

УДК 612.112.3-612-017-614.876

М.Р. Мадиева, С.Е. Узбекова, Б.А. Жетписбаев, Х.С. Жетписбаева

Государственный медицинский университет города Семей

**ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ И АДАПТАЦИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФАГОЦИТАРНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОБЛУЧЕННОГО ОРГАНИЗМА МАЛЫМИ ДОЗАМИ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ****Аннотация**

В отдаленном периоде после действия малой дозы гамма-излучения при эмоциональном стрессе высокая неспецифическая фагоцитарная резистентность организма проявляется во всех стадиях адаптационного синдрома.

**Ключевые слова:** Малая доза, эмоциональный стресс, неспецифическая фагоцитарная резистентность, адаптационный синдром.

Применение иммунологических методов, изучение иммунологической реактивности животных и человека необходимы в качестве чувствительных тестов для оценки постлучевого поражения того или иного звена иммунитета, эффективности профилактических препаратов или противолучевой терапии, а также для прогнозирования течения болезни [1,2]. В многочисленных исследованиях достаточно полно изучены иммунологические нарушения, возникающие при действии на организм ионизирующей радиации в сублетальных и летальных дозах и роль этих изменений в развитии ближайших и отдаленных последствий облучения [3-5]. Максимальная вероятность синергизма и потенцирования, антагонизма и других неблагоприятных факторов окружающей среды, существует при действии малой дозы ионизирующего облучения, приводящее к снижению неспецифической фагоцитарной резистентности организма и повышению чувствительности к инфекциям и хронизации процесса [6,7].

В связи с высокой чувствительностью к ионизирующему воздействию, изучение состояния неспецифической фагоцитарной резистентности после ионизирующего воздействия в малых дозах актуально и требует более детального исследования, особенно в отдаленных периодах после лучевого воздействия.

Кроме ионизирующего облучения, жители, проживающие в регионе ядерного полигона, подвергаются также и другим стрессорным воздействиям и, отсюда возникает вопрос, способны ли они модифицировать реакцию на облучение. Многочисленные данные о механизмах пострадиационного поражения иммунной системы в основном касаются последствий воздействия радиации на интактный организм, тогда как особенностям сочетанных влияний посвящено незначительное количество работ. При одновременном воздействиях на организм поражающих факторов теоретически возможно суммирование или потенцирование однонаправленных поражений. При этом утяжеляющий фактор повышает порог повреждения многих систем, который не был достигнут при изолированном действии каждого из этих компонентов [6].

Поэтому целью данной работы явилось изучение отдаленных эффектов и адаптации неспецифического фагоцитарного звена иммунитета при действии малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса.

**Материалы и методы исследования**

Для решения поставленной цели нами выполнены 4 серии опытов на 85 белых породных половозрелых крысах преимущественно самцах. 1 - серия интактные (n=15), 2-я – (n=20) ближайший период через 1 месяц,

3-я серия – облученные через 3 месяца (n=20), 4-я – эмоциональный стресс в отдаленном периоде после гамма-облучения (n=30). У всех подопытных животных изучали показатели характеризующие неспецифическую резистентность организма. Облучение животных производилось на российском радиотерапевтическом устройстве «Агат-РМ» гамма-лучами  $^{60}\text{Co}$  с топометрическо-дозиметрической подготовки экспериментальных животных, который способствует к проведению животным запланированной дозы по 0,15 Гр трехкратно в течение трех недель.

Эмоциональный стресс вызывали по методу [8], оценку фагоцитарной активности лейкоцитов определяли через 1, 2 и 3 сутки.

Для оценки иммунного статуса кровь забирали в пробирки с гепарином (25 ЕД/мл). Выделение лимфоцитов из венозной крови осуществляли по общепринятому методу [9] в градиенте плотности фиколла-верографина (1,077).

Неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета оценивалось по фагоцитарной активности полинуклеаров. Содержание фагоцитирующих полинуклеаров (нейтрофилов, псевдоэозинофилов) определяли по методике [10]. В качестве фагоцитирующего материала использовали латекс. Фагоцитарным показателям считали процент нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз от общего количества нейтрофилов. Определение показателей мононуклеарно-фагоцитарной системы (НСТ-тест) проводилась по методу Нагоева Б.С. (1981) [11].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики по методике [12] Сравнение проводилось по критерию t-Стьюдента.

**Результаты исследования и обсуждение**

Малая доза гамма-излучения в малой дозе в 0,15 Гр вызывает определенные изменения через 30 дней в неспецифической фагоцитарной резистентности организма (таблица 1). В этот временной период у облученных крыс определенный интерес представляет реакция неспецифической фагоцитарной резистентности организма. При этом мы изучали фагоцитоз, фагоцитарное число и НСТ-тест через 30, 60 и 90 дней после воздействия радиации. Так, после радиационного воздействия через 30 дней отмечалась тенденция к увеличению фагоцитоза (7%) и фагоцитарного числа на 31% ( $P<0.05$ ). Кроме достоверного повышения фагоцитарного числа в этот период повысилось значение НСТ-теста на 182% ( $p<0,001$ ) в сравнении с контрольными данными.

