

Получена: 28 июня 2022 / Принята: 04 февраля 2023 / Опубликовано online: 28 февраля 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.1.019

ЭОЖ 614.876

ИОНДАУШЫ СӘУЛЕНІҢ ЖЕДЕЛ ЖӘНЕ АЛШАҚ КЕЗЕҢДЕ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ЖІҢІШКЕ ІШЕК МИКРОФЛОРАСЫНА ӘСЕРІ

Ынкар О. Кайрханова¹, <https://orcid.org/0000-0001-9533-1723>

Гаухар К. Амантаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-8422-7936>

Бакытбек С. Советов¹, <https://orcid.org/0000-0001-9291-558X>

Меруерт М. Мәлік¹, <https://orcid.org/0000-0003-2332-967X>

Фарида С. Рахимжанова¹, <http://orcid.org/0000-0003-1711-2167>

Айгерим О. Кайрханова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2472-5148>

Айнур С. Крыкпаева¹, <http://orcid.org/0000-0001-7701-9832>

¹ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Өзектілігі. Адамның ішек микробиотасы ішек жолының шырышты қабатын мекендейтін микроорганизмдер (бактериялар, вирустар, археялар және протистер) ретінде анықталады. Микробиота адам ағзасымен тығыз қарым-қатынаста болады: ие организмі тіршілік ету ортасын және қоректік заттарды қамтамасыз етсе, ал микроорганизмдер ағзаны патогенді қоздырғыштардан қорғайды, иммунологиялық, зат алмасу және қозғалыс функцияларының қалыпты сақталуына ықпал етеді.

Жұмыстың мақсаты – иондаушы сәуленің егеуқұйрықтардың жіңішке ішек микрофлорасы жағдайына әсерін зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері: Зерттеу дизайны -эксперименталды. Зерттеу әдістері: бактериологиялық. Зерттеу объектісі болып салмақтары 220г (95% СА:203-238) құрайтын, Алматы қаласындағы карантинді және зоонозды аурулар Қазақ Ғылыми орталығынан алған, «Wistar» тұқымдасына жататын, аталық жынысты, он апталық ақ егеуқұйрықтарға алынды. Тәжірибенің жоспарына сай жануарлар 2 топқа бөлінді. Іріктеу көлемін есептеу үшін «Power and Sample Size Analysis» бағдарламасы қолданылды. Тәжірибе жүргізуге қажетті егеуқұйрықтар саны 80 болды. Бірінші зерттеу тобы (n=40) егеуқұйрықтары нейтронды-белсендендірілген марганец (⁵⁶Mn) ұнтағының ингаляциясына ұшыратылды. Бұл топ үшін жылулық нейтрондардың флюенсі 8×10^{14} н/см² болды. Екінші топ (n=40), яғни бақылау тобын интакты егеуқұйрықтар құрады. Тәжірибе ғылыми мақсатта қолданылатын жануарларды қорғау бойынша Европалық парламенттің Директивасына сәйкес, Семей қаласының Мемлекеттік медицина университетінің Этикалық комитетінде қарастырылып, бекітілді (№3.1 хаттама 28.11.2019ж.).

Зерттеу нәтижелері. Зерттеу нәтижесіне сәйкес шағын дозада ішкі сәулеленуден кейін жедел кезеңде, яғни зерттеудің үшінші күні эксперименттік жануарлардың жіңішке ішек микрофлорасының дисбактериозы анықталды. Дисбактериоз ішектің қалыпты микрофлорасы өкілдері бифидобактериялар 5,47 (5,30; 5,47) (p = 0,001) мен ішек таяқшасы 5,47 (5,30; 5,47) (p = 0,001) мөлшерінің азаюымен көрінді. Ал бақылау тобымен салыстырғанда шартты патогенді микроорганизмдер цитробактер 6,3 (3,14; 6,47) (p = 0,001), кандида туыстастығының саңырауқұлақтары 4,3 (4,1; 4,47) (p = 0,001) мен алтындалған стафилокок мөлшерінің 3,47 (3,30; 3,69) (p = 0,001) статистикалық мәнді көбеюі анықталды. Ішкі сәулелену (⁵⁶Mn) әсеріне ұшыраған топтарда алшақ кезеңде жіңішке ішек микрофлорасының сіртіндеп қалпына келуін байқауға болады. Тек қалыпты микрофлораның негізгі пайдалы өкілі лактобактериялар санынң екі есе азаюы анықталды. Ішкі сәулеленуге ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішек микрофлорасында лактобактериялар саны 2,0 г (2,0; 2,15) (p = 0,001) дейін төмендеді.

Қорытынды. Шағын дозадағы ішкі сәулелену егеуқұйрықтардың қалыпты микрофлорасының бұзылуына әкеледі.

Түйінді сөздер: қалыпты микрофлора, ішкі сәуле, шағын доза, эксперимент.

Abstract

INFLUENCE OF IONIZING RADIATION ON THE MICROFLORA OF THE SMALL INTESTINE OF RATS ON THE ISLAND AND IN THE DISTANT PERIOD

Ynkar O. Kairkhanova¹, <https://orcid.org/0000-0001-9533-1723>

Gaukhar K. Amantayeva², <https://orcid.org/0000-0002-8422-7936>

Bakytbek S. Sovetov³, <https://orcid.org/0000-0001-9291-558X>

Meruert M. Malik¹, <https://orcid.org/0000-0003-2332-967X>

Farida S. Rakhimzhanova¹, <http://orcid.org/0000-0003-1711-2167>

Aigerim O. Kairkhanova¹, <https://orcid.org/0000-0003-2472-5148>

Ainur S. Krykpayeva¹, <http://orcid.org/0000-0001-7701-9832>

¹ NCJSC «Semey Medical University», Semey c., the Republic of Kazakhstan;

Background. Human intestinal microbiota is defined as microorganisms (bacteria, viruses, archaea and protists) that inhabit the mucous membrane of the intestinal tract. The microbiota is in close contact with the human body: the host organism provides the environment and nutrients, and microorganisms protect the body from pathogens, contribute to the normal maintenance of immunological, metabolic and motor functions.

The aim of the study was to study the effect of ionizing radiation on the small intestinal microflora of rats.

