

УДК 612.0171-615.099.97-614.876

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

Государственный медицинский университет города Семей

АДАПТАЦИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА, В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ, ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

Аннотация

В отдаленном периоде, после фракционированного гамма-излучения, как в раннем, так и в позднем периодах адаптационного синдрома, происходит дальнейшее углубление депрессии в гуморальном звене иммунитета.

Ключевые слова: фракционированное гамма-излучение, депрессия, гуморальный иммунитет, адаптационный синдром.

Большой объем клинических и экспериментальных исследований был уделен проблемам высокой дозы ионизирующего облучения. Показано, что высокие дозы радиации могут разрушать не только клетки, но и повреждать ткани и органы, приводящие в конечном итоге к гибели целого организма [1,2,3].

Данные по исследованию гуморального иммунитета в условиях воздействия на организм ионизирующего излучения является предметом многочисленных дискуссий.

Известно, что иммунологические реакции, в основе которых лежит ответ В-лимфоцитов (образование антител), сильнее страдают от радиации, чем ответ Т-лимфоцитов. Более уязвимой оказывается антибактериальная защита, связанная с продукцией антител и менее - противовирусная, зависящая от Т-лимфоцитов [4].

Причиной ослабления иммунитета является поражение клеток, приводящее к их гибели или снижению функциональной активности всей системы. Лимфоциты являются более чувствительными к ионизирующим излучениям, чем другие клетки крови. Среди популяций и субпопуляций лимфоцитов существуют внутренние различия. Считается, что чувствительными являются В-лимфоциты, чем Т-лимфоциты [5]. По данным литературы, недостаточно изучено влияние фракционированного гамма-излучения на иммунологическую реактивность организма.

После радиационного поражения в отдаленном периоде, имеет значение не только интенсивность и длительность воздействия, сколько наступившая дезадаптация гомеостаза и состоятельность адаптационных механизмов [6].

Мало изучена роль иммунной системы в развитии отдаленной лучевой патологии, особенно при фракционированном облучении. В экспериментальных исследованиях явно недостаточное было уделено внимания гуморальному иммунитету при воздействии облучения на организм несколькими отдельными фракциями через различные промежутки времени.

В литературе есть единичные работы по изучению влияния фракционированного гамма-излучения на гуморальное звено иммунитета в ближайшем и отдаленном периодах [7-9]. В то же время представляет большой интерес адаптация гуморального звена иммунной системы в отдаленном периоде после воздействия фракционированной дозы гамма-излучения

на эмоциональный стресс, что и побудило нас к реализации данной работы.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели нами выполнены 4 серии опытов на 85 беспородных половозрелых крысах преимущественно самцах. 1- серия интактные (n=15), 2-я – (n=20) облученные через 1 месяц, 3-я серия – облученные через 3 месяца (n=20), 4-я – эмоциональный стресс + отдаленный период (n=30). У всех подопытных животных изучали показатели, характеризующие количественные и качественные показатели гуморального звена иммунитета. Облучение животных 2,3 и 4 серий производилось на российском радиотерапевтическом устройстве «Агат-РМ» гамма-лучами ^{60}Co с топометрической дозиметрической подготовки экспериментальных животных, который способствует к проведению животным запланированной фракционированной дозы гамма-излучения по 2x3 раза, суммарно 6 Гр в течение 3 недель. При облучении каждое животное содержалось в изолированных ячейках, сконструированных из органического стекла.

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).

Состояние гуморального иммунитета оценивалось по количеству В-лимфоцитов (СД19+) - определяли с соответствующими моноклональными антителами, методом проточной цитометрии, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) - по методу [12], в модификации [13].

Для исследования антителообразующих клеток (АОК) использовали метод локального гемолиза по [14]. Индекс супрессии определялся расчетным путем в процентах.

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики по методике [15].

Результаты исследования и обсуждение

Из вышеописанного следует необходимость экспериментального изучения состояния гуморального звена иммунитета при общем фракционированном

воздействии гамма-излучения в ближайшем и отдаленном периодах.

