

различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н, Семей, 2008. – С.113.

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

10. James S.I., Engor S.N., Peterson W.J., Makinodan T. Immune potentiation after fractionated exposure to very low doses of ionising radiation and or caboric restriction in autoimmune prone and normal CB 571/6 mice // Clinical immunology and immunopathology. - 1990. - 55, №3. - P.427-437.

11. Авторское свидетельство №25907. Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабора-

торных животных // Жетписбаев Б.А, Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М.. Опул. 2.04. 1999.

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

13. 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.

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

### Тұжырым

#### ГАММА – СӘУЛЕНІҢ ФРАКЦИОНАЛДЫҚ ДОЗАСЫ ӨСЕРІНЕН АЛШАҚ КЕЗЕҢДЕ ЖАСУШАЛЫҚ ИММУНИТЕТТІҢ БЕИМДЕЛУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Г.С. Шалгимбаева Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина,

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Экспериментте фракциональдық гамма – сәуленің әсерінен алшақ кезеңде жасушалық иммунитеттің бейімделу ерекшеліктері зерттелді.

**Негізгі сөздер:** адаптация, гамма-сауле, клеткалық иммунитеті.

### Summary

#### FEATURES OF ADAPTATION OF CELLULAR IMMUNITY IN LATE PERIOD

#### AFTER INFLUENCE OF FRACTIONAL DOSE OF GAMMA-IRRADIATION

G.S. Shalgimbayeva, B.A. Zhetpisbayev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova,

Kh.S. Zhetpisbayeva, A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina

State Medical University of Semey

Features of adaptation of cellular immunity in late period after influence of fractional dose of gamma-irradiation were researched.

**Key words:** adaptation, gamma radiation, cell-mediated immunity.

УДК 614.876-612.112.3-612.461.11

Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова

Государственный медицинский университет города Семей

#### ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ ФАГОЦИТАРНУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА

### Аннотация

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения во всех стадиях адаптационного синдрома происходят повышение неспецифического фагоцитарного звена иммунитета.

**Ключевые слова:** фракционированное гамма-облучение, адаптационный синдром, фагоцитарное звено иммунитета, отдаленный период.

Иммунная система в значительной степени доступна для изучения эффектов облучения, поэтому может являться индикатором тяжести поражения организма ионизирующим излучением, особенно при больших дозах [1,2, 3,4]. От ее состояния зависит течение и исход лучевых поражений, развитие ближайших и отдаленных последствий [5,6]. О длительном сохранении иммунологических нарушений в организме после облучения свидетельствуют многочисленные экспериментальные исследования [7,8]. Причем изменения не все-

гда имеют четкую зависимость от дозы облучения, которую в классической радиобиологии считали и продолжают считать единственно верным доказательством ответа биологической системы на воздействие ионизирующей радиации [9].

При фракционированном облучении наблюдается меньший биологический эффект по сравнению с однократным облучением в сопоставимых дозах. Это явление объясняется развитием восстановительных процессов, происходящих в организме, которые наиболее

интенсивно развиваются во время перерывов между облучениями [10]. В то же время отдаленные эффекты действия ионизирующего излучения на клетки крови в диапазоне доз при фракционированном излучении остаются малоизученными [11-15].

По современным данным сведения о спонтанном НСТ-тесте, а также характеристиках фагоцитарного резерва являются одними из наиболее важных показателей состояния неспецифической защиты организма [13-15]. Поэтому целью настоящего исследования является изучение отдаленных эффектов фракционированного воздействия гамма-излучения и эмоционального стресса на неспецифическую фагоцитарную резистентность организма.

#### Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели нами выполнены 4 серий опытов на 85 белых породных половозрелых крысах преимущественно самцах. 1- серия интактные (n=15), 2-я – (n=20) ближайший период, облученные фракционированной дозой через 1 месяц, 3-я серия – облученные фракционированной дозой через 3 месяца (n=20), 4-я – эмоциональный стресс в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения (n=30). У всех подопытных животных изучали показатели характеризующие неспецифическую резистентность организма. Облучение животных 2, 3, и 4 серий 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 2 Гр трехкратно в течение трех недель. При облучении каждое животное содержалось в изолированных ячеек сконструированного из органического стекла.

Эмоциональный стресс вызывали по методу [16], оценку фагоцитарной активности лейкоцитов определяли через 1, 2 и 3 сутки.

