УДК 577.3+612.017:612.118

В. Соколенко, канд. біол. наук
Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького, Черкаси

ОСОБЛИВОСТІ АКТИВНОСТІ ПРОФЕСІЙНИХ ФАГОЦИТІВ У МЕШКАНЦІВ ТЕРИТОРІЙ, ЗАБРУДНЕНИХ РАДІОНУКЛІДАМИ

Вивчали показники фагоцитарної активності у осіб віком 18-24 роки, які з народження проживали на територіях, забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС. Виявили, що протягом всіх аналізованих років спостерігається поступове зниження показників фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу, особливо виражених для популяції моноцитів. Спостерігається зростання негативних кореляційних зв'язків між активністю ^{137}Cs на забруднених територіях та фагоцитарною активністю моноцитів у їх населення від 1995 до 2014 року.

Ключові слова: фагоцитарна активність, аварія на ЧАЕС, активність ^{137}Cs.

Вступ. Вважається, що найбільш чутливою до впливу іонізуючого випромінювання є Т-клітинна ланка специфічного імунітету. Це зумовлено особливостями тимусного розвитку спеціалізованих Т-лімфоцитів, зокрема, процесами диференціювання та експресії специфічних мембранних рецепторів [1; 2; 3; 4; 5]. Проте, останнім часом звертається увага, що лише при ефективній взаємодії факторів неспецифічної і специфічної резистентності організму забезпечується повноцінний контроль за постійністю і однорідністю клітинно-молекулярного (антигенного) складу організму. Недостатність неспецифічних факторів захисту, як правило, призводить до важких порушень протиінфекційної і протипухлинної резистентності організму людини. За останні роки отримані численні дані щодо ролі вродженого імунітету у єдиній системі імунобіологічного нагляду організму, що дозволяють переосмислити її важливість, зокрема, за умов дії екстремальних факторів середовища [6; 7].

Одну з провідних функцій у процесі діяльності вродженого імунітету відіграють професійні фагоцити – нейтрофіли й моноцити. Фагоцитоз є еволюційно давнім адаптаційним процесом. У примітивних організмів він використовується для поглинання макромолекул поживних речовин, у вищих організмів, реалізуючись спеціалізованими клітинами, запускає широкий спектр спеціалізованих біологічних процесів, зокрема, певні етапи специфічної імунної реакції, елімінацію апоптичних та некротичних клітин і т.д. [7; 8].

В літературі зустрічаються досить суперечливі дані щодо чутливості фагоцитарної ланки природної резистентності організму до впливу іонізуючого випромінювання, особливо, хронічного опромінення малими дозами [9; 10]. У той же час, для населення України таке питання є актуальним, оскільки значні території зазнали радіаційного забруднення внаслідок аварії на ЧАЕС у 1986 році, що сприяло виникненню багатьох медичних проблем [11; 12; 13].

Це зумовило актуальність наших досліджень і визначили мету: вивчити особливості фагоцитарної активності нейтрофілів та моноцитів у осіб, що проживають на територіях, забруднених радіонуклідами.

Матеріали та методи. Дослідження активності фагоцитарних популяцій проводили у студентів чоловічої та жіночої статі віком 18-24 років, що приїхали на навчання з території посиленого радіоекологічного контролю (Канівський, Звенигородський та Лисянський райони Черкаської області, IV-а радіаційна зона, щільність забруднення ґрунтів ізотопами ^{137}Cs 1-5 Кі/км^2).

Ми проаналізували показники за 1995, 2000, 2005 та 2010 та 2014 роки. На період аналізу обстежені не мали гострих чи хронічних захворювань, не проходили радіо- чи хіміотерапію. Кількість обстежених за кожен рік – 40-50 осіб.

Контрольну групу склали студенти, що приїхали на навчання з відносно екологічно чистих територій: Драбівського, Золотоніського, Чигиринського районів. Кількість обстежених 65 осіб.

Кількість лейкоцитів підраховували в камері Горяєва, фагоцитарних популяцій – на основі кров'яного мазка, фарбованого за Романовським-Гімзою. Фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ) нейтрофілів і моноцитів підраховували за їх здатністю поглинати бактерії S. aureus з наступним фарбуванням мазків за Романовським-Гімзою [14].

