

УДК 616.24-003.661-097-612.014.482.001.6

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЦЕМЕНТНОЙ ПЫЛИ И РАДИАЦИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ И ИХ КОРРЕКЦИИ

Ильдербаев О.З.

*Семипалатинская государственная медицинская академия, Семей,
Казахстан*

Подробная информация об авторах размещена на сайте
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

Нарушения иммунного статуса более значительны при комбинированном поражении организма, чем обособленном воздействии, проявляется супраадитивизм. Под воздействием фитопрепарата отмечается нормализация количества лейкоцитов и лимфоцитов, происходит увеличение количества CD3+, CD4+, CD8+ и повышение лимфокинпродуцирующей способности лейкоцитов, активизация функциональной и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Иммуномодулирующая терапия – «золотой стандарт» иммунотерапии. Результатом ее влияния при ИДС с инфекционным синдромом является восстановление работы дефектных звеньев иммунной системы, восстановление адекватности реагирования иммунной системы на имеющиеся воспалительные процессы различной этиологии [1]. Лекарственные растения и препараты из них, выгодно отличающиеся от своих синтетических аналогов биологическим сродством к тканям организма, малой токсичностью и доступностью, являются ценным сырьем получения лекарств, для лечения различных заболеваний, связанных с нарушением функциональной активности иммунной системы организма [2, 3]. Целью исследования явилось изучение действия фитопрепарата Ве (тритерпеноид – из коры березы повислой) на иммунный статус организма животных после фракционированного ионизирующего излучения в отдаленном периоде и при комбинированном воздействии гамма-облучения в дозе 2 Гр и цементной пыли.

I. Материалы и методика: Для реализации поставленной цели были выполнены 5 серии опытов на беспородных белых крысах массой 180-200 г. I группа – интактные (n=10), II группа – облученные в дозе 2 Гр (n=15), III группа – облученные

получавшие фитопрепарат (n=15), IV группа – облученные в дозе 2 Гр параллельно затравленные цементной пылью (n=15) и V группа – облученные в дозе 2 Гр параллельно затравленные цементной пылью получавшие фитопрепарат (n=15). Животных II, III, IV и V групп облучали однократно за 90 суток до исследования на радиотерапевтической установке Терагам ⁶⁰Со в дозе 2Гр. Для воспроизведения экспериментального силикатоза подопытным крысам в легкие вводилась цементная пыль методом Е.Н. Городецкой (1954). Работу с экспериментальными животными проводили согласно приказу №755 Минздрава СССР «Правила проведения работ с использованием лабораторных животных».

В качестве фитопрепарата использовался Тритерпеноид из коры березы повислой *Betula Pendula Poth* (Ве), назначался по 2,5мг/100г массы *per os* в течение 14 дней. У всех животных изучали основные показатели, характеризующие иммунную систему организма, с проведением статистической обработки с вычислением критериев t-Стьюдента.

II. Результаты исследования. Отмечается повышение как процентного, так и абсолютного количества лимфоцитов на 32,45% (p<0,05) и 16,96% (p<0,05) соответственно. Абсолютное количество лим-

фоцитов у животных, получавших препарат, повысилось на 14,66% ($p < 0,05$) или до $3691 \pm 146,83$ в I мкл, а процентное количество имеет тенденцию к снижению до $49,74 \pm 3,11\%$, по сравнению со II группой. Общее количество Т-лимфоцитов у облученных животных в отдаленном периоде увеличено до $2734 \pm 206,45$ ($p < 0,001$), а относительное количество их имеет тенденцию к снижению по отношению к контрольной группе ($p > 0,05$). Общее количество Т-лимфоцитов в III группе увеличено на 51,35% при сравнении с I группой ($p < 0,05$), снижено на 25,18% при сравнении со II группой или 1,25 раза ($p < 0,01$), а относительное количество увеличено на 12,91%, при сравнении со II группой.

