

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У НАСЕЛЕННЯ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Соколенко В.Л., Соколенко С.В.

Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

Досліджено динаміку показників гуморального імунітету у мешканців територій, забруднених радіонуклідами. Встановлено, що в 1995 році спостерігається достовірне зниження рівня IgG та IgA на фоні відсутності суттєво зниження IgM та підвищення відносного числа В-лімфоцитів з фенотипом CD72+. Протягом наступних років спостерігається зростання рівня сироваткових імуноглобулінів. З 2000 року рівні IgG та IgM достовірно вищі від контрольних значень, але залишаються в межах гомеостатичної норми. Існує необхідність подальшого моніторингу показників імунної системи даного контингенту населення.

Ключові слова: гуморальний імунітет, іонізуюче випромінювання, малі дози, імуноглобуліни, CD72+.

Вступ. Одним з головних чинників медичних наслідків аварії на ЧАЕС у 1986 році вважається забруднення значних територій України довгоживучим радіонуклідом Cs-137 з періодом піврозпаду 30 років. При цьому, важливою мішенню хронічного опромінювання малими дозами є імунна система, як одна з найбільш чутливих до екстремальних факторів середовища [11]. Згідно доповіді Чорнобильського форуму ООН, імунологічні ефекти, як наслідки радіаційного впливу аварії, пов'язані, в основному, зі змінами кількості чи функціональних можливостей лімфоцитів периферичної крові, а також змінами рівня сироваткових імуноглобулінів [22].

Існує думка, що в умовах радіоактивного забруднення території основне дозове навантаження формують радіонукліди, що потрапляють в організм людини з харчовими продуктами [4; 7; 9; 10]. Зокрема, вказується про істотне погіршення показників імунної системи у 1995 році, коли, внаслідок поганого фінансування, мешканці радіаційно забруднених районів почали активно споживати місцеві продукти [18]. Таким чином, навіть особи, що змінили місце проживання, але, при цьому, споживають продукти, вирощені на забруднених радіонуклідами територіях, продовжують зазнавати впливу малих доз радіації. Такий стан характерний, зокрема, для студентів, котрі приїхали на навчання з IV-ї радіаційної зони (території посиленого радіо-екологічного контролю зі щільністю забруднення ґрунтів ізотопами цезію-137 1-5 Кі/км²).

Більшість досліджень щодо імунологічних наслідків Чорнобильської катастрофи стосувалися показників, отриманих у клінічних умовах, для осіб з певними дисфункціями. Є думка про необхідність подальших досліджень довгострокових ефектів впливу малих доз опромінювання ¹³⁷Cs на окремі ланки імунної системи. Це зумовило актуальність наших досліджень і визначило мету: вивчити динаміку показників сироваткових імуноглобулінів та їх потенційних продуцентів у осіб віком 18-22 роки, що проживали тривалий час на радіаційно забруднених територіях.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження показників гуморального імунітету проводили у студентів чоловічої та жіночої (у фолікулярну фазу менструального циклу) статі віком 19-21 рік, що приїхали на навчання до Черкас з Канівського, Звенигородського та Лисянського районів (IV-а радіаційна зона, територія посиленого радіо-екологічного контролю). Ми проаналізували показники за 1995, 2000, 2005, 2010 та 2014 роки. На період аналізу обстежені не мали гострих чи хронічних захворювань, не проходили радіо- чи хіміотерапію,

не зловживали палінням. 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 Черкаської області. Кількість обстежених 65 осіб.

Рівень лейкоцитів підраховували в камері Горяєва, лімфоцитів – на основі кров'яного мазка (фарбування за Романовського-Гімза).

Експресію поверхневого антигену CD72 лімфоцитами периферичної крові визначали імунофлуоресцентним методом з використанням моноклонального антитіла до поверхневих маркерів клітин імунної системи 3F3 та F(ab)² – фрагментів овежих антитіл до IgG миші, мічених FITC («Сорбент», Москва).

Рівень імуноглобулінів у сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні з використанням моноспецифічних сироваток проти IgG (H), IgM (H), IgA (H).

Дані оброблені статистично з допомогою програми Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення. Нами встановлено, що всі аналізовані показники у контрольній групі були в межах норми, рекомендованої у даних літературі.