Таблица 1.

Неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета в отдаленном периоде после малой дозы гамма-облучения.

Показатели	Время после облучения (месяцы)		
	Исх. (n=15)	1м. (n=20)	3м. (n=20)
Фагоцитоз (%)	36,0±2,4	38,6±1,3	49,6±2,7*
Ф/ч	1,6±0,23	2,1±0,12*	1,8±0,06
НСТ-тест	4,7±1,6	13,3±0,3**	5,3±0,9

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

Через 90 дней после облучения фагоцитоз остается на высоком уровне (49,6±2,7%), что на 46% больше контрольного показателя, регистрируется снижение фагоцитарного числа и НСТ-теста до уровня контрольных данных.

Через 90 дней после облучения фагоцитоз остается на высоком уровне (49,6±2,7%), что на 46% больше контрольного показателя, регистрируется снижение фагоцитарного числа и НСТ-теста до уровня контрольных данных.

Следовательно, приведенный нами цифровой материал показывает, что при действии малых доз гамма-излучения повышается функция неспецифического фагоцитарного звена иммунитета облученного организма, как в раннем, так и в отдаленном периодах наблюдения.

В раннее проведенной нами экспериментальной работе изучены реакция иммунной системы в отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса [13]. Результаты экспериментальных исследований показали, что в отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения в ранней стадии адаптационного синдрома отмечается снижение количественного и повышение

качественного состава в клеточном звене иммунитета, в поздней стадии адаптационного синдрома повышаются количество сниженных Т-лимфоцитов и происходит нормализация числа Т-клеток с супрессорной активностью и лимфокинпродуцирующая способность лейкоцитов.

Также нами изучена реакция гуморального звена иммунитета в отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса [14]. Из анализа фактического материала видно, что в отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса в ранней стадии адаптационного синдрома отмечается иммуносупрессия, что проявляется в снижении количества СД19+ лимфоцитов, антителообразующих клеток в селезенке и концентрации ЦИК в сыворотке крови. В поздней стадии адаптационного синдрома происходит нормализация вышеуказанных изменений, кроме концентрации ЦИК в сыворотке крови.

Показатели неспецифического фагоцитарного звена иммунитета в отдаленном периоде после действия малой дозы гамма - излучения и эмоционального стресса представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Показатели неспецифического фагоцитарного звеньев иммунитета в отдаленном периоде после действия малой дозы гамма - излучения и эмоционального стресса.

Показатели	I – группа	II-группа	Стресс воздействие (в сутках)		
			I	II	III
Фагоцитоз, %	36,0±2,4	49,6±2,7*	67,6±4,2* <sup>0</sup>	46,6±3,9*	55,1±3,5**
Ф/ч. (ед.)	1,6±0,23	1,8±0,06	2,7±0,2* <sup>0</sup>	2,5±0,2* <sup>0</sup>	2,8±0,1* <sup>0</sup>
НСТ-тест (ед.)	4,7±0,6	5,3±0,9	5,3±0,9	14,3±0,8* <sup>0</sup>	13,3±3,9* <sup>0</sup>

Примечание: 1 – абсолютное число (в 1 мкл);  
2 – доля в общем числе лейкоцитов (%);  
<sup>0</sup> – различия с исходным уровнем достоверны (P<0,05),  
<sup>00</sup> – (P<0,01); I- интактные, II – через 3 месяца;

Анализ цифрового материала показывает, что в отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения абсолютное и относительное количество В-лимфоцитов повышенное, наблюдается высокая фагоцитарная активность лейкоцитов.

Через 1 сутки после стрессогенного воздействия достоверно снижается абсолютное количество СД19+ лимфоцитов а 4,7 раза, относительное число СД19+ лимфоцитов остается без изменения.

Фагоцитоз и фагоцитарное число достоверно превышают исходные и интактные уровни. НСТ-тест остается без изменения.

Через 2 сутки после стрессогенного воздействия к высокой фагоцитарной активности лейкоцитов подсаединяется и НСТ-тест, значения которого достоверно повысилось в 2,69 раза.

Через 3 сутки после стрессогенного воздействия достоверно высокими остаются фагоцитоз, фагоцитарное

число и НСТ-тест.

Нами, ранее, проведены экспериментальные исследования неспецифического фагоцитарного иммунитета у потомков, облученных животных 1 поколения, после воздействия малой дозы гамма-излучения [15].