Research materials and methods: Research design - experimental. Research methods: bacteriological. The object of study was ten-week-old white rats weighing 220 g (95% CA: 203-238) from the Kazakh Research Center for Quarantine and Zoonotic Diseases in Almaty, belonging to the Wistar family. According to the plan of the experiment, the animals were divided into 2 groups. The Power and Sample Size Analysis program was used to calculate the sample size. The number of rats required for the experiment was 80. In the first study group (n = 40), rats were inhaled neutron-activated manganese (⁵⁶Mn) powder. The flux of thermal neutrons for this group was 8×10^{14} n / cm². The second group (n = 40), ie the control group, consisted of intact rats. The experiment was reviewed and approved by the Ethics Committee of the State Medical University of Semey in accordance with the Directives of the European Parliament on the protection of animals used for scientific purposes (Protocol .13.1 dated 28.11.2019).

Research results. According to the results of the study, dysbacteriosis of the intestinal microflora of experimental animals was detected in the acute period after internal radiation in small doses, ie on the third day of the study. Dysbacteriosis was manifested by a decrease in the amount of normal intestinal microflora bifidobacteria 5.47 (5.30; 5.47) (p = 0.001) and Escherichia coli 5.47 (5.30; 5.47) (p = 0.001). In comparison with the control group, conditionally pathogenic microorganisms were found to be 6.3 (3.14; 6.47) (p = 0.001), 4.3 (4.1; 4.47) (p = 0.001) and gilded staphylococci of Candida relatives. An increase in the statistical value of 3.47 (3.30; 3.69) (p = 0.001) was detected. In groups exposed to internal radiation (⁵⁶Mn), the recovery of the intestinal microflora can be observed in the distant period. Only a twofold decrease in the number of lactobacilli, the main beneficial representative of the normal microflora, was found. The number of lactobacilli in the bitter intestinal microflora of internally irradiated rats decreased to 2.0 g (2.0; 2.15) (p = 0.001).

Conclusion. Small doses of internal radiation lead to disruption of the normal microflora of rats.

Keywords: normal microflora, internal radiation, small dose, experiment.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МИКРОФЛОРУ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫС В ОСТРОМ И ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Ынкар О. Кайрханова¹, <https://orcid.org/0000-0001-9533-1723>

Гаухар К. Амантаева², <https://orcid.org/0000-0002-8422-7936>

Бакытбек С. Советов³, <https://orcid.org/0000-0001-9291-558X>

Меруерт М. Малик¹, <https://orcid.org/0000-0003-2332-967X>

Фарида С. Рахимжанова¹, <http://orcid.org/0000-0003-1711-2167>

Айгерим О. Кайрханова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2472-5148>

Айнур С. Крыкпаева¹, <http://orcid.org/0000-0001-7701-9832>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность. Кишечная микробиота человека определяется как микроорганизмы (бактерии, вирусы, археи и протисты), населяющие слизистую оболочку кишечного тракта. Микробиота находится в тесном контакте с организмом человека: организм хозяина обеспечивает среду и питательные вещества, а микроорганизмы защищают организм от патогенов, способствуют нормальному поддержанию иммунологических, метаболических и двигательных функций.

Целью исследования было изучение влияния ионизирующего излучения на микрофлору тонкого кишечника крыс.

Материалы и методы исследования: Дизайн исследования - экспериментальный. Методы исследования: бактериологический. Объектом исследования служили белые крысы десятидневного возраста массой 220 г (95% СА: 203-238) из Казахского научного центра карантинных и зоонозных болезней в Алматы, принадлежащие к семейству Вистар. По плану эксперимента животные были разделены на 2 группы. Программа Power and Sample Size Analysis использовалась для расчета размера выборки. Для эксперимента потребовалось 80 крыс. В первой группе исследования (n = 40) крысам вдыхали нейтронно-активированный порошок марганца (⁵⁶Mn). Поток тепловых нейтронов для этой группы составил 8×10^{14} н/см². Вторую группу (n = 40), т. е. контрольную, составили интактные крысы. Эксперимент рассмотрен и одобрен Комитетом по этике ГМУ г. Семей в соответствии с

Директивами Европейского парламента по защите животных, используемых в научных целях (Протокол .13.1 от 28.11.2019).

Результаты исследования. По результатам исследования дисбактериоз кишечной микрофлоры экспериментальных животных выявляли в остром периоде после внутреннего облучения в малых дозах, т. е. на третьи сутки исследования. Дисбактериоз проявлялся снижением количества нормальной микрофлоры кишечника бифидобактерий 5,47 (5,30; 5,47) ($p = 0,001$) и кишечной палочки 5,47 (5,30; 5,47) ($p = 0,001$). По сравнению с контрольной группой условно-патогенных микроорганизмов выявлено 6,3 (3,14; 6,47) ($p = 0,001$), 4,3 (4,1; 4,47) ($p = 0,001$) и золотистых стафилококков родственников *Candida*. 3,47 (3,30; 3,69) ($p = 0,001$). В группах, подвергшихся внутреннему облучению (56Мп), восстановление кишечной микрофлоры можно наблюдать в отдаленном периоде. Выявлено лишь двукратное снижение количества лактобактерий, основного полезного представителя нормальной микрофлоры. Количество лактобацилл в микрофлоре тонкого кишечника крыс, подвергшихся внутреннему облучению, уменьшилось до 2,0 г (2,0; 2,15) ($p = 0,001$).

Вывод. Малые дозы внутреннего облучения приводят к нарушению нормальной микрофлоры тонкого кишечника крыс.

Ключевые слова: нормальная микрофлора, внутреннее облучение, малая доза, эксперимент.

Библіографіялық сілтеме:

Кайрханова Ы.О., Амантаева Г.К., Советов Б.С., Малик М.М., Рахимжанова Ф.С., Кайрханова А.О., Крякпаева А.С. Иондаушы сәуленің жедел және алшақ кезеңде егеуқұйрықтардың жіңішке ішек микрофлорасына әсері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 1(Т.25). Б. 152-159. doi 10.34689/SH.2023.25.1.019

Kairkhanova Y.O., Amantayeva G.K., Sovetov B.S., Malik M.M., Rakhimzhanova F.S., Kairkhanova A.O., Krykpaeva A.S. Influence of ionizing radiation on the microflora of the small intestine of rats on the island and in the distant period // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 1, pp. 152-159. doi 10.34689/SH. 2023.25.1.019

Кайрханова Ы.О., Амантаева Г.К., Советов Б.С., Малик М.М., Рахимжанова Ф.С., Кайрханова А.О., Крякпаева А.С. Влияние ионизирующего излучения на микрофлору тонкого кишечника крыс в остром и отдаленном периоде // Наука и Здравоохранение. 2023. 1(Т.25). С. 152-159. doi 10.34689/SH. 2023.25.1.019

Өзектілігі.

