

УДК 612.017-613.648.2-615.015

Г.О. Ильдербаева, 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 ГУМОРАЛЬНОЕ ЗВЕНО ИММУНИТЕТА

Аннотация

В отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-излучения отмечается увеличение количества СД19+лимфоцитов, снижение антителообразования в селезенке, концентрации ЦИК в сыворотке крови и повышение индекса супрессии.

Ключевые слова: отдаленный период, СД19+лимфоцитов, антителообразование, концентрация ЦИК, индекс супрессии.

Актуальность

Характерной чертой радиационного воздействия является длительное сохранение повреждений в отдельных звеньях системы иммунитета и сопряженных с ним отдаленных последствий и осложнений. Наиболее часто в этот период регистрируются нарушения в различных звеньях иммунной системы [1,2], в том числе и в гуморальном звене иммунитета.

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 [3]. По данным литературы, недостаточно изучено влияние фракционированного гамма-излучения на иммунологическую реактивность организма.

Мало изучена роль иммунной системы в развитии отдаленной лучевой патологии, особенно при фракционированном облучении. В экспериментальных исследованиях явно недостаточно было уделено внимания гуморальному иммунитету при воздействии облучения на организм несколькими отдельными фракциями через различные промежутки времени. В этой связи у нас вызывает интерес изучение отдаленных последствий различной дозы гамма-излучения на гуморальное звено иммунитета.

Поэтому целью работы явилось изучение отдаленных эффектов различных дозовых нагрузок гамма-излучения на гуморальное звено иммунитета.

Материалы и методы исследования

Нами в эксперименте 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 ⁶⁰Co. В периферической крови определяли общее количество лейкоцитов и лимфоцитов.

Для оценки иммунного статуса кровь забирали в пробирки с гепарином (25 ЕД/мл). Выделение лимфоцитов из венозной крови осуществляли по общепринятому методу [4] 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 [5,6]. Для исследования антителообразующих клеток (АОК) использовали метод локального гемолиза по [7]. Индекс супрессии определялся расчетным путем в процентах. Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [8].

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 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±1,5%. Концентрация ЦИК в сыворотке крови достоверно снижается в 2,5 раза.

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)
1. Лейкоциты (1мкл)	6520±150	5025±273**	6210±120
2. Лимфоциты (мкл)	2800±113	4403±153*	3455±640
3. 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**
4. АОК %	52±4,9	19±1,2**	40±2,3* ^o
5. ИС (%)	-	63±1,5	23±1,4* ^{oo}
6. ЦИК (г/л)	1,3±0,03	0,5±0,01*	0,2±0,01 ^{o**}

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)

В отдаленном периоде после сублетального облучения происходит нормализация количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови. Происходит дальнейшее нарастание нормализации количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови. Происходит дальнейшее нарастание абсолютного и относительного чисел СД19+лимфоцитов, в 2,1 раза повышается АОК в селезенке в 2,73 раза, что сопровождается снижением индекса супрессии. При этом происходит дальнейшее (в 2,5 раза) снижение концентрации ЦИК в сыворотке крови.

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 индекса супрессии.

Таким образом, в отдаленном периоде после острого лучевого воздействия отмечается дисфункция в гуморальном звене иммунитета, что проявляется в увеличении количества СД19+лимфоцитов, снижении антителообразования в селезенке, концентрации ЦИК в сыворотке крови и повышении индекса супрессии.

В литературе есть единичные работы по изучению влияния фракционированного гамма-излучения на гуморальное звено иммунитета в отдаленном периоде. Это побудило нас к выполнению 4 и 5 серий, где изучаются отдаленные эффекты фракционированного гамма-излучения на гуморальное звено иммунитета.

Результаты влияния фракционированного гамма-излучения на гуморальное звено иммунитета в ближайшем и отдаленном периодах представлены в таблице 2.

Таблица 2.

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 (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 увеличились 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.

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 кро-

ветворных клеток и рассогласованности межсистемных взаимодействий.

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-излучения, как в раннем, так и в позднем периодах, отмечается депрессия в гуморальном звене иммунитета.

Наименее изученными являются исходы действия малой дозы гамма-излучения на гуморальное звено иммунной системы в отдаленном периоде. Для восполнения данного пробела нами выполнены 6 и 7 серий опытов на белых беспородных половозрелых крысах.