Полученные результаты показали, что при действии малой дозы гамма-излучения в ближайшем и отдаленном периодах, так и у облученных животных и их потомков 1 поколения повышается функционально-метаболическая активность нейтрофилов, тогда как в отдаленном периоде после облучения происходит повышение не только функционально-метаболическая активность нейтрофилов, но и повышение функциональной активности других клеток белой крови.

Высокая активность неспецифического фагоцитарного звена иммунитета сохраняется и у облученных потомков 1 поколения.

**Вывод:** В отдаленном периоде после действия малой дозы гамма-излучения при эмоциональном стрессе во всех стадиях адаптационного синдрома выявляется высокая активность неспецифической фагоцитарной резистентности организма.

#### Литература:

1. Жетписбаева Х.С. Иммунологические и биохимические механизмы адаптации, прогнозирование и коррекция постстрессорных нарушений. Автореф. дисс. д.м.н., - Семей, 2009. – 34с.
2. Аргымбекова А.С. Коррекция фитосубстанциями иммунологических и обменных процессов при радиационном поражении организма. // Автореф. дисс. д.м.н., - Астана, 2009. – 43с.
3. Жетписбаев Г.А. Изменение функционального состояния иммунной системы при действии ионизирующего излучения на организм и способы ее коррекции. // Автореф. дисс. д.м.н., Алматы, 2006. – 36с.
4. Узбекиева С.Е. Особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н., - Семей, 2008. – 24с.
5. Жетписбаева Х.С., Ильдербаев О.З., Жетписбаев Б.А. Стресс и иммунная система. - Алматы, 2009. – 235с.
6. Ильдербаев О.З. Реактивтілігі (үсәулелері әсерінен) өзгерген организмнің цемент және асбест шандарына адаптациясының иммунитеттік және биохимиялық механизмдері // Автореф. дисс. д.м.н., - Астана, 2009. – 46с.
7. Мадиева М.Р. Продолжительность жизни населения, подвергавшихся хроническому радиационному воздействию. // Астана Медициналық журнал, - 2009, №6, - С. 85-88.
8. Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М. А.С. №25907 Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабораторных животных // Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М. Оpubl. 2.04. 1999.
9. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования, - Москва. – 1975.
10. Бутаков А.А., Оганезов В.К., Пинегин и др. Спектрофотометрическое определение адгезивной способности полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови // Иммунология. -1991. №5. - С.71-72.
11. Нагоев Б.С., Шубич М.Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лабораторное дело. - 1981. - №4. - С.195-198.
12. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и эксперим. терапия, - 1961, №1, - С.71-76.
13. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Отдаленные эффекты малой дозы радиации: иммунологический аспект // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. – С.32-33.
14. Жетписбаев Б.А., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Состояние В-системы иммунитета в отдаленном периоде при действии малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. - С.32-33.
15. Жетписбаев Б.А., Ильдербаев О.З., Хисметова З.А., Кыдырмолдина А.Ш. Неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета у потомков, облученных животных 1 поколения, после воздействия малой дозы гамма излучения // Мат. YII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей. - 2011. - С84-84.

#### Тұжырым

**ГАММА-СӘУЛЕНІҢ ШАҒЫН ДОЗАСЫНА ҰШЫРАҒАН ОРГАНИЗМНІҢ ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕСІНІҢ АРНАЙЫ ЕМЕС ФАГОЦИТАРЛЫ ТӨЗЕМДІЛІГІНІҢ АЛШАҚ ӘСЕРЛЕРІ ЖӘНЕ БЕЙІМДЕЛУІ**  
**М.Р. Мадиева, С.Е. Узбекиева, Б.А. Жетписбаев, Х.С. Жетписбаева**  
**Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ.**

Организмнің жоғары ерекше фагоцитарлы төзімділігі гамма-сәуленің шағын дозасы және эмоциональды стресстің әсерінен алшақ кезеңде бейімделу синдромының барлық кезеңдерінде анықталды.

**Негізгі сөздер:** шағын дозасы, эмоциональды стресс, ерекше фагоцитарлы төзімділігі, адаптациялық синдромі.

#### Summary

**LATE EFFECTS AND ADAPTATION OF UNSPECIFIC PHAGOCYtic RESISTANCE OF ORGANISM IRRADIATED BY SMALL DOSES OF GAMMA – IRRADIATION**

**M.R. Madieva, S.E. Uzbekova, B.A. Zhetpisbayev, H.S. Zhetpisbayeva**

**Semey State Medical University**

In late period after action of small dose of gamma-irradiation and emotional stress high unspecific phagocytic resistance of organism appears in the all stages of adaptation syndrome.

**Key words:** low dose, emotional stress, nonspecific phagocytosis resistance, adaptation syndrome.