Адамның ішек микробиотасы ішек жолының шырышты қабатын мекендейтін микроорганизмдер (бактериялар, вирустар, археялар және протистер) ретінде анықталады. Микробиота адам ағзасымен тығыз қарым-қатынаста болады: ие организмі тіршілік ету ортасын және қоректік заттарды қамтамасыз етсе, ал микроорганизмдер ағзаны патогенді қоздырғыштардан қорғайды, иммунологиялық, зат алмасу және қозғалыс функцияларының қалыпты сақталуына ықпал етеді [19]. Оның құрамы салыстырмалы түрде тұрақты, дегенмен тепе-теңдіктің бұзылуы әртүрлі факторлардың әсерінен болуы мүмкін және олар әртүрлі аурулармен байланысты екені белгілі. Адамдар күнделікті қоршаған орта мен медициналық процедуралардан иондаушы сәулеленуге ұшырайды және асқазан-ішек жолдарының жанама әсерлері жиі кездеседі [6].

19 ғасырдың аяғында радиоактивтілік құбылысы ашылғаннан бері адамзат иондаушы сәулеленудің адамға және тірі ағзаларға әсерін бақылауда мол тәжірибе жинақтады. Иондаушы сәуленің биологиялық әсеріне қызығушылық оның адамзат қажеттіліктері үшін практикалық қолданылуына байланысты күрт артты. Бұл тек атом энергетикасының дамуымен ғана емес, сонымен қатар ядролық қаруды сынау және тәжірибе жүзінде медицинада қолданумен де байланысты [17].

Атом бомбасының радиациялық әсерін толық түсіну үшін бомбалардан тікелей алынған бастапқы сәулеленуден басқа, топырақтағы және басқа материалдардағы нейтрондық индукцияланған радиоизотоптардың сәулеленуін ескеру қажет [16].

Сонымен қатар, бірқатар атом өнеркәсібі объектілеріндегі апаттардан, атом бомбасын сынақтан өткізуден кейін халықтың едәуір үлкен топтары аумақтың радиоактивті ластануы нәтижесінде радиациялық фон жоғарылаған аймақтарда тұруға мәжбүр болды. Сондықтан адам ағзасына тыныс алу жолдарымен және кездейсоқ жұту кезінде түскен радиобелсенді шаңмен шағын дозада ішкі сәулелену маңыздылығын бағалау мәселелері үлкен қызығушылық тудырып, қызу талқылануда. Себебі бірқатар радионуклидтер ағзадан шығарылмайды, бұл элементтің жартылай ыдырау уақытына байланысты және сәулелену ұзақ уақытқа созылуы мүмкін [3].

Радиобелсенді заттардың ағзаға ингаляциялық жолмен түсуі кезінде тыныс алу мүшелерімен қатар, ішек те зақымдалады. Құрамында радионуклидтер қоспасы бар шаң бөлшектерінің тыныс алу жолдарымен түсуі кезінде радиобелсенді заттардың көп мөлшері ішінара жойылады және сілекеймен жұтылып, асқорту жолдарына түседі. Осылайша, асқазан-ішек жолдары қосымша және үздіксіз шағын дозада ішкі сәулеленуге ұшырайды, бұл оның зақымдалуын арттырады [8].

Иондаушы сәуленің жоғары дозаларында әртүрлі шартты-патогенді микроорганизмдердің ішектен қан мен мүшелерге тасымалдануы болады, бұл эндогенді аутоинфекциялардың пайда болуына, кейін сәулеленген ағзаның инфекциялық асқынулардан өліміне әкеледі [5].

Қазіргі кезде радиациялық апаттардан және сынақтардан кейін радиациялық ластанған территорияларда тұратын тұрғындардың көп бөлігі айқын емес ішкі сәулеленуге ұшырауда. Сондықтан

ішек микрофлорасына радиациялық факторлардың әсерін зерттеу ағзаның бейспецификалық резистенттілігінің гомеостаз жағдайын бағалау және болжау үшін өзекті болып табылады.

Зерттеудің мақсаты: иондаушы сәулелің егеуқұйрықтардың ішек микрофлорасы жағдайына әсерін зерттеу

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеу дизайны. Эксперименталды. Зерттеу әдістері: Бактериологиялық. Зерттеу объектісі болып салмақтары 220г (95% СА:203-238) құрайтын, Алматы қаласындағы карантинді және зоонозды аурулар Қазақ Ғылыми орталығынан алған, «Wistar» тұқымдасына жататын, аталық жынысты, он апталық ақ егеуқұйрықтарға алынды.

Тәжірибенің жоспарына сай жануарлар 2 топқа бөлінді. Іріктеу көлемін есептеу үшін «Power and Sample Size Analysis» бағдарламасы қолданылды, нәтижесінде тәжірибеге 80 егеуқұйрық алынды. Бірінші зерттеу тобы (n=40) егеуқұйрықтары нейтронды-белсендірілген марганец (^{56}Mn) ұнтағының ингаляциясына ұшыратылды. Бұл топ үшін жылулық нейтрондардың флюенсі 8×10^{14} н/см² болды. Екінші топ (n=40), яғни бақылау тобын интакты егеуқұйрықтар құрады.

Тәжірибе жүргізу барысында зерттеу материалын алмас бұрын егеуқұйрықтардың эвтаназиясы изофлуранмен жасалған наркоз арқылы жүргізілді. Ол үшін егеуқұйрықтарды қақпағы жабылатын бокске орналастырып, изофлуран ертіндісі сіңірілген мақта бокске салынды. 2-3 минут аралығында егеуқұйрықтың қозғалысы тежелгеннен кейін жануардың депонитациясы жүргізілді.

