

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. Ivest. –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 антиденетүзулуі, 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.