Дані про стан радіаційного забруднення територій отримали в обласній санітарно-епідеміологічній станції (м. Черкаси) та регіональній державній лабораторії ветеринарної медицини (м. Черкаси).

Обстеження студентів та забори крові проводили кваліфіковані медичні працівники на базі санаторію-профілакторію "Едем" при Черкаському національному університеті та біохімічної лабораторії міської лікарні №1 м.Черкаси. Забір здійснювали вранці, до вживання їжі.

Статистичну обробку результатів проводили методами варіаційної статистики. Дані представлені у вигляді: середнє арифметичне ± похибка середнього арифметичного (M±m). Достовірність різниці між вибірками визначали за t-критерієм Стьюдента. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта кореляції (лінійної залежності) Пірсона. Статистичну достовірність знайденого коефіцієнта кореляції визначали за формулою $t_r = r/m_r \geq t_{st}\ \{ v = N-2 \}$, де t_r – критерій достовірності коефіцієнту кореляції, r – вибірковий коефіцієнт кореляції, m_r – помилка репрезентативності вибіркового коефіцієнту кореляції (знаходиться за формулою $\sqrt{1-r^2/N-2}$), N – число корельованих пар дат, t_{st} – стандартне значення критерію Стьюдента, знайдене за таблицею для встановленого числа вільностей та порогу імовірності безпомилкових прогнозів.

Результати та обговорення. Встановлено, що аналізовані показники як у контрольній групі, так і в обстежених з територій, забруднених радіонуклідами, перебували в межах норми, рекомендованої у даних літератури [6].

Аналіз фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу показав, що у обстежених спостерігається тенденція до зниження показників у нейтрофілів з набуттям достовірної значимості у 2010 та 2014 роках, а також достовірне зниження показників у популяції моноцитів, які однак залишаються у межах норми (табл. 1).

Проведено аналіз кореляційної залежності аналізованих показників від радіаційного забруднення території. На територіях, звідки прибули обстежені, щільність забруднення грунту ізотопами ^{137}Cs коливалась від 17 до 165 кБк/м^2 у 1995 році і від 10 до 91 кБк/м^2 у 2014 р. Встановлено, що фагоцитарний індекс та фагоцитарне число нейтрофілів не демонструють вірогідної кореляції з активністю радіонуклідів, проте, знак коефіцієнту кореляції міняється з позитивного на негативний.

© Соколенко В., 2016

***Таблиця* 1. Показники фагоцитарної активності у обстежених, отримані у різні роки**

Показн.	1995 M±m	2000 M±m	2005 M±m	2010 M±m	2014 M±m	Контроль M±m
	1	2	3	4	5	
ФЧ, нейт.	75,21±0,651	75,05±0,598	74,99±0,596	74,54±0,675	74,59±0,619	76,11±0,445
ФІ, нейт.	5,01±0,314	4,96±0,310	4,89±0,315	4,73±0,296 *	4,70±0,289 *	5,72±0,298
ФЧ, мон.	74,01±0,516 *	73,71±0,615 *	73,79±0,599 *	73,01±0,510 *	72,96±0,489 *	75,45±0,418
ФІ, мон.	4,14±0,416 *	4,09±0,401 *	4,10±0,386 *	3,95±0,315 *	3,95±0,269 *	5,51±0,395

* – p<0,05 (порівняно з контролем)

Тобто, протягом певного періоду фагоцитарна активність нейтрофілів змінює напрямок залежності від радіаційного забруднення. Фагоцитарна активність моноцитів демонструє вірогідну зворотну кореляцію з активністю радіонуклідів, причому, з часом значення коефіцієнту кореляції зростає, незважаючи на зниження активності внаслідок розпаду ^{137}Cs (рис. 1).