У мешканців території посиленого радіо-екологічного контролю у 1995 році відносне число В-лімфоцитів з фенотипом CD72+ наближалось до верхньої межі норми. Інші показники перебували у межах норми (табл. 1).

Порівняли аналізовані показники у обстежених з територій посиленого радіо-екологічного контролю, отримані у різні роки, із даними в контрольній групі. Результати наведено у таблиці 1.

Встановили, що протягом всіх аналізованих років загальне число лейкоцитів зберігалось на досить стабільному рівні і було достовірно вищим від контрольних значень

Відносне число лімфоцитів (за середнім значенням) дещо знижувалося у 2000 році порівняно з 1995 роком і потім плавно зростало до 2014 року.

Загальне число лімфоцитів (за середнім значенням) плавно знижувалося від 1995 до 2005 року і потім залишилося до 2010 року на відносно стабільному рівні.

Протягом всіх цих років показники відносного та загального числа лімфоцитів достовірно нижчі від контрольних значень. Статистичної відмінності між аналізованими роками за цими показниками не відмічено (табл. 1).

Рівень лейкоцитів, відносне та абсолютне число лімфоцитів обстежених аналізували для коректної інтерпретації даних щодо В-клітинної ланки імунітету.

Молекула CD72 є рецептором для IgM та лігандом для молекул CD5, розміщених на Т-клітинах, і забезпечує ефективний контакт з хелперними Т-лімфоцитами. Функціонально зрілі В-лімфоцити з фенотипом CD72+ є попередниками антитіло-продукуючих плазматичних клітин, і, відповідно, клітинним фактором гуморального специфічного імунітету [2]. Загалом, В-лімфоцити вважаються відносно стійкими до опромінення, проте, за таких умов може знижуватися їх здатність до проліферації [11; 16].

Нами встановлено, що у 1995 році відносно число В-лімфоцитів з фенотипом CD72+ було достовірно вищим від показників контролю на фоні відсутності виражених змін їх загального числа. Очевидно, абсолютне число взаємно компенсувалися підвищенням рівня лейкоцитів і зниженням показників їх лімфоцитарної популяції.

У той же час, підвищення відсотку В-лімфоцитів з фенотипом CD72+ можна пояснити компенсацію певної імуносупресії Т-клітинної ланки, яку було відмічено у наших попередніх дослідженнях [8]. Можливість такого перерозподілу узгоджується з даними літератури, оскільки, є численні сповіщення щодо вищої чутливості до іонізуючого випромінювання саме Т-клітинної ланки імунітету [1; 5].

У подальшому, протягом аналізованого періоду, спостерігається тенденція до незначного зниження відсотку клітин з фенотипом CD72+ з 1995 року до 2005 та відсутність динаміки їх абсолютного числа з 2005 до 2014 рр. При цьому показники не відрізняються достовірно від контрольних значень (табл. 1).

Вивчили динаміку показників рівня сироваткових імуноглобулінів 3-х класів у обстежених.

Встановлено, що у 1995 році спостерігається достовірне зниження рівня IgG та IgA на фоні відсутності суттєвої відмінності з контролем IgM (табл. 1). Ефект може зумовлюватися двома причинами. Незважаючи на підвищення відсотку В-лімфоцитів, як потенційних антитілопродукуючих клітин, їх здатність до формування клоноу плазматичних клітин з досить високою імовірністю гальмується внаслідок радіаційного впливу [5; 11; 21].

Крім того, згідно даних літератури, саме у цей період, внаслідок економічних умов, погіршується постачання населення радіаційно забруднених

районів повноцінними продуктами харчування. Як наслідок, підвищувалося споживання місцевої продукції, що, імовірно, збільшувало дозове навантаження на організм [3]. Відсутність достовірних змін рівня IgM можна пояснити тим, що його продукція не вимагає додаткової стимуляції з боку хелперних Т-лімфоцитів, котрі зазнали в цей час вираженої імуносупресії [2; 14-18].

IgA – присутній у сироватці крові у мономерній формі, димерна форма міститься переважно в секретії слизових оболонок і захищає їх від проникнення інфекції. Сироватковий IgA здатний знешкоджувати мікроби та токсини, що циркулюють в крові, проте, його дія слабша, ніж секреторного IgA [2; 12; 13].