Оценку иммунного статуса проводили в соответствии с рекомендациями Института иммунологии МЗ СР РФ (Р.В. Петров и соавт., 1982). Кровь для исследования забирали в пробирки с гепарином (25 Ед/мл). Выделение лимфоцитов из венозной крови осуществляли по общепринятому методу [17] в градиенте плотности фиколла-верографина (1,077).

Неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета оценивалось по фагоцитарной активности полинуклеаров. Содержание фагоцитирующих полинуклеаров (нейтрофилов, псевдозозинофилов) определяли по методике [18]. 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. [19].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [20].

#### Результаты исследования и обсуждение

Фракционированное облучение – облучение несколькими отдельными фракциями через различные промежутки времени. Продолжительность облучений и перерывов между ними могут быть различными. В нашей работе мы использовали одинаковые временные интервалы между воздействиями.

Результаты влияние фракционированного гамма-излучения на неспецифическую резистентность организма в отдаленном периоде представлены в таблице 1. Из таблицы 1 видно, что в ближайшем периоде (1 месяц) в неспецифическом фагоцитарном звене иммунитета при фракционированном гамма-облучении происходили следующие изменения: фиксировалось нарастание процесса фагоцитоза с  $36,0 \pm 2,4\%$  до  $70 \pm 2,6\%$  ( $P < 0,001$ ), фагоцитарного числа с  $1,6 \pm 0,23$  до  $3,3 \pm 0,05$  ( $P < 0,001$ ) и показателя НСТ-теста с  $4,7 \pm 0,5$  до  $12,0 \pm 0,72$  ( $P < 0,001$ ).

Таблица 1.

**Влияние фракционированного гамма-излучения на гуморальное и неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета в отдаленном периоде.**

Показатели	Исследуемые группы		
	Интактные (n=15)	облученные + 1 месяц (n=20)	облученные + 3 месяца (n=20)
Фагоцитоз, %	$36,0 \pm 2,4$	$70 \pm 2,6^{**}$	$52 \pm 0,8^{*0}$
Фагоцитарное число	$1,6 \pm 0,23$	$3,3 \pm 0,05^{**}$	$2,3 \pm 0,1^{*00}$
НСТ-тест, %	$4,7 \pm 1,6$	$12,0 \pm 0,72^{**}$	$11,6 \pm 3,9^*$

*Примечание:* 1 – абс. ч., 2 – относительное в %, \* - достоверность к интактному ( $P < 0,05$ ), \*\* - достоверность ( $P < 0,001$ ), <sup>0</sup> - достоверность к контрольному ( $P < 0,05$ ), <sup>00</sup> - достоверность ( $P < 0,001$ )

Через 3 месяца (отдаленный период) после воздействия ионизирующего излучения фагоцитоз, фагоцитарное число достоверно снижались по отношению к опытной группе, но при этом оставались достоверно высокими по отношению к интактным показателям. Показатель НСТ-теста снижался достоверно по отношению к контрольной группе, но при этом в 2,5 раза превышал показатель интактных животных.

При изучении отдаленных последствий воздействия ионизирующего излучения доказано, что неблагоприятные изменения могут проявиться спустя несколько десятков лет после чрезвычайных острых или в результате хронического действия факторов, что связано со снижением компенсаторных резервов организма [3,4].

Таким образом, при фракционированном гамма-облучении происходят существенные изменения в неспецифическом фагоцитарном звене иммунитета у об-

лученных животных, как в отдаленном, так и в позднем периодах наблюдения..

Следовательно, полученные экспериментальные данные указывают на то, что через месяц после фракционированного гамма-облучения повышаются функции неспецифического фагоцитарного звена.

При фракционированном облучении с постоянной и переменной мощностью дозы радиационный эффект возрастает с укорочением процесса облучения и увеличением суммарной дозы облучения. Биологический эффект уменьшается при фракционированном облучении.

Таким образом, в ближайшем и отдаленном периодах после фракционированного гамма-облучения показатели неспецифического фагоцитарного фактора отражают высокую функциональную активность нейтрофилов и других клеток белой крови.

Показатели неспецифического фагоцитарного звена иммунитета в отдаленном периоде после фракционированного воздействия гамма-излучения и эмоционального стресса представлены в таблице 2.

В раннем периоде адаптационного синдрома происходят изменение со стороны общего количества лейко-

цитов и лимфоцитов в периферической крови в поздней стадии после фракционированного гамма-облучения. Возрастает достоверно число лейкоцитов в 1,2 раза, количество лимфоцитов увеличивается в 2,22 раза по сравнению с контрольными и интактными показателями.

Таблица 2.