У облученных животных абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов с хелперной активностью (CD4+) имеет тенденцию к снижению, у животных получавших препарат процентное количество Т-хелперов увеличивается на 23,57% ($p < 0,05$), а абсолютное количество – на 32,58% ($p < 0,05$). Исследование показало, что у животных получавших фракционированные дозы облучения в отдаленном периоде абсолютное количество Т-лимфоцитов с супрессорной активностью (CD8+), достоверно отличается от контрольного показателя, т.е. снижено в 2,35 раза ($p < 0,001$), относительное количество осталось без изменения. Тогда как у III группы абсолютное количество достоверно повышается на 95,90% ($p < 0,05$) при сравнении со второй группой, а процентное количество имеет тенденцию к снижению. Данное изменение вызывает снижение иммунорегуляторного индекса, который составил в среднем $2,01 \pm 0,12$, что достоверно ниже, чем во второй группе $3,41 \pm 0,33$ ($p < 0,01$).

Исследование показало, что у облученных животных, отмечено снижение лимфокинпродуцирующей способности Т-лимфоцитов, увеличением индекса миграции в РТМЛ на ФГА с $0,79 \pm 0,04$ в контрольной группе до $0,82 \pm 0,05$ во второй группе, а у животных получавших фитопрепарат отмечено увеличение лимфокинпродуцирующей способности Т-лимфоцитов, снижением индекса миграции в РТМЛ на ФГА с $0,82 \pm 0,05$ во группе

до $0,51 \pm 0,03$ в третьей группе ($p < 0,001$). Вероятно, в контрольной группе выражена способность клеток продуцировать цитокины, подавляющие миграцию лейкоцитов, тогда как при воздействии радиации в дозе 2 Гр в отдаленном периоде продукция цитокинов видимо, была значительно меньше, так как индекс миграции составил больше чем у интактных животных. Фитопрепарат наоборот способствовал увеличению продукции цитокинов.

У облученных животных со стороны количества В-лимфоцитов (CD19+) отмечено достоверное снижение в 1,21 раза ($p < 0,05$), относительное количество CD19+ увеличивается в 1,78 раза ($p < 0,05$). После фитотерапии отмечено повышение абсолютного количества на 70,16% по сравнению со второй группой, а относительное количество CD19+ стремилось в сторону контрольного показателя.

У облученных животных в отдаленном периоде фагоцитарная активность (ФА) клеток крови составила $43,24 \pm 3,41\%$, что не достоверно от контрольных значений, и в III группе составила $43,54 \pm 2,44\%$, которое отмечено достоверное изменение ($p < 0,05$). Фагоцитарное число (ФЧ) у животных II группы отмечено в среднем $2,24 \pm 0,17$ ($p < 0,05$), у III группы в среднем $1,78 \pm 0,11$ ($p > 0,05$). Фитопрепарат направлен на нормализацию показателей в этой ситуации.

В сыворотке крови у облученных крыс отмечено снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов до $0,71 \pm 0,08$ усл.ед., что почти 1,8 раза ниже контрольных значений ($p < 0,001$). На фоне фитотерапии в III группе отмечено статистически значимое повышение, примерно в 1,6 раза ($p < 0,05$) по сравнению со второй группой. НСТ-тест отражает итоговую реакцию одной из ключевых ферментных систем, ответственных за эффекторный потенциал фагоцитов. Исследование показало, что показатель НСТ-теста у экспериментально облученных животных статистически достоверно возрос с $4,87 \pm 1,55$ до $7,69 \pm 0,56$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о повышении функциональной активности нейтрофилов в отдаленном периоде. Выявленное нами напряжение фагоцитарного звена в виде повышения фагоцитарной ак-

тивности, числа и НСТ-теста у фракционировано облученных животных в отдаленном периоде свидетельствует о важной роли неспецифических факторов резистентности организма в поддержании иммунологического гомеостаза. Снижение НСТ-теста у третьей группы приводило к исходному уровню контрольных животных.