Протягом наступних років спостереження відмічені наступні закономірності: рівень усіх трьох основних сироваткових імуноглобулінів зростає з 1995 до 2000 року. Рівень IgA, починаючи з 2000 року, не відрізнявся статистично від показника контролю (табл. 1). Сироватковий IgA здатний знешкоджувати мікроби та токсини, що циркулюють в крові, проте, його дія слабша, ніж секреторного [2; 12; 13]. Відповідно, основне функціональне призначення у сироватці реалізується двома іншими класами імуноглобулінів – IgG та IgM.

Починаючи з 2000 року, рівні IgG та IgM були достовірно вищими від контрольних значень. При цьому, показники усіх трьох аналізованих імуноглобулінів не виходили за межі норми, вказаної у даних літератури (табл. 1) [2; 12; 13].

Істотне підвищення рівнів IgG та IgM у відповідь на хронічний вплив малих доз іонізуючого випромінювання, може зумовлюватись їх функціональним призначенням. IgG – головний клас сироваткових антитіл при вторинній імунній відповіді. Володіє здатністю проникати через плацентарний бар'єр, тому у перші тижні життя новонароджених є головним засобом їх захисту від інфекцій. Володіючи високою специфічністю, IgG бере активну участь в імунній відповіді і, одночасно, регулює її, впливаючи на активність інших механізмів процесу [2; 12; 13]. Внаслідок малого розміру, IgG легко проникає в тканини й опсонізує патогени для презентації фагоцитам, активує систему комплементу, і, таким чином, забезпечує нейтралізацію антигенів. Не ви-

Таблиця 1

Показники В-клітинного імунітету та основних сироваткових імуноглобулінів 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/Норма |
|----------------------------|--|--|--------------|--------------|--------------|------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Лейк., *10 ⁹ /л | 7,01±0,123* | 6,99±0,075* | 6,93±0,063* | 6,89±0,055* | 6,88±0,045* | 6,63±0,056/4,0-9,6 |
| Лімф., % | 24,20±0,346* | 23,28±0,344* | 23,56±0,295* | 23,72±0,255* | 23,81±0,214* | 26,56±0,245/20,0-40,0 |
| Лімф., *10 ⁹ /л | 1,70±0,036* | 1,66±0,038* | 1,64±0,031* | 1,63±0,019* | 1,63±0,016* | 1,81±0,025/1,5-4,0 |
| CD72+, % | 11,04±1,428* | 10,35±0,346 | 9,98±0,368 | 9,93±0,358 | 9,94±0,318 | 9,84±0,157/5-12 |
| CD72+, x10 ⁹ /л | 0,19±0,045 | 0,17±0,037 | 0,18±0,015 | 0,17±0,018 | 0,16±0,019 | 0,17±0,009/0,05-0,49 |
| IgG, мг/мл | 7,01±0,547* * ₁₋₂ / ₁₋₃ / ₁₋₄ / ₁₋₅ | 9,99±0,415 * ₂₋₃ / ₂₋₄ / ₂₋₅ | 12,07±0,358* | 12,55±0,299* | 12,59±0,287* | 10,01±0,173/6,10-18,20 |
| IgM, мг/мл | 1,58±0,214 | 1,81±0,145 | 1,98±0,094* | 1,99±0,075* | 2,01±0,087* | 1,69±0,114/0,40-2,20 |
| IgA, мг/мл | 1,05±0,099 * ₁₋₂ / ₁₋₃ / ₁₋₄ / ₁₋₅ | 1,76±0,091 | 1,82±0,087 | 1,86±0,076 | 1,89±0,085 | 1,81±0,082/0,80-3,70 |

* p<0,05 показника порівняно з контролем

*₁₋₂ p<0,05 показника 2000 року порівняно з показником 1995 роком

*₁₋₃ p<0,05 показника 2005 року порівняно з показником 1995 роком

*₁₋₄ p<0,05 показника 2010 року порівняно з показником 1995 роком

*₁₋₅ p<0,05 показника 2014 року порівняно з показником 1995 роком

*₂₋₃ p<0,05 показника 2005 року порівняно з показником 2000 роком

*₂₋₄ p<0,05 показника 2010 року порівняно з показником 2000 роком

*₂₋₅ p<0,05 показника 2014 року порівняно з показником 2000 роком

ключено, що IgG може залучатися до нейтралізації ¹³⁷Cs, що проник через слизову оболонку кишечника у системний кровотік і досяг тканин [20].