**Показатели неспецифического фагоцитарного звена иммунитета в отдаленном периоде после фракционированного воздействия гамма-излучения и эмоционального стресса.**

Показатели (1 мкл)	I – группа (исходное)	II – группа (через 3 месяца)	Стресс воздействие (в сутках)	
			1	3
Лейкоциты в 1 мкл	6515±145	6210±120	7430±256 <sup>o*</sup>	6900±190 <sup>o</sup>
Лимфоциты в 1 мкл	3043±799	3791±205	8420±221 <sup>o*</sup>	7797±165 <sup>*</sup>
Фагоцитоз, %	36,0±2,4	52±0,8 <sup>*0</sup>	57,3±3,8 <sup>o</sup>	51,3±3,1 <sup>o</sup>
Фагоцитарное число	1,6±0,23	2,3±0,1 <sup>*00</sup>	2,6±0,1 <sup>o</sup>	3,3±0,3 <sup>*o</sup>
НСТ-тест, %	4,7±1,6	11,6±3,9 <sup>*</sup>	10,6±1,6 <sup>o</sup>	11,6±2,9 <sup>o</sup>

*Примечание:* 1 – абс. ч., 2 – относительное в %, \* - достоверность к интактному (P<0,05), \*\* - достоверность (P<0,001), <sup>o</sup> - достоверно ко 2 серии (P<0,05), <sup>00</sup> - достоверность (P<0,001)

Через 1 сутки после стресс-реакции в отдаленном периоде после действия фракционированной дозы гамма-излучения на фоне лейкоцитоза и лимфоцитоза отмечается повышенная фагоцитарная активность лейкоцитов. Как и в опытной группе, фагоцитоз, Ф/ч и НСТ-тест достоверно превышают показатели интактных животных.

Через 3 сутки после стресс-реакции в отдаленном периоде после действия фракционированной дозы гамма-излучения общее количество лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови продолжает оставаться высокими. На данном временном периоде величины фагоцитоза и НСТ-тест достоверно превышают показатели интактных животных. В этот период нарастает фагоцитарное число с 2,6±0,1 до 3,3±0,3 (P<0,05), что достоверно выше всех сопоставимых показателей.

Нужно отметить, что реализация восстановительных процессов в организме облегчается при фракционированном облучении и при уменьшении мощности дозы, однако, во всех случаях восстановление не может быть абсолютным, некоторая доля повреждений может оставаться необратимой и участвовать в формировании отдаленных последствий. Также не вызывает сомнений, что при облучении организма с различной мощностью степень напряженности его резервных адаптационных возможностей неодинакова. По-видимому, она возрастает с увеличением мощности дозы и снижается с его уменьшением.

Можно предположить, что выявленные изменения в отдаленном периоде характеризуют иммунодепрессию облученного организма, которую можно рассматривать как адапционно-компенсаторную реакцию организма в ответ на облучение. Характерной чертой радиационного воздействия является длительное сохранение повреждений в отдельных звеньях системы иммунитета и сопряженных с ним отдаленных последствий и осложнений.

Несмотря на высокий регенерационный потенциал большинства клеточных компонентов иммунной системы, восстановление затягивается на годы, особенно у реконвалесцентов острой лучевой болезни [7].

Таким образом, в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения во всех стадиях адаптационного синдрома происходят повышение неспецифического фагоцитарного звена иммунитета, что проявляется в повышении фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарного числа и НСТ-теста.

#### Литература:

1. Туков А.З., Дзюгаева Л.Г. Сравнительный анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них у ликвидаторов последствий аварий на ЧАЭС, работающих на предприятиях атомной промышленности и атомных электростанциях России // Мед. рад. и рад. безопасность, - 2002, Т.47, №4. - С.27-33.
2. Клименко В.И., Дягиль И.С. Гематологические эффекты облучения / Чернобыльская атомная станция, Славутич: медицинские аспекты, Под редакцией В.Г. Бебешко и др., Киев: Высшая школа, 1996 - С.185-198.
3. Жетписбаев Б.А., Хамитова Л.К. Иммунные дисфункции облученного организма.-Алматы, 2000. -215С.
4. Жетписбаев Б.А., Шабдарбаева Д.М., Самарова У.С. Адаптация облученного организма. – Семипалатинск, 2000. – 212с.
5. Аклеев А.В., Овчарова Е.А. Иммунный статус людей, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в отдаленные сроки // Мед.радиол. и радиац.безопасность. – 2007, №3. - С.5-9.
6. Узбекова С.Е. Особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс.к.м.н., Семей, 2008. – 24с.
7. Самбур М.Б., Мельников О.Ф., Сидоренко Т.В. Состояние иммунологической реактивности у различных поколений мышей при хроническом воздействии малых доз ионизирующей радиации // Радиобиологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС. - Минск, 1991. - С. 123.
8. Ярилин А.А. Действие ионизирующей радиации на лимфоциты (повреждающий и активирующий эффекты) // Иммунология. - 1988. - №5. - С. 5-11.
9. Bebeshko V.et al. Health consequences in the Chernobyl emergency workers surviving after confirmed acute radiation sickness // Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. – Vienna: IAEA, 2002. – P. 5-26.
10. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. «Радиобиология человека и животных»: учебное пособие – М.: Высшая школа, 2004. – С.368-492.
11. Кузнецова Н.Е., Лоскутова З.Ф., Молоков И.Н. Восстановление гематологических показателей собак при длительном фракционированном облучении // Тез. VI Всесоюз. науч. конф. «Восстановительные и компен-