Бактериологиялық зерттеу әдісіне сипаттама:

Зерттеу материалы ретінде 3 және 60 тәулікте тәжірибелік егеуқұйрықтардың жіңішке ішегінің бөліндісі стерильді ыдысқа алынды. Зерттеу материалы 2 сағат ішінде «Семей қ. жұқпалы аурулар ауруханасының» бактериологиялық лабораториясына бактериологиялық талдауға жіберілді. Микробиологиялық зерттеулер Л.И. Кафарский мен Н.А. Коршунов ұсынған әдіске сәйкес жүргізілді. Стерильді жағдайда жіңішке ішектің шырышты қабатының биопаттарды химустан босатылып, салмағы өлшенді. Материал рН 7,0 фосфат буферінің стерильді ертіндісіне 1:10 қатынасында салынды және муцинды сұйылту мақсатында 2 сағат ұсталды. Содан кейін зерттеу материалынан жағынды жасалып, Грам әдісімен боялды және 10^{-2} - 10^{-4} концентрациясында сұйылтылулар дайындалды. Суспензияның әрбір сұйылтуы бірдей көлемде (0,1 мл) сәйкес сұйық қорек ортасына немесе сәйкес қорек ортасының бетіне орналастырылып, стерильді шпательмен қорек ортасының бетіне жайылды. Себулер 37°C температурада және атмосферадағы оттегінің сәйкес концентрациясында инкубацияланды.

Микроорганизм-дердің идентификациясы микробиологиялық анализатор «Multiskan-Ascent» және коммерциялық тест жүйелердің (ЭНТЕРОтест-24, СТАФИтест-16, Стрептотест-16, Кандида тест-21, Эн-КОККУСтест-16; API 50 CHL – лактобациллалар мен бифидобактериялардың идентификациясы үшін («Биомерье»)) көмегімен жүргізілді. 1 грамм материалдағы бактериялардың саны

себу кезінде кем дегенде 10 колонияның өсуі анықталған максималды сұйылтудағы микроорганизмдердің өскен колониялар санына сәйкес есептелді. Бұл кезде себілген материалдың көлемі есепке алынды. 1 грамм нәжістегі микроорганизмдердің әрбір тобын есептеу мына формула бойынша жүргізілді: $K = E/k \cdot v \cdot n$, мұндағы K – колония түзуші бірлік, E – бактериялардың жалпы саны, k – себілген материалдың саны, v – Петри тостағаншаларының саны, n – материалды сұйылту дәрежесі. 1 грамм нәжістегі бактериялардың сандық құрамының соңғы нәтижесін lg КТБ/г түрінде сипаттадық. Жануарлардан алынған материалдардан шығарылған орташа мәнді топтағы статистикалық көрсеткішті есептеу үшін қолдандық.

Тәжірибе ғылыми мақсатта қолданылатын жануарларды қорғау бойынша Еуропалық парламенттің Директивасына сәйкес, Семей қаласының Мемлекеттік медицина университетінің Этикалық комитетінде қарастырылып, бекітілді (№3.1 хаттама 28.11.2019ж.).

Статистикалық талдау. Зерттеу жұмысының сандық нәтижелерін статистикалық талдау SPSS Statistics, 20 версия компьютерлік бағдарламасының көмегімен жүргізілді. Графикалық суреттер үшін SPSS, 20 версия және Microsoft Excel 2010 пакеттері қолданылды.

Сандық деректерді талдау барысында визуальды бағалаумен және Шапиро-Уилко критерийін қолданумен іріктеудегі белгінің таралу дұрыстығына тексеру жүргізілді. Белгінің таралуы қалыпты болған жағдайда орташа мән 95% сенім аралықты (95% СА) немесе стандартты ауытқуды (SD) сипаттаумен арифметикалық орташа мәнмен - M (орташа) көрсетілді. Егер белгілердің таралуы қалыптыдан өзгеше болса, орталық шама ретінде медиана (Me) мен квартиль аралық интервалдар (Q1, Q3) пайдаланылды

Нәтижелер және қортындылар.

Тәжірибелік жануарлардың жіңішке ішек микрофлорасын шағын дозада сәулелендіргеннен кейін дамитын өзгерістерді анықтау үшін әсер еткеннен кейін ертүрлі мерзімде – 3 және 60 тәулікте эвтаназияға ұшыратылды.

Тәжірибелік жануарлардың зерттеу материалын әсер етуден кейін бактериологиялық зерттеулер үшін (сәулеленуден кейін 3 және 60 тәулікте) жіңішке ішектен зерттеу материалы алынды. Жіңішке ішектен алынған материалды стерильді ыдысқа салып, Мемлекеттік коммуналдық қазыналық кәсіпорны базасындағы «Семей қ. жұқпалы аурулар ауруханасының» бактериологиялық лабораториясына 2 сағат ішінде микробиологиялық талдауға жіберілді. Микробиологиялық зерттеулер Л.И. Кафарский мен Н.А. Коршунов ұсынған әдіске сәйкес жүргізілді.

Микрофлораның сандық құрамы тұрақсыз көрсеткіш болып табылады. Негізінен белгілердің таралуында қалыптыдан айырмашылық болды, соның салдарынан орташа мәндерді есептеу кезінде медиана және квартиль аралық интервал пайдаланылды. Манно- Уитни критерийі өлшемі 3 және 60 күн аралығында топтардың арасындағы микрофлораның сандық құрамында айырмашылықтардың болуы туралы гипотезаны қабылдауға немесе қабылдамауға шешім шығару үшін қолданылды.

Зерттеу барысында облигатты, сонымен қатар транзиторлы микрофлора өкілдерінің сандық құрамы мен анықталу жиілігі өзгерді. Анаэробтар – бифидобактериялар мен лактобактериялар санының азаюы мен шартты-патогенді бактериялар (протей, цитробактер және т.б.) санының артуы байқалды.

3-ші тәулікте қалыпты микрофлораның тұрақты өкілдері (*E.coli*, *Bifidobacter*, *Lactobater*) микроорганизмдері бойынша зерттеу тобы мен бақылау топтары арасында жүргізілген апостериорлы салыстыру жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде қалыпты ферменттік белсенділігі бар *E.coli* және анаэробты сапрофиттер *Bifidobacter* микроорганизмдерінің көлемінің бақылау тобымен салыстырғанда статистикалық мәнді

төмендеуі байқалды ($p=0,001$). Әсер етуден кейін 3-ші тәулікте асқазан-ішек жолының қалыпты микрофлорасының пайдалы микроорганизмі *Lactobater* көлемі керсінше бақылау тобымен салыстырғанда статистикалық мәнді жоғарлады ($p=0,001$).