Результаты влияния фракционированного гамма-излучения на гуморальное звено иммунитета в бли-

жайшем и отдаленном периодах представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Влияние фракционированного гамма-излучения на гуморальное звено иммунитета в ближайшем и отдаленном периодах.

Показатели	Исследуемые группы		
	интактные (n=15)	облученные + 1 месяц (n=20)	облученные + 3 месяца (n=20)
СД20+	1. 318±16,5	1. 145,0±9,9**	1. 514±42* ⁰⁰
В 1 мкл	2. 7,0±2,1	2. 14,2±1,0**	2. 12,3±0,7*
АОК в %	52±4,9	22±1,3**	45±2,6 ⁰
ИС (%)	-	57,6±1,2*	13±0,38 ⁰⁰
ЦИК (г/л)	1,3±0,03	0,7±0,01**	0,05±0,001* ⁰⁰
Примечание: 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)			

Из представленного цифрового материала видно, что состояние гуморального иммунитета через месяц после фракционированного облучения представляло следующую картину: относительное число СД20+ лимфоцитов увеличилось в 2 раза при сниженном во столько же раз абсолютном его показателе. В этот период концентрация ЦИК в сыворотке крови снизилась с 1,3±0,03 г/л до 0,7±0,01 г/л (P<0,001), количество АОК в селезенке уменьшилось в 2,3 раза по сравнению с контрольными показателями. Индекс супрессии повысился до 57,6±1,2%

В отдаленном периоде после фракционированного облучения абсолютное количество СД20+ увеличилось в 3,5 раза, что достоверно превышало показатели как контрольных, так и интактных животных. Процентное количество данного пула клеток превышало данные интактных в 1,7 раза. В исследуемом отрезке времени повышалась антителопродуцирующая способность в селезенке с 22±1,3 до 45±2,6, не достигнув, однако, уровня интактных животных. При этом происходило достоверное снижение индекса супрессии в 4,4 раза (P<0,001) и концентрации ЦИК в 14 раз (P<0,001) в сыворотке крови.

Таблица 2.

Показатели гуморального звена иммунитета, в отдаленном периоде, после фракционированного воздействия гамма-излучения и эмоционального стресса.

Показатели (1 мкл)	I – группа (исходное)	II – группа (через 3 месяца)	Стресс воздействие (в сутках)	
			1	3
СД20+	1. 318±16,5	1. 514±42* ⁰⁰	739±55* ⁰	1260±40,5** ⁰⁰
В 1 мкл	2. 7,0±2,1	2. 12,3±0,7*	9,3±2,4	17,6±3,7* ⁰
АОК в %	52±4,9	45±2,6	40±1,2*	38±2,4* ⁰
ИС (%)	-	13±0,38	11,5±0,25	10,7±0,14
ЦИК (г/л)	1,3±0,03	0,05±0,001* ⁰⁰	0,02±0,001* ⁰⁰	0,18±0,007* ⁰⁰
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)				

Из таблицы 2 видно, что через 1 сутки после стресс-воздействия в отдаленном периоде после фракционированного гамма-излучения достоверно повышается число СД20+лимфоцитов в 1,4 раза превышая интактные и контрольные показатели (таблица 1). При этом относительное его число соответствует интактному показателю. В этот временной период отмечается уменьшение антителообразования в селезенке, что проявляется в снижении числа АОК в селезенке, концентрации ЦИК в сыворотке крови и повышении индекса супрессии.

На 3 сутки после стрессорного воздействия продолжает нарастать абсолютное и относительное количество СД20+лимфоцитов. Статистической значимости достигает уменьшение числа АОК в селезенке, повышается в 3,5 раза концентрация ЦИК в сыво-

ротке крови, индекс супрессии на 10,7±0,14% превышает интактный уровень.

Нарушения гуморального иммунитета происходят за счет повреждения различных популяций лимфоцитов, участвующих в формировании иммунного ответа.

Из множества факторов, негативно влияющих на здоровье человека, ионизирующая радиация занимает особое место, так как даже однократное ее воздействие может вызвать необратимые изменения в организме.