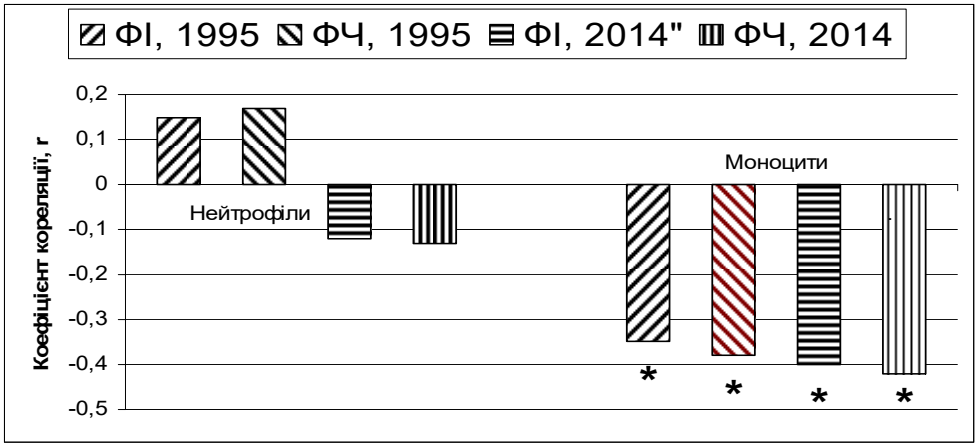

Рис. 1. Кореляційна залежність між активністю ^{137}Cs та показниками фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів у обстежених, що проживають на забруднених територіях;
* – вірогідність коефіцієнту кореляції, p<0,05

Дані літератури дають досить суперечливу інформацію щодо впливу іонізуючого випромінювання на вміст нейтрофілів. При гострому опроміненні відмічається різке зниження вмісту цієї популяції, що пов'язують з ураженням незрілих попередників та короткою тривалістю життя зрілих гранулоцитів. Проте, при хронічному опроміненні малими дозами рівень нейтрофілів часто підвищується на фоні ослаблення моноцитарної та лімфатичної реакції [3; 8; 9; 15].

Такі повідомлення узгоджуються з отриманими нами даними, зокрема, відміченим у попередніх публікаціях зниженням рівня лімфоцитів [16] на фоні підвищення рівня нейтрофілів, тобто, компенсацією мононуклеарів за рахунок гранулоцитів, що є типовим відображенням помірної стресової реакції [17]. Проте, зростання рівня гранулоцитарних фагоцитів відбувається на фоні певного зниження їх фагоцитарної активності. Можливо, ефект зумовлюється формуванням нейтрофілів з певними патологіями, оскільки в експериментах показано, що радіаційно індукована стимуляція проліферативної активності гранулоцитарного кровотворення супроводжується значною кількістю похибок при мітозах [6; 8; 11].

Зниження фагоцитарної активності моноцитів може свідчити про ще одну потенційну небезпеку: пригнічення фагоцитарного числа і, особливо, фагоцитарного індексу сигналізують про погіршення рецепторних можливостей макрофагів, і, відповідно, зниження антигенпрезентуючих властивостей і здатності до кооперації з Т-хелперами. Тим більше, за умов хронічного радіаційного опромінення малими дозами рівень Т-хелперів може бути зниженим, що також відмічалось у наших попередніх публікаціях [18].

Висновки.

У мешканців територій, забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС, спостерігаються ознаки пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, особливо, моноцитів, незважаючи на зниження активності довгоживучих радіонуклідів у IV радіаційній зоні. Тому бажано продовжити регулярні медичні огляди населення територій посиленого радіоекологічного контролю.

Список використаних джерел

1. Assessment of Some Immune Parameters in Occupationally Exposed Nuclear Power Plants Workers: Flowcytometry Measurements of T, B, NK and NKT Cells / [I. Gyuleva, D. Panova, J. Djounova et al.] // Dose-Response – 2015. – V.13, #1. – P.1-15.

2. Influence of low dose irradiation on differentiation, maturation and T-cell activation of human dendritic cells / [J. Jahns, U. Anderegg, A. Saalbach et al.] // Mutat. Res. – 2011. – V.709-710. – P. 32-39.

3. Radiation sensitivity of human and murine peripheral blood lymphocytes, stem and progenitor cells / [D. Heylmann, F. Rodel, T. Kindler, B. Kaina] // Biochim. Biophys. Acta – 2014. – V.1846. – P. 121-129.

4. The effect of ionizing radiation on the homeostasis and functional integrity of murine splenic regulatory T cells / [A. Balogh, E. Persa, E.N. Bogdar'ndi et al.] // Inflamm. Res. – 2013. – V.62. – P. 201-212.

5. The therapeutic activity of low-dose irradiation on experimental arthritis depends on the induction of endogenous regulatory T cell activity / [L. Weng, R.O. Williams, P.L. Vieira et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – V.69. – P. 1519-1526.

