

УДК 519.443:[613.648.4+613.37

© Бибик Е.Ю., Мороз Д.А., Берест А.Ю., 2012

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК

Бибик Е.Ю., Мороз Д.А.\*, Берест А.Ю.\*\*

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»; Луганская городская многопрофильная больница №1\*; Луганская областная больница №2\*\*

**Актуальность проблемы.** Исследования разнообразных воздействий экзогенных факторов на организм человека в целом и основные интегрирующие его системы весьма актуальны в последние десятилетия [1,7,8]. Нарушения функционирования иммунной системы, снижение активности ее основных звеньев приводит не только к повышению уязвимости организма к инфекциям, но и к нарушениям гемцитопоза, снижению резистентности к опухолевому росту, развитию аллергических реакций и к другим нарушениям функционирования различных органов и систем.

В последние десятилетия особое внимание специалистов привлекают физические методы воздействия на живой организм, в том числе и ионизирующее излучение, и процессы адаптации к ним.

Кроме того, изготовление пищевых продуктов в промышленных масштабах привело к тому, что химические добавки стали частью нашего ежедневного рациона. По мнению многих ученых, уменьшение количества свежих пищевых продуктов, потребляемых в пищу, и увеличение искусственных добавок может быть одной из причин увеличения распространенности таких заболеваний, как рак, сахарный диабет, ожирение, депрессия и бронхиальная астма.

К настоящему времени имеются сведения о том, что употребление в пищу различных пищевых добавок сопровождается снижением устойчивости организма к инфекциям, повышением уровня заболеваемости. Однако результаты детальных и целенаправленных исследований по изучению сочетанного воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок, на данный момент отсутствуют.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение динамики показателей гуморального (В-клеточного) звена иммунной системы в обычных средовых условиях и при сочетанном воздействии различных пищевых добавок и ионизирующего излучения.

**Связь с научными темами и планами.** Презентируемая работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью научной темы кафедры анатомии человека «Вплив харчових домішок та іонізуючого випромінювання на морфогенез органів дихальної, імунної та ендокринної системи» (номер госрегистрації 0112U001849).

**Материал и методы исследования.** Эксперимент был проведен на 144 половозрелых крысах линии Вистар с исходной массой тела 170-230г, которые были разделены на 8 групп. Первая группа – контрольная. Вторую группу составили лабораторные животные, которые ежедневно в течение 2 месяцев получали вместе с кормом глутамат натрия в дозе 30 мг/кг. Животные третьей группы получали бензоат натрия в дозе 1,5 г/кг. Крысы четвертой группы – облепиховое масло в дозе 300 мг/кг. Животные пятой группы получали сочетанное воздействие – ионизирующее излучение в че-

тыре сеанса (в целом 4 Гр) и ежедневно в пищу глутамат натрия в дозе 30 мг/кг. Крысы пятой группы на фоне ионизирующего излучения получали бензоат натрия в дозе 1,5 г/кг. Шестая группа крыс подвергалась ионизирующему излучению на фоне потребления корма с облепиховым маслом в дозе 300 мг/кг. Группой сравнения служила восьмая группа, крысы которой получили облучение в дозе 4 Гр. Животных декапитировали через 1, 30 и 60 суток после двух месяцев содержания в условиях проводимого эксперимента.

В сыворотке крови определяли общее количество лимфоцитов, В-лимфоцитов (CD22+) методом комплементарного розеткообразования по N.Mendes [4,5]. Одним из показателей функциональных свойств В-лимфоцитов является содержание иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови, определяемое нами по методу радиальной иммунодиффузии в геле [7]. Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) производили по способу Н.А.Константиновой [3]. Кроме того, измеряли уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярный состав методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон [6]. Молекулярный состав ЦИК анализировали методом дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ с определением при этом фракции крупномолекулярных (>19S), средномолекулярных (11S-19S) и мелкомолекулярных (<11S) иммунных комплексов. Учитывали, что по уровню ЦИК, особенно более патогенных (среднемолекулярной и мелкомолекулярной) их фракций, можно судить о выраженности синдрома иммунотоксикоза.

Все экспериментальные исследования проводились в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов над животными», утвержденными I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате проведенных экспериментальных исследований установлено, что сочетанное воздействие ионизирующего излучения и глутамата натрия приводит к существенным нарушениям со стороны гуморального звена иммунитета (табл.1). Так, у крыс пятой группы обнаруживается стойкое уменьшение количества В-лимфоцитов, как в ранний, так и в более поздний период реадaptации. Однако на 1 сутки концентрация иммуноглобулинов класса G снижается в 2,26 раза в сравнении с таковой в контрольной группе животных. В дальнейшем обнаруженный дефицит Ig G в сыворотке крови животных этой группы несколько восстанавливается, составляя 46,15% от контрольных значений. Это может быть объяснено истощением белоксинтезирующей функции плазматических клеток в ответ на поступление в организм этой пищевой добавки и воздействия ионизирующего излучения или нарушением их дифференцировки из В-лимфоцитов.