Шартты-патогенді микроорганизмдерге келетін болсақ *Citrobacter*, *Candida*, *Staphylococcus* бойынша-бірінші ($I-^{56}Mnx2$) ($p=0,001$) зерттеу тобында бақылау тобымен салыстырғанда статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталды (кесте 1). *Citrobacter*, *Candidaspp.*, *Staphylococcuspp.* сияқты шартты-патогенді микроорганизмдер тек бірінші ($I-^{56}Mnx2$) зерттеу тобында анықталды

Кесте 1.

0,69 Гр дозада ішкі (^{56}Mn) сәуленің ингаляциялық әсеріне ұшырағаннан кейін 3-ші тәуліктегі егеуқұйрықтардың жіңішке ішек микрофлорасының сандық құрамының ондық логарифімі.

(Table 1. Decimal logarithm of the quantitative composition of the microflora of the small intestine of rats on the 3rd day after inhalation exposure to internal (^{56}Mn) radiation at a dose of 0.69 Gy).

Микроорганизмдер	Топтар	N	3-ші тәулікте					
			Me	Квартиль. аралық интервал		Манна – Уитни критерийі		
				Q1	Q3	U	Z	P
<i>E.coli</i>	$I-^{56}Mnx2$	40	5,47	5,30	5,47	0,00	-4,338	0,001
	II –контр.	40	7,0	5,30	7,30			
<i>E.coli+гем</i>	$I-^{56}Mnx2$	40	0	0	0	-	-	-
	II –контр.	40	0	0	0			
<i>Citrobacter</i>	$I-^{56}Mnx2$	40	6.3	6.20	6.47	24.0	-3.323	0.001
	II –контр.	40	0	0	0			
<i>Bifidobacterium spp.</i>	$I-^{56}Mnx2$	40	5.47	5.30	5.47	0.00	-4,274	0.001
	II –контр.	40	8.47	8.3	9.0			
<i>Lactobacillus spp.</i>	$I-^{56}Mnx2$	40	6.47	6.0	6.47	0.000	-4.338	0.001
	II –контр.	40	4.0	4.0	4.47			
<i>Candidaspp.</i>	$I-^{56}Mnx2$	40	4.3	4.1	4.47	0.000	-4.476	0.001
	II –контр.	40	0	0	0			
<i>Staphylococcuspp.</i>	$I-^{56}Mnx2$	40	3.47	3,30	3.69	24.0	-3.323	0.001
	II –контр.	40	0	0	0			

Зерттеуден кейін 60-шы тәулікте қалыпты микрофлораның тұрақты өкілдері (*E.coli*, *Bifidobacter*, *Lactobater*) микроорганизмдері бойынша « $I-^{56}Mnx2$, бақылау» топтары арасында жүргізілген апостериорлы салыстыру кезінде *E.coli* бойынша бірінші ($I-^{56}Mnx2$) ($p=0,001$) зерттеу тобында; *Lactobater* бойынша - бірінші ($I-^{56}Mnx2$) ($p=0,001$) зерттеу топтарында бақылау тобымен салыстырғанда статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталды (кесте 2).

Жіңішке ішектің қалыпты микрофлорасының негізі өкілі – бифидо- және лактобактериялар барлық егеуқұйрықтардың ішек микрофлорасында анықталды. Бірақ олардың саны– бақылау тобымен салыстырғанда бифидобактериялар бірінші ($I-^{56}Mnx2$) топта Ig 5,47 (5,38;5,47) дейін азайды (1 сурет), лактобактериялар – бірінші ($I-^{56}Mnx2$) топта Ig 2,0 (2,0;2,15) дейін азайды (2 сурет).

Зерттеудің бірінші тобында ($I-^{56}Mnx2$) 3-ші тәулікте бифидобактериялар саны Ig 5,47 (5,38; 5,47) дейін статистикалық мәнді ($p = 0,034$) төмендеді. Зерттеудің бірінші тобында 60-шы күні бифидобактериялар санында бақылау тобымен салыстырғанда

статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ. Бұл бірінші топтың дозасының «шағын» болуымен байланысты болуы мүмкін (1 сурет).

Бірінші зерттеу тобында ($I-^{56}Mnx2$) 3-ші тәулікте лактобактериялар саны Ig 2,0 (6,47; 2,15) дейін азайды, және бұл көрсеткіш бақылау тобымен салыстырғанда статистикалық мәнді болды ($p=0,037$).

Ішкі сәулелену тобында ($I-^{56}Mnx2$) (жіңішке ішектегі ішкі сәулелену дозасы-0,69) *E.coli* саны Ig 5,47(5,38; 5,47) тең болды, бұл бақылау тобымен Ig 7,0(7,0; 7,23) салыстырғанда статистикалық мәнді төмен. 60-шы тәулікте ішкі сәулелену тобында ішек таяқшаларының саны бақылау тобымен бірдей болды (сурет 3).

Жіңішке ішектегі ішкі сәулелену дозасы 0,69 Гр болған ^{56}Mn тобында ($I-^{56}Mnx2$) және бақылау тобында *Proteus vulgaris* шартты-патогенді бактериялары және *Citrobacter* туыстастығы-ның бактериялары анықталмады.

