

УДК 612-017-613.648.2-615.015.3

Г.С. Шалгимбаева, С.С. Ибраев, А.А. Алимбаева, З.А. Хисметова, Б.А. Жетписбаев

Государственный медицинский университет города Семей

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗОВЫХ НАГРУЗОК ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ НА Т-СИСТЕМУ ИММУНИТЕТА

Аннотация

В отдаленном периоде после воздействия различных дозовых нагрузок гамма-излучения отмечается снижение количества субпопуляции Т-лимфоцитов с хелперной активностью и повышение Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, и нормализация функциональной способности лейкоцитов.

Ключевые слова: Отдаленный период, гамма-излучение, Т-лимфоциты хелперы, Т-лимфоциты супрессоры, лейкоциты.

Актуальность

Иммунная система имеет высокую чувствительность к радиационному поражению и от ее состояния зависит развитие ближайших и отдаленных последствий. О длительном сохранении иммунологических нарушений в организме, после облучения, свидетельствуют экспериментальные исследования [1,2].

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 [3,4]. В то же время по данным литературы, недостаточно изученным остается влияние фракционированного гамма излучения на иммунологическую реактивность организма в отдаленном периоде [5,6,7].

Предполагается, что малые дозы ионизирующей радиации вызывают нарушение иммунологических и метаболических процессов, имеют онкогенный и мутационный эффекты, снижают резистентность организма и представляют особую опасность для человечества [8,9].

Учитывая вышеизложенное, **целью** работы явилось изучение отдаленных эффектов различных дозовых нагрузок гамма-излучения на Т-систему иммунитета.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели нами 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 серии – фракционированное облучение по 2 Гр x 3 раза в течение трех недель, 6 и 7 серии – 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. 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 [3-10]. Определяли реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ на ФГА) [1-11]. Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [4-12].

Результаты исследования и обсуждение

Для изучения отдаленных эффектов сублетального гамма-излучения на Т-систему иммунитета нами выполнены 1,2 и 3 серий опытов на белых половозрелых беспородных крысах обоего пола. Анализ экспериментального материала показал, что при действии сублетального гамма-облучения в дозе 6 Гр (таблица 1.) в ближайшем периоде наблюдается снижение как количественного, так и качественного показателей Т-системы иммунитета, что характеризует развитие иммунодефицитного состояния. Наши результаты согласуются с полученными данными [5].

В позднем периоде после действия сублетальной дозы гамма-излучения наблюдается нормализация числа СД3+лимфоцитов до интактного уровня, достоверное повышение количества СД4+лимфоцитов и низкое количество СД8+лимфоцитов, что вызвало повышение ИРИ. К данному периоду восстановилась функциональная способность клеточного звена иммунитета.

Оценка Т-системы иммунитета в ранние сроки стрессорного воздействия выявила повышение клеточного иммунного ответа и на всем протяжении эксперимента функциональная активность Т-системы оставалась повышенной.

Таблица 1.

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

Показатели	Исследуемые группы		
	Интактные (n=15)	Облученные + 30 дней (n=20)	Облученные + 90 дней (n=20)
Лейкоциты (мкл)	6515±145	5022±255**	6210±120
Лимфоциты в 1 мкл	1. 2788±111	1. 4400±150*	1. 3450±635
	2. 39±3,5	2. 54±1,2*	2. 55±1,5*
СД3+	1. 1450±81	1. 415±18**	1. 1056±290 ⁰
	2. 33±2,5	2. 15±1,0*	2. 32±1,4 ⁰
СД4+	1. 667±82,5	1. 229±13,0**	1. 842±22,30**
	2. 22,±1,6	2. 7,0±0,5*	2. 25±1,1 ⁰
СД8+	1. 490±2,3	1. 183±24,5**	1. 310±28,5* ⁰
	2. 11,±0,4	2. 4,0±0,5*	2. 6,1±1,5*
ИРИ	2,0±0,11	1,1±0,15*	2,7±0,13 ⁰
ИТМЛ, %	0,8±0,04	1,2±0,03*	0,89±0,02

Примечание: 1 – абс. ч., 2 – относительное в %.,
 * - достоверность к контрольному (P<0,05),
 ** - достоверность (P<0,001), ⁰ – достоверно ко 2 группе (P<0,05).