Общий уровень IgA в сыворотке крови, у облученных животных был достоверно снижен ($1,83 \pm 0,23$ г/л при норме $3,09 \pm 0,28$ г/л, ($p < 0,05$)). Выявлено достоверное увеличение уровня IgA в 1,8 раза у животных принимавших фитопрепарат. Выявлена тенденция к увеличению общего уровня IgM ($4,39 \pm 0,34$ г/л против $4,05 \pm 0,28$ г/л). После фитопрепарата происходит недостоверное снижение уровня IgM. Уровень IgG во второй группе был статистически достоверно снижен ($2,89 \pm 0,35$ г/л против $5,05 \pm 0,70$ г/л, ($p < 0,05$)). У животных III группы отмечено увеличение уровня при сравнении со II группой ($5,13 \pm 0,38$ г/л против $2,89 \pm 0,35$ г/л ($p < 0,01$)).

Таким образом, проведенные исследования позволяли выявить нарушения иммунного статуса у крыс, подвергавшихся радиационному фактору в отдаленном периоде, характеризующиеся в целом снижением количества CD4+, CD8+ лимфоцитов и IgA, IgG на фоне увеличение содержания абсолютного количества CD3+ и снижения относительного количества CD19+. Под воздействием фитопрепарата отмечается лейкоцитоз, на фоне лимфоцитоза увеличение количества CD3+, CD4+, CD8+ и повышение лимфокинпродуцирующей способности лейкоцитов и нормализация функциональной активности нейтрофилов и содержания иммуноглобулинов классов А, G. Исходя из показателей исследований, препарат обладает больше иммуномодулирующим эффектом.

Исследование иммунного статуса у животных подвергавшегося к комбинированному воздействию радиации 2 ГР и цементной пыли, в отдаленном периоде показало, что у животных, подвергавшихся пыле-радиационному фактору отмечено лейкопения - $5336 \pm 374,55$ в 1 мкл ($p < 0,05$). При действии фитопрепарата достоверно

повышается число лейкоцитов в 1,27 раза в сравнении со второй группой. У животных после комбинированного воздействия отмечается повышение как процентного, так и абсолютного количества лимфоцитов в 1,26 раза и 1,13 раза соответственно. Абсолютное и относительное количество лимфоцитов у животных, получавших препарат, отмечена тенденция к снижению до $2987 \pm 155,44$ в 1 мкл, а процентное количество до $43,73 \pm 2,36\%$, по сравнению с IV группой.

Под воздействием препарата общее количество CD3+ увеличено на 30,76% ($p < 0,05$), а относительное количество – на 30,51% ($p < 0,05$) по отношению к IV группе. У животных, подвергавшихся пыле-радиационному фактору, абсолютное и относительное количество CD4+ статистически достоверно снижается: абсолютное – в 1,32 раза ($p < 0,05$), процентное – в 1,27 раза ($p < 0,05$), а у животных, получавших фитопрепарат, абсолютное количество CD4+ увеличивается в 1,31 раза ($p < 0,05$), процентное количество – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Исследование показало, что у животных получивших фракционированные дозы облучения и подвергавшихся запылению (IV группа), абсолютное и процентное количество CD8+, снижается по сравнению контрольного показателя (абсолютное: $411,22 \pm 38,66$ в 1 мкл при норме $479,11 \pm 19,61$ в 1 мкл, процентное: $9,07 \pm 0,87\%$ при норме $11,24 \pm 0,42\%$, ($p < 0,05$)). У животных получивших препарат (V группа) процентное количество Т-супрессоров увеличивается на 36,16%, а абсолютное количество – на 15,70%. Данное изменение вызывает увеличение CD4+/CD8+, которое составило в среднем $1,45 \pm 0,09$, по сравнению с IV группой - $1,31 \pm 0,07$.

Анализ полученных результатов показал, что у животных, подвергавшихся пыле-радиационному фактору, отмечено снижение лимфокинпродуцирующей способности Т-лимфоцитов, увеличение индекса миграции в РТМЛ на ФГА с $0,79 \pm 0,04$ в контрольной группе до $1,22 \pm 0,09$ ($p < 0,01$), а у животных пятой группы отмечено снижение индекса до $0,83 \pm 0,07$ ($p < 0,05$, по сравнению с IV группой), это показывает, что под воздей-

ствием фитопрепарата повысилась лимфокинпродуцирующая способность CD3+ клеток.