Изменения В-системы иммунитета, по-видимому, обусловлены также наличием внутреннего дефекта клеток за счет нарушения субпопуляционного состава В-лимфоцитов, вследствие поражения стволовых кроветворных клеток и рассогласованности межсистемных взаимодействий.

Вывод. В отдаленном периоде после фракционированного гамма-излучения, как в раннем, так и в позднем периодах адаптационного синдрома, происходит дальнейшее углубление депрессии в гуморальном звене иммунитета.

Литература:

1. Жетписбаев Б.А., Хамитова Л.К. Иммунные дисфункции облученного организма. - Алматы, - 2000. - 215 с.
2. Жетписбаев Б.А., Шабдарбаева Д.М., Самарова У.С. Адаптация облученного организма. – Семипалатинск, - 2000. – 212 с.
3. Loftus C.M., Biller V.N., Cornell S.Y. Management of radiation-induced accelerated carotid atherosclerosis. Arch Neurol. - 1987; 44(7), - P. 11-14.
4. Жияев И.Б., Нишаков С.К., Солдатов Г.С. и соавт. Ближайшие и отдаленные нестохастические гематологические последствия при воздействии малых доз ионизирующих излучений // Военно-мед. журнал. – 1992. - №11. - С. 44-47.
5. Дубовик В.В., Верховный Ю.Г., Гюгамадов С.Д. и др. Изучение роли гуморальных и клеточных факторов в патогенезе первичной реакции организма на облучение // Сборник “Радиация и организм”, Обнинск. - 1982. – С. 39-52.
6. Савина Н.П. Поздний пострадиационный иммунодефицит как нарушение эндокринного контроля и функции тимуса; роль межсистемных взаимодействий // Мед. радиология и радиационная безопасность. - 1999. - №1. – С. 44-63.
7. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Узбекова С.Е. Адаптация Т-системы иммунитета при действии фракционированной дозы гамма-излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. - С.34-35.
8. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К. Гуморальное звено иммунитета и активность 5¹ – нуклеотидазы в

отдаленном периоде после действия фракционированного гамма-излучения на эмоциональный стресс // Мат. VII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей. - 2011. – С. 79-79.

9. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К., Ван О.Т., Кыдырмолдина А.Ш. Состояние гуморального звена иммунитета в позднем периоде у облученных животных и их потомков 1 поколения после воздействия фракционированной дозы гамма-излучения. // Мат. VIII Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье» имени Б. Атачбарова. 28-29 августа 2012. Семей. - 2012. - С. 231.

10. Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М.. Авторское свидетельство №25907 «Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабораторных животных» // Б.А. Жетписбаев, Ж.Н. Нурмухамбетов, Д.М. Шабдарбаева. Оpubл. 2.04. 1999.

11. Doyum A. Separation of leucocytes from blood and bone marrow // Scand. J. Clin. Lab. Invest. –1968. –Vol. 21. –P. 77-82.

12. 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.

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

14. Jerne N., Nordin A. Plaque formation in agar by single font body producing cells. || Science. – 1963. - 140. –P.336-406.

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

Тужырым

ФРАКЦИОНАЛДЫҚ ГАММА-СӘУЛЕНІҢ ӘСЕРІНЕН АЛШАҚ КЕЗЕҢДЕ ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕНІҢ ГУМОРАЛЬДЫ БЕЙІМДЕЛУІ

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

Фракциональдық гамма – сәуленің әсерінен алшақ кезеңде, бейімделу синдромының ерте және кеш кезеңдерінде иммундық жүйенің гуморальды буынындағы депрессияның дамуы жүреді.

Ключевые слова: Фракциональдық гамма – сәулесі, депрессия, гуморальды иммунитет, адаптациялық синдромі.

Summary

ADAPTATION OF HUMORAL LINK OF IMMUNE SYSTEM IN LATE PERIOD AFTER FRACTIONAL GAMMA-IRRADIATION

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

In late period after fractional gamma-irradiation both in early and late periods of adaptation syndrome further deepening of depression in humoral link of immunity.

Key words: fractionated gamma radiation, depression, humoral immunity, adaptation syndrome.