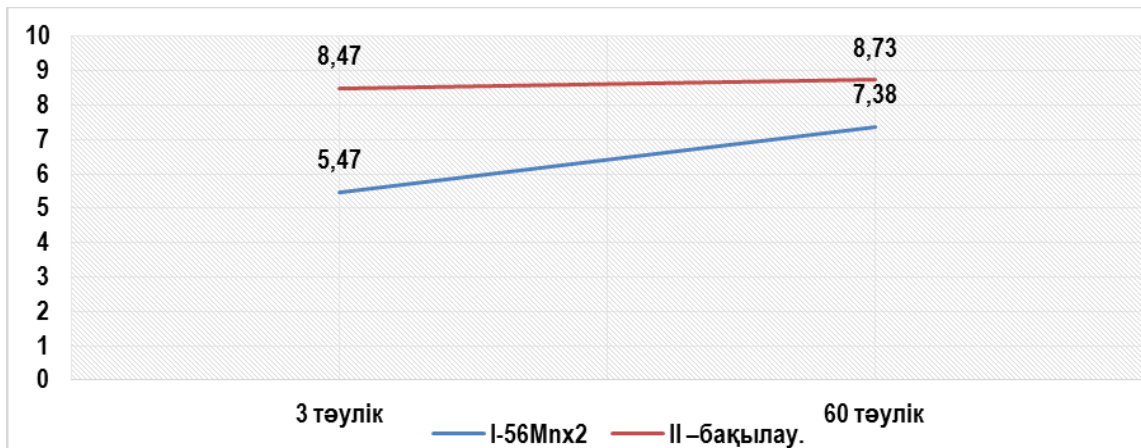
Citrobacter туыстастығының бактериялары бірінші топта ($I-^{56}Mnx2$), зерттеудің 3-ші күні Ig 6,3 (3,15; 6,38) жіңішке ішек микрофлорасынан бөлініп алынды.

Кесте 2.

Әсер етуден кейін 60-шы тәулікте зерттеу топтарында жіңішке ішектің қалыпты микрофлора өкілдерінің орташа мәнін апостериорлы салыстыру.

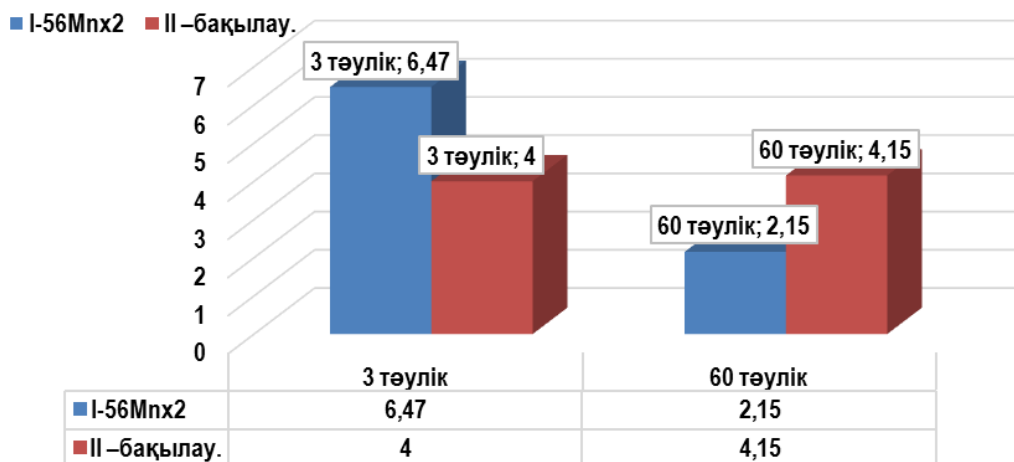
(Table 2. A posteriori comparison of the average value of the representatives of the normal microflora of the small intestine in the study groups on the 60th day after exposure).

			Me	Квартил. аралық интервал		Манна – Уитни критерийі		
				Q1	Q3	U	Z	P
E.coli	I-56Mnx2	40	7,3	7,0	7,3	0,00	-4,29	0,065
	II –контр.	40	7,0	7,0	7,0			
E.coli+rem	I-56Mnx2	40	0	0	0	-	-	-
	II –контр.	40	0	0	0			
Citrobacter	I-56Mnx2	40	0	0	0	-	-	-
	II –контр.	40	0	0	0			
Bifidobacterium spp.	I-56Mnx2	40	7,38	7.3	7.4	0.00	-4.290	0.062
	II –контр.	40	8,73	8.4	9.0			
Lactobacillus spp.	I-56Mnx2	40	2,15	2.0	2.3	0.00	-4.290	0.001
	II –контр.	40	4,15	4.0	4.3			
Candidaspp.	I-56Mnx2	40	0	0	0	-	-	-
	II –контр.	40	0	0	0			
Staphylococcuspp.	I-56Mnx2	40	0	0	0	-	-	-
	II –контр.	40	0	0	0			



Сурет 1. Жіңішке ішек микрофлорасындағы Bifidobacterium spp. санының әсер етуден кейін 3 және 60 тәулікте өзгеруі.

(Figure 1. Change in the amount of Bifidobacterium spp. in the microflora of the small intestine at 3 and 60 days after exposure).



Сурет 2. Жіңішке ішек микрофлорасындағы Lactobacillus spp. санының әсер етуден кейін 3 және 60 тәулікте өзгеруі.

(Figure 2. Change in the amount of Lactobacillus spp. in the microflora of the small intestine at 3 and 60 days after exposure).

Бірақ зерттеудің 60-шы күні жіңішке ішек микрофлорасында бұл микроорганизмдер анықталмады.

Ішектің дисбиотикалық жағдайының маңызды көрсеткіші болып *Candida* туыстастығының саңырауқұлақтары табылады. Бірінші ($I-^{56}Mnx2$) зерттеу топтарында 3-ші тәулікте *Candida* туыстастығының саңырауқұлақтары Ig4,3 (4,2; 4,38) мөлшерінде анықталды. Олар тек 3-ші тәулікте ғана тіркелді, ал басқа зерттеу күндері анықталған жоқ. Сонымен, зертханалық егеуқұйрықтарға «шағын» дозада нейтронды-белсендендірілген ^{56}Mn ұнтағымен ингаляциялық жолмен әсер еткен топтарда жіңішке ішек микрофлорасының айқын бұзылыстары байқалды. Бұл микрофлораның тұрақты өкілдері анаэробтардың (бифидо- және лактобактериялар)

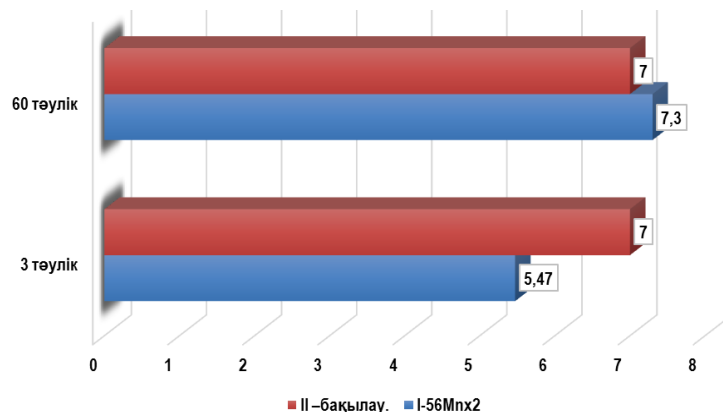
мөлшерінің азаюымен және шартты-патогенді бактериялар санының көбеюімен көрінді.