саторные процессы при лучевых поражениях». - Л., 1973. - С.65-39.

12. Бебешко В.Г. и соавт. Пути реабилитации больных, перенесших острую лучевую болезнь // Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции. – Киев. Здоровье, 1988. – С.161-165.

13. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К., Ван О.Т., Самарова У.С. Поздние постлучевые состояния неспецифической фагоцитарной резистентности облученного организма и их потомков первого поколения после фракционированного гамма-излучения // Мат. VII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей.-2011. – С.233-234

14. Жетписбаев Б.А., Хисметова З.А., Самарова У.С. Неспецифическая резистентность организма и активность аденозиндезаминазы в отдаленном периоде после действия фракционированного гамма-облучения // Мат. VII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей.-2011. С.83-83.

15. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Мадиева М.Р. Адаптация Т-системы иммунитета при действии фрак-

ционированной дозы гамма-излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде // Наука и здравоохранение. 2013. - №5. - С.34-35.

16. Авторское свидетельство №25907. Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабораторных животных // Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М. Оpubл. 2.04. 1999.

17. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования, Москва. – 1975.

18. Бутаков А.А., Оганезов В.К., Пинегин и др. Спектрофотометрическое определение адгезивной способности полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови // Иммунология. - 1991. - №5. - С.71-72.

19. Нагоев Б.С., Шубич М.Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лабораторное дело. - 1981. -№4. - С.195-198.

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

#### Тужырым

### ФРАКЦИОНАЛДЫҚ ГАММА- СӘУЛЕ ЖӘНЕ ЭМОЦИОНАЛДЫҚ СТРЕСС ӘСЕРІНЕН АЛШАҚ КЕЗЕНДЕГІ ОРГАНГИЗМНІҢ АРНАЙЫ ЕМЕС ФАГОЦИТАРЛЫ ЖҮЙЕНІҢ ТӨЗІМДІЛІГІ

Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева,  
А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Бейімделу синдромының барлық кезеңдерінде фракциональдық гамма – сәуле әсерінен алшақ кезеңде иммундық жүйенің арнайы емес фагоцитарлы буынның төзімділігінің артуы анықталды.

**Негізгі сөздер:** фракциональдық гамма – сәуле, адаптациялық синдромы, иммунитеттің фагоцитарлы буыны, алшақ кезең.

#### Summary

### LATE EFFECTS AFTER FRACTIONAL GAMMA-IRRADIATION AND EMOTIONAL STRESS FOR UNSPECIFIC PHAGOCYtic RESISTANCE OF ORGANISM

B.A. Zhetpisbayev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova, Kh.S. Zhetpisbayeva,  
A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina, A.M. Utegenova

State Medical University of Semey

In late period after fractional gamma-irradiation in all stages of adaptation syndrome unspecific link of immunity is increased.

**Key words:** fractionated gamma-irradiation, adaptation syndrome, phagocytic immunity link, remote period.

УДК 616.876-616.419-612.438

Х.С. Жетписбаева, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев, А.Г. Куанышева,  
Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова

Государственный медицинский университет города Семей

### ВЛИЯНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОСТРОГО ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МОЗГА И ТИМУСА

#### Аннотация

В раннем периоде общего адаптационного синдрома снижается масса тимуса, повышается количество лимфоидных клеток, в последующей стадии в тимусе возрастает масса и нормализуется число лимфоидных клеток. Во всех фазах адаптационного синдрома в костном мозге происходит повышение лимфоидных клеток.

**Ключевые слова:** фракционированное гамма-облучение, адаптационный синдром, фагоцитарное звено иммунитета, отдаленный период.