Под воздействием препарата абсолютное количество CD19+ имеет тенденцию к снижению, по сравнению с четвертой группой, а абсолютное количество к повышению. Вместе с тем, наблюдается тенденция к снижению концентрации ЦИК в сыворотке крови на 13,39% у животных подвергавшихся к пыле-радиационному фактору. В группе получивших фитопрепарат отмечено тенденция к увеличению иммунных комплексов ($1,21 \pm 0,10$ усл.ед. против $1,12 \pm 0,10$ усл.ед.). У животных IV группы фагоцитарная активность (ФА) клеток крови составила $34,03 \pm 2,66\%$, V группе - $38,67 \pm 2,87\%$ ($p > 0,05$). Фагоцитарное число (ФЧ) у животных IV группы составило в среднем $1,39 \pm 0,09$, у V группы - $1,64 \pm 0,12$ ($p > 0,05$). Показатель НСТ-теста у V группы статистически достоверно снижен до $7,02 \pm 0,42\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с IV группой, но статистически достоверно выше чем в контрольной группе.

Общий уровень IgA в сыворотке крови, у животных IV группы был достоверно снижен ($1,77 \pm 0,12$ г/л при норме $3,09 \pm 0,28$ г/л, ($p < 0,01$). Выявлено достоверное увеличение уровня IgA в 1,61 раза ($p < 0,05$) у животных V группы, принимавших фитопрепарат. При исследовании общего уровня IgM отмечено достоверное снижение в IV группе ($2,97 \pm 0,18$ г/л против $4,05 \pm 0,28$ г/л ($p < 0,05$). После фитотерапии происходит статистически достоверное увеличение уровня IgM в V группе в 1,41 раза ($p < 0,05$). Уровень IgG в IV группе был статистически достоверно снижен ($3,46 \pm 0,25$ г/л против $5,05 \pm 0,70$ г/л, ($p < 0,05$). У животных V группы уровень IgG увеличивалась почти в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, иммунная система активно вовлекается в патологический процесс при комбинированном воздействии факторов ионизирующего излучения и производственной пыли. Нарушения иммунного статуса более значительны при комбинированном поражении организма, чем обособленном воздействии факторов радиационного и нерадиационного генеза.

Под воздействием фитопрепарата Ве отмечается тенденция к нормализации количества лейкоцитов и лимфоцитов, на фоне этих изменений происходит увеличение количества CD3+, CD4+, CD8+ и повышение лимфокинпродуцирующей способности лейкоцитов. Умеренное повышение уровня ЦИК и активизация функциональной и фагоцитарной активности нейтрофилов. Таким образом, назначение фитопрепарата «Ве» оказало положительное воздействие на иммунологическую реактивность организма, экспериментальные данные свидетельствуют об иммуномодулирующих свойствах данного препарата. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о необходимости дальнейших исследований отдаленных последствий радиационного поражения в комбинации с нерадиационными факторами, которые трудно корректируются и являются малоизученными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Нестерова И.В. РАЖ. 2008. №1. приложение 1. с.199-203.
2. Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М. и др. Иммуномодуляторы растительного происхождения //Хим.-фармац. журн. – 1993. - № 8. – С. 43-47.
3. Лазарева Д.Н., Плечев В.В., Моругова Т.В., Самигуллина Л.И. Растения, стимулирующие иммунитет. – Уфа, 2005. – 96 с.

CHANGES OF IMMUNE REACTIVITY OF AN ORGANISM IN THE REMOTE PERIOD AFTER THE COMBINE INFLUENCE OF RADIATION AND CEMENT DUST AND THEIR CORRECTION

Илербайев О.З.

Semipalatinsk state medical academy, Semey, Kazakhstan

Infringements of the immune status are more significant at the combined defeat of an organism, than the isolated influence, it is shown the supraadditivism. Under influence of Be phyto-medicine the normalization of quantity of leukocytes and lymphocytes is marked, there is an increase in quantity CD3 +, CD4 +, CD8 + and increase of lymphocynproducing abilities of leukocytes, activization of functional and fagocytal activity of neutrophyles.