Нәтижелерді талқылау.

Радиобелсенді заттардың ағзаға ингаляциялық жолмен түсуі кезінде тыныс алу мүшелерімен қатар, ішек те зақымдалады. Құрамында радионуклидтер қоспасы бар газдар мен аэрозольдердің, шаң бөлшектерінің ингаляциялық жолмен түсуі кезінде радиобелсенді заттардың көп мөлшері ішінара жойылады және сілекеймен жұтылып, асқорту жолдарына түседі. Осылайша, асқазан-ішек жолдарының элементтері қосымша және үздіксіз сәулеленуге ұшырайды, бұл оның зақымдалуын арттырады [20,18,15]. Сәулеленуге асқазан ішек жолы микроорганизмдерінің сезімтал екені бізге мәлім. Осыған дейін жүргізілген эксперименттік жұмыстарда егеуқұйрықтарға және ақ тышқандарға сублетальды және летальды дозаларда сыртқы сәуле әсерлері зерттелген. Ал шағын дозада 0,69 Гр және ішкі сәулелену кезінде жағдайында иондаушы сәулеленің егеуқұйрықтардың ішек микрофлорасына әсері зерттелмеген.

Зерттеу нәтижесіне сәйкес шағын дозада ішкі сәулеленуден кейін жедел кезеңде, яғни зерттеудің үшінші күні эксперименттік жануарлардың жіңішке ішек микрофлорасының дисбактериозы анықталды. Дисбактериоз ішектің қалыпты микрофлорасы өкілдері бифидобактериялар 5,47 (5,30; 5,47) ($p = 0,001$) мен ішек таяқшасы 5,47 (5,30; 5,47) ($p = 0,001$) мөлшерінің азаюымен көрінді. Шетелдік авторлардың зерттеулері нәтижесіне бойынша иондаушы сәулеге сезімтал, нәжісте табылатын нақты бактериялар анықталған. Егеуқұйрықтардың жіңішке ішегін 6,3 Гр дозада сәулелендіру лактобактериялардың 4 есе азаюына және псевдоманадалардың 6-7 күндері максималды деңгейге жетіп, 1000 есе көбеюіне әкелгендігін көруге болады [2,4,7]. Бұл зерттеулер біздің жұмысымыздың нәтижелерін нақтылай түседі. Тәжірибелік мақсатта қолданылған ішкі сәулелену дозасы шағын болуына қарамастан бактериялардың иондаушы сәулеге өте сезімтал екенін көруге болады.

Зерттеу нәтижелері бойынша бақылау тобымен салыстырғанда шартты-патогенді микроорганизмдер цитробактер 6,3 (3,14; 6,47) ($p = 0,001$), қандида



Сурет 3. Жіңішке ішек микрофлорасындағы ферменттік белсенділігі қалыпты *E.coli* санының әсер етуден кейін 3 және 60 тәулікте өзгеруі.

(Figure 3. Change in the amount of *E. coli* with normal enzymatic activity in the microflora of the small intestine at 3 and 60 days after exposure).

туыстастығының саңырауқұлақтары 4,3 (4,1; 4,47) ($p = 0,001$) мен алтындалған стафилокок мөлшерінің 3,47 (3,30; 3,69) ($p = 0,001$) статистикалық мәнді көбеюі анықталды. Зерттеу нәтижелері басқа да авторлардың алған нәтижелерімен сәйкес келеді. Мысалы, егеуқұйрықтар ішегін 19,4 Гр немесе бүкіл денесін 13,6 Гр дозада сәулелендіру шартты-патогенді микроорганизмдердің шектен тыс өсуіне әкелген [10,13].

Жалпы иондаушы сәулеге ең алдымен лактобациллалар, содан кейін полиморфты бактериялар, протей және энтерококктар сезімтал. Сәуле ауруының ағымы ауыр болған сайын бұл процесстің айқындылығы қарқындырақ болады. Биологиялық тосқауыл өткізгіштігінің жоғарлауы микробтардың ішектен тіндерге өтуіне мүмкіндік береді. Мұндай жағдайларда сәулеленуге ұшыраған жануарлардың қанынан және ішкі мүшелерінен қалыпты микрофлора бактерияларын бөліп алуға болады: ішек таяқшасын, протей, стрептококктар, стафилококктар, пневмококктар, энтерококктар, клостридиялар. Сәулеленуден кейін пайда болатын дисбактериоз патогенді рөл ойнайды, яғни әртүрлі инфекциялық аурулардың дамуына әкелуі мүмкін [11,14].

Ішкі сәулелену (^{56}Mn) әсеріне ұшыраған топтарда алшақ кезеңде жіңішке ішек микрофлорасының біртіндеп қалпына келуін байқауға болады. Тек қалыпты микрофлораның негізгі пайдалы өкілі лактобактериялар санының екі есе азаюы анықталды. Ішкі сәулеленуге ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішек микрофлорасында лактобактериялар саны 2,0 г (2,0; 2,15) ($p = 0,001$) дейін төмендеді.

Ішектегі микробтар саны иондаушы сәуле сублетальды дозада әсер еткеннен бастап өсе бастайды. Ішектегі микробтар санының жоғарлауы олардың шырышты қабаттарда санының жоғарлауымен көрінді. Сәулеленуден кейін олардың саны ғана өзгеріп қоймай, биологиялық қасиеттері де өзгереді. Ішекте бактериялардың энтеропатогенді және гемолитикалық формаларының жоғарлауы болып, антогонистік белсенді колициогенді ішек таяқшалар құрамының азаюы байқалады. Сәулеленуге ұшыраған ағзадағы ішек микрофлорасының өзгеруінде микроб-антогонистер (лактобациллалар, бифидумбактериялар) санының азаюының маңызы зор [1,12].