**Таблиця 1.** Динаміка показателів гуморального звена імунітету на 1 сутки після закінчення хронічного впливу різних їдких добавок і іонізуючого випромінювання (n=6)

Група тварин	CD22+	Ig G	Ig A	Ig M
1. Контроль	20±0,19	2,21±0,019	0,36±0,001	0,41±0,002
2. Глутамат натрія	18±0,16	1,57±0,012*	0,31±0,001	0,35±0,001
3. Бензоат натрія	19±0,18	1,92±0,017	0,36±0,001	0,35±0,001
4. Облепихове масло	23±0,21	2,21±0,019	0,44±0,002	0,43±0,002
5. Глутамат натрія + іонізуюче випромінювання	16±0,14*	0,98±0,001*	0,41±0,002	0,55±0,003
6. Бензоат натрія + іонізуюче випромінювання	18±0,16	1,26±0,009*	0,29±0,001*	0,41±0,002
7. Облепихове масло + іонізуюче випромінювання	20±0,19	1,92±0,010	0,49±0,002	0,59±0,003*
8. Іонізуюче випромінювання	17±0,18	1,37±0,009*	0,29±0,001*	0,39±0,001

**Примечание:** \* – достовірно (P<0,001) в порівнянні з контрольною групою.

Аналізуючи результати проведених імунологічних досліджень на 1 сутки після закінчення впливу їдких добавок і іонізуючого випромінювання, видно, що у крыс другої групи виявляється тенденція до В-лімфопенії. При цьому рівень імуноглобулінів всіх досліджуваних класів знижується в порівнянні з таким самим у контрольній групі тварин (Ig G в 1,41 рази, Ig A в 1,16 рази, Ig M в 1,17 рази) на 1 сутки реадaptaції. На більш пізніх стадіях реадaptaційного періоду (к 60 суткам) нами відзначено той факт, що кількість Ig G знижується в 1,25 рази, концентрація інших класів імуноглобулінів до цього терміну повністю відновлюється (табл.2).

Порівнюючи дані імунограмм крыс третьої групи з контролем, нами виявлено, що додавання до їди крысам бензоату натрія сприяє не настільки вираженню угнетення гуморального імунітету як в ранній період, так і в більш пізній період реадaptaції.

**Таблиця 2.** Динаміка показателів гуморального звена імунітету на 60 сутки після закінчення хронічного впливу різних їдких добавок і іонізуючого випромінювання (n=6)

Група тварин	CD22+	Ig G	Ig A	Ig M
1. Контроль	20±0,19	2,41±0,019	0,46±0,003	0,53±0,004
2. Глутамат натрія	18±0,16	1,92±0,016	0,49±0,004	0,55±0,005
3. Бензоат натрія	19±0,18	2,02±0,017	0,44±0,002	0,47±0,003
4. Облепихове масло	23±0,21	2,41±0,020	0,52±0,005	0,53±0,004
5. Глутамат натрія + іонізуюче випромінювання	16±0,14*	1,12±0,009*	0,41±0,002	0,49±0,003
6. Бензоат натрія + іонізуюче випромінювання	18±0,16	1,19±0,010*	0,34±0,001*	0,41±0,002
7. Облепихове масло + іонізуюче випромінювання	20±0,19	2,02±0,015	0,38±0,002	0,53±0,004
8. Іонізуюче випромінювання	18±0,19	1,43±0,012*	0,30±0,001*	0,38±0,001*

**Примечание:** \* – достовірно (P<0,001) в порівнянні з контрольною групою.

При дослідженні показателів гуморального звена імунітету крыс сьомої групи, де мав місце комбінований вплив облепихового масла і іонізуючого випромінювання, нами виявлено тенденція до зниження Ig G за всі терміни дослідження в порівнянні з показателями в контрольній групі. Достовірних різниць кількості імуноглобулінів класів А і М в крові тварин цієї групи в порівнянні з контрольною групою не виявлено.

Хронічний вплив іонізуючого випромінювання привело до зниження загальної кількості В-лімфоцитів, що супроводжувалося стійким дефіцитом IgG (в 1,67 рази), IgA (в 1,24 рази) і Ig M (в 1,05 рази) к 1 суткам реадaptaції.