Через 30 дней в гуморальном звене иммунитета (таблица 3) у подопытных животных отмечается повышение абсолютного и процентного числа В-лимфоцитов на 54% и 68% (p<0,001), в сравнении с контрольной группой животных. При этом уменьшение числа АОК в селезенке в 1,3 раза (p<0,05), сопровождалось повышением индекса супрессии на 20%. Также отмечалось достоверное снижение концентрации ЦИК в сыворотке крови на 56% (p<0,001), в сравнении с контрольными данными. Полученные данные подтверждают дисфункцию в гуморальном звене иммунитета.

Через 90 дней (поздний период) после радиационного воздействия у подопытных животных продолжает нарастать количество В-лимфоцитов, значения которого превышает на 252% абсолютного и на 118% (P<0,001) относительного числа контрольных данных. К данному периоду времени снижается антителообразующая способность селезенки с 52±4,9% до 44±2,6% (P>0,05). Индекс супрессии повысился на 15±1,7%, но концентрация ЦИК в сыворотке крови несмотря на ее повышение остается на 36% (P<0,05) ниже сравниваемой величины.

Из представленного видно, что в позднем периоде под воздействием малой дозы гамма-излучения повышение количество В-лимфоцитов, антителообразу-

ющей способности селезенки и низкая концентрация ЦИК в сыворотке крови, отражает недостаточность функции гуморального звена иммунитета.

Таблица 3.

В-система иммунитета в отдаленном периоде после малой дозы гамма-облучения.

Показатели	Время после облучения (месяцы)		
	Исх. (n=15)	1м. (n=20)	3м. (n=20)
В-лимфоциты	1. 322±16,5	499,2±47,5**	1136±73,5**
В 1 мкл	2. 7,0±1,2	12,3±0,8*	16±1,7**
АОК в %	52±4,9	40±2,6*	44±1,7
ИС	-	20,2±2,2	15±1,7
ЦИК (г/л)	1,25±0,022	0,55±0,003**	0,80±0,05*

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

Выводы.

В отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-излучения отмечается дисфункция в гуморальном звене иммунитета, что проявляется в увеличении количества СД19+лимфоцитов, снижении антителообразования в селезенке, концентрации ЦИК в сыворотке крови и повышении индекса супрессии.

Литература:

1. Жетписбаева Х.С., Ильдербаев О.З., Жетписбаев Б.А. Стресс и иммунная система. - Алматы, 2009. – 235 с.
2. 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.
3. Дубовик В.В., Верховный Ю.Г., Гюгамадов С.Д. и др. Изучение роли гуморальных и клеточных факторов в патогенезе первичной реакции организма на облуче-

ние // Сборник “Радиация и организм”, Обнинск. - 1982. – С. 39-52.

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

5. 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.

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

7. Jerne N., Nordin A. Plague formation in agar by single antibodyproducing cells. // Science. – 1963.- 140. – P. 336-406.

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

Тұжырым**ИММУНИТЕТТІҢ ГУМОРАЛДЫ ТІЗБЕГІНЕ ГАММА-СӘУЛЕНІҢ ӘРТҮРЛІ ДОЗАЛЫҚ ЖҮКТЕРМЕЛЕРІНІҢ АЛШАҚ ӘСЕРЛЕРІ**

Г.О. Ильдербаева, А.А. Алимбаева, С.С. Ибраев, А.С. Аргынбекова, Б.А. Жетписбаев
Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Гамма – сәуленің әртүрлі дозалық жүктемелерінің алшақ әсерлерінен кейінгі алшақ кезеңде СД19+лимфоциттердің жоғарлауы, көкбауырда антиденетүзулі, қан сарысуындағы АИК мөлшерінің төмендеуі және супрессия индексінің жоғарлауы айқындалды.

Негізгі сөздер: алшақ кезең, СД19+лимфоциттер, антидене түзу, АИК мөлшері, супрессия индексі.

Summary**LATE EFFECTS OF DIFFERENT DOZE EXERTIONS OF GAMMA-IRRADIATION FOR HUMORAL LINK OF IMMUNITY**

G.O. Ilderbayeva, A.A. Alimbaeva, S.S. Ibraev, A.S. Argynbekova, B.A. Zhetpisbaev
Semey State Medical University

In late period after influence of different dose exertions of gamma-irradiation the number of SD19+ lymphocytes is increased, antibody-producing in spleen and concentration of CIC in blood serum is decreased, index of suppression is increased.

Key words: late period, SD19+ lymphocytes, antibody-producing, concentration of CIC, index of suppression.