Қорытынды.

1. Зерттеу нәтижесіне сәйкес шағын дозада ішкі сәулеленуден кейін жедел кезеңде, яғни зерттеудің үшінші күні эксперименттік жануарлардың жіңішке ішек микрофлорасының дисбактериозы анықталды. Дисбактериоз ішектің қалыпты микрофлорасы өкілдері бифидобактериялар 5,47 (5,30; 5,47) ($p = 0,001$) мен ішек таяқшасы 5,47 (5,30; 5,47) ($p = 0,001$) мөлшерінің азаюымен көрінді. Ал бақылау тобымен салыстырғанда шартты патогенді микроорганизмдер цитробактер 6,3 (3,14; 6,47) ($p = 0,001$), кандида туыстастығының саңырауқұлақтары 4,3 (4,1; 4,47) ($p = 0,001$) мен алтындалған стафилокок мөлшерінің 3,47 (3,30; 3,69) ($p = 0,001$) статистикалық мәнді көбеюі анықталды.

2. Ішкі сәулену (^{56}Mn) әсеріне ұшыраған топтарда алшақ кезеңде жіңішке ішек микрофлорасының біртіндеп қалпына келуін байқауға болады. Тек қалыпты микрофлораның негізгі пайдалы өкілі лактобактериялар санының екі есе азаюы анықталды. Ішкі сәулеленуге ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішек микрофлорасында лактобактериялар саны 2,0 г (2,0; 2,15) ($p = 0,001$) дейін төмендеді.

Авторлардың қосқан үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең қатысты.

Мүдделер қақтығысы – авторлар мүдделер қақтығысы жоқ деп хабарлайды.

Қаржыландыру – болған жоқ. Зерттеу материалдары бұрын жарияланбаған және басқа баспаларда қаралмаған.

Әдебиеттер:

1. Мальцев В.Н., Иванов А.А. Врожденный иммунитет: физиологическая роль в нормальном и облученном организме (обзор литературы) // Медицина экстремальных ситуаций. 2016. №3. С.57.
2. Andreyev H.J., Wotherspoon A., Denham J.W., Hauer-Jensen M. "Pelvic radiation disease": new understanding and new solutions for a new disease in the era of cancer survivorship // Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2011. Vol. 46. P. 389-397.
3. Beye J. Lessons to be learned from a contentious challenge to mainstream radiobiological science (the linear no-threshold theory of genetic mutations) // Environ Res. April, 2017. 154:362–379.
4. Browne H.P., Neville B.A., Forster S.C., Lawley T.D. Transmission of the gut microbiota: spreading of health // Nature reviews. Microbiology. 2017. Vol.15(9). P. 531–543.
5. Calabrese E.J., Dhawan G., et al. What is hormesis and its relevance to healthy aging and longevity? // Biogerontology. 2015. 16(6):693–707.
6. Calabrese E.J. How the US National Academy of Sciences misled the world community on cancer risk assessment: new findings challenge historical foundations of the linear dose response // Arch Toxicol. 2013. 87(2):2063–2081.

7. Chitapanarux I. et al. Randomized controlled trial of live lactobacillus acidophilus plus bifidobacterium bifidum in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients // Radiation Oncology. London; England, 2010. Vol. 5. P. 31.

8. Cui J., Yang G., Pan Z., et al. Hormetic response to low-dose radiation: focus on the immune system and its clinical implications // Int J Mol Sci. 2017. 18(2).

9. Fernandes A., Oliveira A., Soares R., Barata P. The Effects of Ionizing Radiation on Gut Microbiota, a Systematic Review // Nutrients. 2021. Vol.13(9). P. 3025.

10. Henson C.C., Davidson S.E., Lalji A. et al. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a national survey of gastroenterologists // Support Care Cancer. 2012. Vol. 20. P. 2129-39.

11. Kahrstrom C.T. et al. Intestinal microbiota in health and disease // Nature. 2016. Vol. 535, №7. P.47.

12. Kim Y.S. et al. Highthroughput 16S rRNA gene sequencing reveals alterations of mouse intestinal microbiota after radiotherapy // Anaerobic. 2015. Vol.33. P.1.

13. Lam V., Moulder J.E., Salzman N.H. et al. Intestinal microbiota as novel biomarkers of prior radiation exposure // Radiation Research. – 2012. – Vol. 177. – P. 573–583.

14. Macfarlane S., Steed H., Macfarlane G.T. Intestinal bacteria and inflammatory bowel disease // Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2009. Vol.46, №1. P.25-54.

15. Manichanh C. et al. The gut microbiota predispose to the pathophysiology of acute postradiotherapy diarrhea // Am J Gastroenterol. 2008. №103. P.1754–1761.

16. Socol Y., Dobrzyński L. Atomic Bomb Survivors Life-Span Study: insufficient statistical power to select radiation carcinogenesis model // Dose Response. 2015. 13(1).

17. Socol Y. Reconsidering health consequences of the Chernobyl accident // Dose Response. 2015. 13(1).

18. Toucheffeu Y., Montassier E., Nieman K. et al. Systematic review: the role of the gut microbiota in chemotherapy - or radiation-induced gastrointestinal mucositis: current evidence and potential clinical applications // Aliment Pharmacol Ther. 2014. Vol. 40. P. 409-421.

19. Vaiserman A. et al. Health Impacts of Low-Dose Ionizing Radiation: Current Scientific Debates and Regulatory Issues // Dose Response. 2018. 16(3).

20. Wang A., Ling Z., Yang Z. et al. Gut microbial dysbiosis may predict diarrhea and fatigue in patients undergoing pelvic cancer radiotherapy: a pilot study // PLoS One. 2015. №10. P. 5.

References: [1]

1. Mal'cev V.N., Ivanov A.A. Vrozhdennyi иммунитет: fiziologicheskaya rol' v normal'nom i obluchenom organizme (obzor literatury) [Congenital immunity: physiological role in normal and impaired organism (literature review)]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsii* [Medicine of extreme situations]. 2016. №3. С.57. [in Russian]

Контактная информация:

Кайрханова Ынкар Окимхановна – PhD, и.о. доцента кафедры микробиологии, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103

e-mail: Inkar1357@mail.ru

Телефон: +7 777 764 08 81