Для адекватної оцінки імунного статусу організму, а також для виявлення основних дефектів гуморального звена раціональним є визначення кількості і якості складових частин циркулюючих в кровеносній системі імунних комплексів. Відомо, що саме молекулярна маса циркулюючих імунних комплексів характеризує їх патогенність: крупномолекулярні – відносно швидко елімінірують з організму, в той же час середномолекулярні мають суттєву

у тварин, що отримували комбінований вплив бензоату натрія і іонізуючого випромінювання, зменшення кількості Ig G прогресує (в порівнянні з моно впливом досліджуваної їдкої добавки). В порівнянні з контролем на 1 сутки цей показник становить 57,01%. При цьому знижується концентрація Ig A в 1,24 рази. Слід підкреслити, що к 60 суткам після закінчення комбінованого впливу бензоату натрія і іонізуючого випромінювання дефіцит Ig G прогресує, становлячи 50,6% в порівнянні з контрольними даними.

Введення до їди крысам облепихового масла призводить до кількісного перерозподілу лімфоцитів між Т- і В-популяціями в бік стійкого переважання численності В-лімфоцитів. Концентрація в системній кровотоці Ig G в відповідь на надходження облепихового масла відповідає даним, зареєстрованим у крыс контрольної групи.

своєю комплементсвязуючою здатністю і тому вважаються найбільш патогенними.

Як видно з табл.3, загальний рівень циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові крыс другої групи значно підвищений, особливо в віддаленні терміни експерименту. Виявлено суттєве змінення їх молекулярного складу: підвищення рівня найбільш шкідливих фракцій: середньо- і низькомолекулярних циркулюючих імунних комплексів.

Порівнюючи дані, що стосуються вмісту циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові крыс, що отримували комбінований вплив глутамату натрія і іонізуючого випромінювання, виявлено різке (в 4 і більше раз) збільшення загальної кількості циркулюючих імунних комплексів, що прогресує к 60 суткам реадaptaційного періоду, при цьому достовірно зростає відсотковий вміст середньо- і низькомолекулярних фракцій. Вероятно, іонізуюче випромінювання паралельно з систематичним вживанням до їди їдких добавок глутамату натрія призводить до суммиції, а можливо, і до потенціювання негативних впливів на функціонування гуморального звена імунітету.

Показателем є і факт переважання

ния иммунных комплексов в сыворотке крови крыс восьмой группы в сравнении с контролем преимущественно за счет наиболее патогенной

среднемолекулярной фракции на фоне общего увеличения количества циркулирующих иммунных комплексов.

**Таблица 3.** Динамика количества циркулирующих иммунных комплексов в период реадaptации после окончания хронического воздействия различных пищевых добавок и ионизирующего излучения (n=6)

Группа животных	Сутки	Общее колич.	Крупно-молекул. (%)	Средне-молекул. (%)	Мелко-молекул. (%)
1. Контроль	1	34±0,32	27±0,26	27±0,25	46±0,43
	60	33±0,30	31±0,30	33±0,32	36±0,34
2. Глутамат натрия	1	46±0,45*	22±0,20	28±0,26	50±0,48
	60	54±0,52*	26±0,25	35±0,33	39±0,37
3. Бензоат натрия	1	50±0,49*	8±0,06*	22±0,21	70±0,69*
	60	45±0,43	13±0,11	27±0,26	60±0,58*
4. Облепиховое масло	1	37±0,35	19±0,18	32±0,30	49±0,48
	60	34±0,33	15±0,12	29±0,28	56±0,53
5. Глутамат натрия + ионизирующее излучение	1	136±1,34*	6±0,04*	35±0,34	59±0,58*
	60	174±1,72*	17±0,16*	31±0,28	52±0,51*
6. Бензоат натрия + ионизирующее излучение	1	34±0,33	21±0,19	35±0,33	44±0,42
	60	58±0,56	22±0,21	28±0,25	50±0,49
7. Облепиховое масло + ионизирующее излучение	1	20±0,19	20±0,18	30±0,29	50±0,48
	60	31±0,29	10±0,09	32±0,31	58±0,56
8. Ионизирующее излучение	1	49±0,47*	11±0,11*	29±0,26	60±0,58*
	60	46±0,45*	21±0,20	29±0,26	50±0,48

**Примечание:** \* – достоверно (P<0,001) в сравнении с контрольной группой.

**Выводы:**

1. Уменьшение концентрации В-лимфоцитов на фоне Т-лимфопении, дефицита основных классов иммуноглобулинов и повышение уровня неблагоприятных в плане развития аутоиммунной патологии фракций циркулирующих иммунных комплексов при длительном применении в пищу глутамата натрия, а особенно в сочетании с ионизирующим излучением имеет не транзиторный, а стойкий характер развивающихся изменений.