6. Paul W. Fundamental immunology / W. Paul, 7th ed. – Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 1283 p.

7. Thomas A.C. "Of mice and men": arginine metabolism in macrophages / A.C. Thomas, J.T. Mattila // Front. Immunol. – 2014. – V.5. – P.479.

8. Ghosh B. Phagocytic activity of neutrophils in chronic obstructive pulmonary disease / B. Ghosh, K. Pyasi // Lung India – 2016. – V.33. – P.114.

9. Ionizing radiation modulates human macrophages towards a pro-inflammatory phenotype preserving their pro-invasive and pro-angiogenic capacities / [A.T. Pinto, M.L. Pinto, A.P. Cardoso et al.] / Scientific Reports. – 2016. – V.6. – P.e18765.

10. Low and moderate doses of ionizing radiation up to 2 Gy modulate transmigration and chemotaxis of activated macrophages, provoke an anti-inflammatory cytokine milieu, but do not impact upon viability and phagocytic function / [R. Wunderlich, A. Ernst, F. Rödel et al.] – Clin. Exp. Immunol. – 2015. – V.179. – P. 50-61.

11. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the chernobyl accident / [D.A. Bazyka, K.N. Loganovsky, I.N. Ilyenko et al.] // Clinical Neuropsychiatry – 2013. – V.10, #6. – P.280.

12. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies / [D. McMahon, V. Vdovenko, W.Karmaus et al.] // Environmental Health – 2014. – V.13, #1. – P. 36-50.

13. Heterogeneous relationships between abundance of soil surface invertebrates and radiation from Chernobyl / [V. Bezrukov, A.P. Moller, G. Milinevsky et al.] // Ecological Indicators. – 2015. – V.52. – P.128-133.

14. Иммунология: Практикум / [Е.У. Пастер, В.В. Овод, В.К. Позур и др.] – К.: Выща школа. – 1989. – 280 с.

15. Radiation sensitivity of human and murine peripheral blood lymphocytes, stem and progenitor cells / [D. Heylmann, F. Rodel, T. Kindler, B. Kaina] // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Reviews on Cancer – 2014. – V. 1846, #1. – P. 1-276.

16. Соколенко В.Л. Показники лейкоцитарної формули у осіб, що тривалий час проживали на радіаційно забруднених територіях / В.Л. Соколенко, С.В.Соколенко // Вісник Черкаського університету. 2010. – Випуск 180. – С. 112-116.

17. Individual differences in the peripheral immune system promote resilience versus susceptibility to social stress / [G.E. Hodes, M.L. Pfau, M. Leboeuf et al.] // PNAS – 2014. – V.111, #45. – P. 16136-16141.

18. Соколенко В.Л. Показники Т-клітинної ланки імунітету у осіб, що тривалий час проживали на радіаційно забруднених територіях / В.Л.Соколенко, С.В. Соколенко // Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка, Медико-біологічні науки. – 2012. – №9. – С.128-133.

References

1. Gyuleva IM, Penkova KI, Rupova IT, Panova DY, Djounova JN. Assessment of Some Immune Parameters in Occupationally Exposed Nuclear Power Plants Workers: Flowcytometry Measurements of T, B, NK and NKT Cells. Dose Response. 2015; 13(1):1-15.

2. Jahns J, Anderegg U, Saalbach A, Rosin B, Patties I, Glasow A. et al. Influence of low dose irradiation on differentiation, maturation and T-cell activation of human dendritic cells. Mutat Res. 2011;709-710:32-9.

3. Heylmann D, Rodel F, Kindler T. & Kaina B. Radiation sensitivity of human and murine peripheral blood lymphocytes, stem and progenitor cells. Biochim Biophys Acta. 2014; 1846:121-9.

4. Balogh A, Persa E, Bogdaґndi EN, Benedek A, Hegyesi H, Saґfraґny G, Lumniczky K. The effect of ionizing radiation on the homeostasis and functional integrity of murine splenic regulatory T cells. Inflamm Res. 2013; 62:201-12.

5. Weng L, Williams RO, Vieira PL, Screaton G, Feldmann M, Dazzi F. The therapeutic activity of low-dose irradiation on experimental arthritis depends on the induction of endogenous regulatory T cell activity. Ann Rheum Dis. 2010;69:1519-26.