Таким образом, в отдаленном периоде после сублещального гамма-излучения в Т-системе иммунитета наблюдается повышенное содержание субпопуляции Т-лимфоцитов с хелперной активностью и сниженное количество Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, и нормализация лимфокинпродуцирующей способности лейкоцитов.

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. В этой связи нами выполнены в эксперименте 4 и 5 серий опытов.

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 2). Отмечалось достоверное снижение относительного и абсолютного числа СД3+лимфоцитов статистически значимое 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 2.

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±290,4	6690±145
Лимфоциты В 1 мкл	1. 2800±113	1. 3125±105*	1. 4116±50,8 ⁰
	2. 40±3,6	2. 53,5±1,4**	2. 32,3±4,4 ⁰
СД3+ (Т-общие)	1. 1457±84	1. 3426±27,2**	1. 1376±36,7 ⁰
	2. 32±2,2	2. 30,0±1,0	2. 12,3±0,7* ⁰
СД4+	1. 698±85,9	1. 584±45,3	1. 1066±31,9 ⁰
	2. 21,2±1,9	2. 22,2±0,9	2. 25±4,1
СД8+	1. 488±20,2	1. 96,6±11,4**	1. 308±20,3** ⁰⁰
	2. 10,8±0,6	2. 4,3±0,5**	2. 7,3±1,4* ⁰
ИРИ	1,96±0,16	6,0±0,39**	3,4±0,41* ⁰
РТМЛ (индекс)	0,8±0,06	0,62±0,06**	0,81±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 СД3+, СД4+лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, нормализация лимфокинпродуцирующей способности лимфоцитов и снижение пула СД8+ лимфоцитов.

Изучение влияния малой дозой гамма-излучения на клеточное звено иммунитета облученного в ближайшем и отдаленном периодах вызывает определенный интерес, что и предопределило выполнение 6 и 7 серий опытов.

Анализ экспериментального материала показал, что через 30 дней после малой дозы гамма-излучения ко-

личество лейкоцитов в периферической крови соответствовало контрольному уровню (таблица 3). В крови отмечалось повышение на 60% абсолютного и в 37% относительного числа лимфоцитов у облученных животных, по сравнению с контрольными. В Т-системе иммунитета под воздействием малой радиации снижалось абсолютное и относительное количество СД3+ лимфоцитов на 47% и 44% соответственно (P<0.05). У всех подопытных животных отмечалось достоверное снижение количества Т-лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью (СД4+и СД8+лимфоцитов); абсолютное и относительное в процентах число снижалось соответственно на 47% и 53% (p<0,001).

Таблица 3.

Т-система иммунитета в ближайшем и отдаленном периодах после малой дозы гамма-излучения.

Показатели	Исх.(n=15)	1 месяц (n=20)	3 месяца (n=20)
Лейкоциты	6520+150	6300+174,2	6055+122
Лимфоциты	1. 2800+113	4596+63,7**	3792±115*
	2. 40+3,6	55,3+1,1**	57+2,2*
СД3+	1. 1457+84	772,2+20*	875±40,9*
	2. 32+2,2	18+0,7**	22±1,7*
СД4+	1. 698+45,9	347,5+12,1**	477±25,9*
	2. 21,2+1,9	10+0,8**	18±1,2
СД8+	1. 488+22	74+7,6**	593±19,9*
	2. 10,8+0,6	2,2+0,4**	11±2,9
ИРИ	1,96+0,16	4,5+0,34**	1,6±0,24
РТМЛ (индекс)	0,8+0,06	0,2+0,02**	0,72±1,3

Примечание: 1 – абсолютное число лимфоцитов, 2 – относительное число лимфоцитов в %, * - достоверность к контрольному (p<0,05), ** - достоверность (p<0,01), м – месяц

Повышается иммунорегуляторный индекс (ИРИ) в 2,29 раза ($p < 0,05$) при лучевом поражении организма. Лимфокинпродуцирующая способность лейкоцитов определялась в РТМЛ на ФГА. Так, под действием малой дозы радиации, индекс миграции снизился с $0,82 \pm 0,5$ до $0,2 \pm 0,02$ ($p < 0,001$).