2. Хроническое включение в пищевой рацион

бензоата натрия приводит к незначительному снижению активности гуморального иммунитета.

3. Воздействие облепихового масла характеризуется иммуностимуляцией на уровне В-клеточного звена.

4. Длительное воздействие ионизирующим излучением влечет за собой необратимые изменения функционирования гуморального звена иммунитета и обуславливает развитие иммунодефицитного состояния.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Корнеева Е.А. Введение в иммунофизиологию / Корнеева Е.А. // ЭЛБИ-СПб.: 2003, - 48с.  
 2. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.О. Интерпритация данных иммунограммы при выявлении иммунозависимой патологии // Doctor.-2006.- №6.-С.11-18  
 3. Константинова Н.А. Иммунные комплексы и повреждение тканей.-М.: Медицина, 1996.-256с.  
 4. Лабораторные исследования в клинике / Под ред. проф. В.В.Меньшикова.- М.: Медицина, 1987. – 365 с.  
 5. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев, Н.А. Пересадин // Лабораторное

дело.- 1986.-№ 3.- С. 159-161.  
 6. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н. А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врач. дело.- 1990.-№ 6.-С. 113-118.  
 7. Экология и иммунологическая резистентность организма / Пересадин Н.А., Витрищак В.Я., Савина Е.Л. и др.- Луганск, 1992.-17с  
 8. Fleshner M. Exercise and neuroendocrine regulation of antibody production: protective effect of physical activity on stress-induced suppression of the specific antibody response //Int.J.Sport.Med.-2000.-Vol.21, №1.-P.314-319

**Бибик Е.Ю., Мороз Д.А., Берест А.Ю.** Оценка показателей гуморального звена иммунитета после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 15-17.

Была исследована динамика основных показателей гуморального звена иммунитета крыс под влиянием продолжительного употребления глутамата натрия, бензоата натрия и облепихового масла на фоне ионизирующего излучения. Выявлены необратимые последствия, которые проявляются дефицитом основных классов иммуноглобулинов и повышением уровня неблагоприятных циркулирующих иммунных комплексов в крови животных после 60-дневного употребления глутамата натрия в дозе 30 мг/кг. Влияние облепихового масла характеризуется иммуностимуляцией на равные В-клеточного звена иммунитета. Длительное воздействие ионизирующим излучением влечет за собой необратимые изменения функционирования гуморального звена иммунитета и обуславливает развитие иммунодефицитного состояния.

**Ключевые слова:** гуморальный иммунитет, ионизирующее излучение, пищевые добавки

**Бибик О.Ю., Мороз Д.А., Берест О.Ю.** Оцінка показників гуморальної ланки імунітету після хронічного впливу іонізуючого випромінювання та харчових добавок // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 15-17.

Була досліджена динаміка основних показників гуморальної ланки імунітету щурів під впливом тривалого вживання глутамату натрію, бензоату натрію та обліпихової олії на тлі іонізуючого випромінювання. Виявлені незворотні наслідки, які проявляються дефіцитом основних класів імуноглобулінів та підвищенням рівня несприятливих циркулюючих імуних комплексів в крові тварин після 60-денного вживання глутамату натрію у дозі 30 мг/кг. Вплив обліпихової олії характеризується імуностимуляцією на рівні В-клітинної ланки імунітету. Тривалий вплив іонізуючим випромінюванням спричиняє необоротні зміни функціонування гуморальної ланки імунітету й спричиняє розвиток імунодефіцитного стану.

**Ключові слова:** гуморальний імунітет, іонізуюче випромінювання, харчові добавки

**Bybuk E.Y., Moroz D.O., Berest O.Y.** Estimation of humeral link immunity indexes in chronic influence of ionizing radiation and food additives // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 15-17.

There was studied dynamic of main humoral immunity indexes in chronic influence of food additives (glutamate natrium, sodium benzoate and sea buckthorn oil) with the ionizing radiation. We were found irreversible consequences, which are tended by the decreasing of main groups of immunoglobulins and the rising of the level of toxic circulating immune complexes in rat's blood after 60-days influence of glutamate natrium. Influence of sea-buckthorn oil is characterized by an immunopotentialiation at the level of B-cell link of immunity. The protracted influence to the ionizing radiations causes the inconvertible changes of functioning of humeral link of immunity and causes development of the immunedefinition state.

**Key words:** humeral immunity, ionizing radiation, food additives

Надійшла 14.03.2012 р.  
 Рецензент: проф. С.А.Кашенко