zhetpisbaev
Semey State Medical University

Experiment revealed that in late period after influence of submortal doze of gamma-irradiation subpopulation of T - lymphocytes with helper activity is increased and the number of T - lymphocytes with suppressor activity is decreased. The functional capacity in cellular link of immunity is restored, the 1functional capacity of unspecific phagocytic link of immunity is increased, and insufficiency of humoral link of immunity occurs.

Key words: submortal doze of gamma-irradiation, late period, subpopulation of T-lymphocytes.