Через 90 дней после действия малой дозы гамма-излучения отмечается нормализация общего количества лейкоцитов и достоверное повышение числа лимфоцитов. Статистически сниженными по отношению к контрольной группе остаются количество как относительного, так и абсолютного количества СД3+лимфоцитов.

При этом разнонаправлено ведут себя субпопуляции Т-лимфоцитов; абсолютное количество Т-лимфоцитов с хелперной активностью снижается на 32%, а абсолютное количество Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, напротив, повышается на 19% ($P < 0,05$). Данное изменение вызывает снижение ИРИ до контрольного уровня. Лимфокинпродуцирующая способность лейкоцитов возрастает до контрольного уровня.

Таким образом, представленный анализ показывает, что под воздействием малой дозы гамма-излучения в раннем периоде в периферической крови облученных животных на фоне лимфоцитоза регистрируется снижение количества субпопуляции Т-лимфоцитов, повышение иммунорегуляторного индекса и лимфокинпродуцирующей способности лейкоцитов по сравнению с интактными крысами.

Вывод. В отдаленном периоде после воздействия сублетальной дозы 6 Гр, фракционированной дозы и малой дозы гамма-излучения 0,15 Гр на фоне лимфоцитоза регистрируется снижение количества субпопуляции Т-лимфоцитов с хелперной активностью и повышение Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, и нормализация лимфокинпродуцирующей способности лейкоцитов.

Литература:

1. Узбекиова С.Е. Особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н, Семей, 2008. – С.113.
2. Усенова О.А., Особенности процессов животного организма в отдаленном периоде после острой и фракционированной дозы гамма-облучения // Автореф. дисс. к.б.н, Алматы, 2007. – С.137.

3. Узбекиова С.Е. Особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н, Семей, 2008. – С.113.

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

5. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Мадиева М.Р. Адаптация Т-системы иммунитета при действии фракционированной дозы гамма-излучения и эмоционально-стресса в отдаленном периоде // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. - С.34-35.

6. 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 Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье» имени Б. Атачарова. 28-29 августа 2012. Семей. - 2012. - С.231.

7. 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.

8. Шарбаков А.Ж. Оценка медико-демографических показателей здоровья населения сельских районов Западно-Казахстанской области, прилегающих к ракетно-ядерному полигону // Наука и здравоохранение. - 2004, №3. - С. 124-126.

9. Шарбаков А.Ж. О влиянии неблагоприятных факторов окружающей среды на иммунный статус населения регионов населения Восточно-Казахстанской области // Гигиена труда и мед. экология. - 2004. - №2 (3). - С. 66-75.

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

11. 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.

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

Тұжырым

ИММУНИТЕТТІҢ Т-ЖҮЙЕСІНЕ ГАММА-СӘУЛЕНІҢ ӘРТҮРЛІ ДОЗАЛЫҚ ЖҮКТЕРМЕЛЕРІНІҢ АЛШАҚ ӘСЕРЛЕРІ
Г.С. Шалгимбаева, С.С. Ибраев, А.А. Алимбаева, З.А. Хисметова, Б.А. Жетписбаев

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Гамма – сәуленің әртүрлі дозалық жүктемелерінің алшақ әсерлерінен кейінгі алшақ кезеңде хелперлік Т – лимфоциттердің субпопуляциялар санының және супрессорлық белсенділікпен Т-лимфоциттердің жоғарылауы және лейкоциттердің функциялық қабілетінің тұрақтануы анықталды.

Негізгі сөздер: Алшақ кезең, Гамма – сәуле, Т-лимфоциттер хелперлер, Т-лимфоциттер супрессорлар, лейкоциттер.

Summary

LATE EFFECT OF DIFFERENT DOZE EXERTIONS OF GAMMA-IRRADIATION FOR T-SYSTEM OF IMMUNITY

G.S. Shalgimbaeva, S.S. Ibraev, A.A. Alimbaeva, S.A. Khismetova, B.A. Zhetpisbaev

Semey State Medical University

In late period after influence of different doze exertions of gamma-irradiation the number of subpopulations of T-lymphocytes with helper activity is decreased and number of T-lymphocytes with supressor activity is increased; functional capacity of leucocytes is normalized.

Key words: Fractional gamma-irradiation, late period, phagocytic resistance of organism, humoral link of immunity, lymphocytes, immune-regulating index, lymphokin-producing capacity.