6. Paul W. Fundamental immunology. W. Paul, 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

7. Thomas AC & Mattila JT. "Of mice and men": arginine metabolism in macrophages. Front Immunol. 2014; 5: 479.

8. Ghosh B, Pyasi K. Phagocytic activity of neutrophils in chronic obstructive pulmonary disease. Lung India. 2016; 33:114.

9. Pinto AT, Pinto ML, Cardoso AP, Monteiro C, Pinto MT, Maia AF et al. Ionizing radiation modulates human macrophages towards a pro-inflammatory phenotype preserving their pro-invasive and pro-angiogenic capacities. Scientific Reports. 2016; 6:18765.

10. Wunderlich R, Ernst A, Rödel F, Fietkau R, Ott O, Lauber K at al. Low and moderate doses of ionizing radiation up to 2 Gy modulate transmigration and chemotaxis of activated macrophages, provoke an anti-inflammatory cytokine milieu, but do not impact upon viability and phagocytic function. Clin Exp Immunol. 2015; 179: 50-61.

11. Bazyka DA, Loganovsky KN, Ilyenko IN, Chumak SA, Marazziti D, Maznichenko OL, Kubashko AV. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the chernobyl accident. Clinical Neuropsychiatry. 2013; 106: 280-1.

12. McMahon DM, Vdovenko VY, Karmaus W, Kondrashova V, Svendsen E, Litvinetz OM, Stepanova YI. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies. Environ Health. 2014;13(1): 36-50.

13. Bezrukov V, Moller AP, Milinevsky G, Rushkovsky S, Sobol M, Mousseau TA. Heterogeneous relationships between abundance of soil surface invertebrates and radiation from Chernobyl. Ecological Indicators. 2015;52:128-33.

14. Paster EU, Ovod VV, Pozur VK. Immunology: Workshop. Kiev: High school;1989.

15. Heylmann D., Rodel F., Kindler T. & Kaina B. Radiation sensitivity of human and murine peripheral blood lymphocytes, stem and progenitor cells. Biochim Biophys Acta. 2014; 1846: 121-9.

16. Sokolenko VL, Sokolenko SV. Leukogram indicators in people who lived a long time in contaminated areas. Herald of Cherkassy University. 2010;180:112-6.

17. Hodes GA, Pfau ML, Leboeuf M, Golden SA, Christoffel DJ, Bregman D et al. Individual differences in the peripheral immune system promote resilience versus susceptibility to social stress. PNAS. 2014; 111(45):16136-41.

18. Sokolenko VL, Sokolenko SV. Indicators of T-cell immunity in people who lived a long time in contaminated areas. Herald of Luhansk State University, Biomed Sci. 2012; 9:128-33.

Надійшла до редколегії 01.03.16

В. Соколенко, канд.биол.наук
Черкасский национальный университет имени Богдана Хмельницкого, Черкассы

ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФАГОЦИТОВ У ОБИТАТЕЛЕЙ ТЕРРИТОРИЙ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ

Изучали особенности фагоцитарной активности у лиц в возрасте 18-24 лет, с рождения проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС. Обнаружили, что в течение всех рассматриваемых лет наблюдается постепенное снижение показателей фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, особенно выраженное для популяции моноцитов. Наблюдается рост негативных корреляционных связей между активностью ^{137}Cs на загрязненных территориях и фагоцитарной активностью моноцитов у их населения от 1995 до 2014 года.

Ключевые слова: фагоцитарная активность, ЧАЭС, активность ^{137}Cs.

V. Sokolenko, PhD
Chercasy State University of Bohdan Khmelnytsky, Chercasy

SPECIFICS OF PROFESSIONAL PHAGOCYTE ACTIVITY IN RESIDENTS OF RADIATION CONTAMINATED AREAS

We studied phagocytic activity indices in patients aged 18-24 who lived from birth in the territories contaminated with radionuclides due to the Chornobyl catastrophe. We revealed that in the analyzed years there has been a gradual decline in indices of phagocytic number and phagocytic index, especially pronounced for populations of monocytes. There is a growing negative correlation between the activity of 137Cs in contaminated areas and phagocytic activity of monocytes in the population of these territories from 1995 to 2014.

Keywords: phagocytic activity, Chernobyl, the activity of 137Cs.