IgM є першим бар'єром на шляху інфекції і еволюційно з'явився раніше, ніж інші класи імуноглобулінів. На мембрані В-лімфоцита існує у вигляді мономеру і є типовим антиген-специфічним рецептором цих клітин. Після активації В-лімфоцити секретиують спочатку пентамерний IgM, а потім переключуються на IgG або інші класи імуноглобулінів. В міру збільшення синтезу IgG та зростання його титру різко гальмується синтез низькоспецифічного IgM. Синтез IgM, оскільки у ньому не беруть участі Т-лімфоцити, вважається резистентним до дії імунодепресантів та опромінення [2]. Таким чином, IgM першим взаємодіє з новими антигенами і вважається попередником інших класів імуноглобулінів [20]. Хоча можна було б передбачити його активніше зростання (що відмічалось вище), не виключено, що у нашому випадку спостерігається істотний перерозподіл на користь функціонально вигідного у цій ситуації IgG.

Згідно даних літератури, у перші місяці після аварії на ЧАЕС у потерпілих спостерігається ви-

ражене пригнічення продукції сироваткових імуноглобулінів [19], яке, у подальшому, при проживанні на радіаційно забруднених територіях, змінюється поступовим зростанням [6]. Проте, є певні закономірності, пов'язані з концентрацією радіонуклідів на забруднених територіях, віковими групами, супутніми захворюваннями чи додатковими екзогенними впливами [18], що, очевидно, і визначило отримані нами результати.

Висновки. Таким чином, у населення України, що продовжує проживати на територіях, забруднених радіонуклідами, спостерігається певна динаміка рівня сироваткових імуноглобулінів на фоні відсутності вираженої динаміки антитілопродуруючих клітин. Зміни рівня імуноглобулінів у такому випадку не варто розглядати, як ознаку передпатологічних станів, проте, вони можуть свідчити про наявність компенсаторних механізмів у відповідь на хронічне опромінювання. Питання вивчення цих компенсаторних механізмів і їх потенційних можливостей у забезпеченні ефективної роботи імунітету залишається відкритим і свідчить про необхідність подальшого імунологічного моніторингу серед мешканців радіаційно забруднених територій України.

Список літератури:

1. Бурлакова Е. Б. Особенности биологического действия малых доз облучения / Е. Б. Бурлакова // Радиационная биология и радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 4. – С. 610-631.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие / Г. Н. Дранник. – Одесса: Астропринт, 1999. – 604 с.
3. Корзун В. Н. Ионизирующая радиация и питание детей / В. Н. Корзун, Л. В. Курило, Е. И. Степанова – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 124 с.
4. Медичні наслідки чорнобильської катастрофи / [В. Г. Бебешко, Д. А. Базика, О. М. Коваленко, В. В. Талько] // Радіаційна безпека в Україні (Бюлетень НКРЗУ). – 2001. – № 1-4. – С. 20-25.
5. Набухотний Т. К. Вплив іонізуючого випромінювання на імунну систему людини (огляд літератури) / Т. К. Набухотний, В. Й. Шатило, В. П. Павлюк // Медичні аспекти впливу малих доз радіації на організм дітей. Збірник наукових праць. – Житомир, 1996. – С. 88-94.
6. Оценка иммунного статуса детей в зоне повышенного риска / [Н. Н. Галицкая, Л. А. Хмелевская, Г. М. Жук и др.] // Здоровоохранение Белоруссии. – 1990. – № 6. – С. 33-35.
7. Пономаренко В. М. Показники здоров'я населення, що постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС / В. М. Пономаренко, В. А. Піщиков / Панорама охорони здоров'я України – К.: Здоров'я, 2003. – С. 92-95.
8. 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.
9. Флюнт І. С. Чорнобиль, імунітет, нерви / [І. С. Флюнт, І. Л. Попович, Л. О. Чебаненко, М. М. Чапля] – К.: Комп'ютерпрес, 2001. – 210 с.
10. Чапля М. М. Роль факторів чорнобильської катастрофи – інкорпорованих радіонуклідів ¹³⁷Cs та хронічного психоемоційного стресу – у порушеннях імунітету / М. М. Чапля // Медична гідрологія та реабілітація. – 2004. – Т. 2, № 3. – С. 18-28.
11. Чумак А. А. Иммунная система пострадавших «чернобыльцев» в отдаленный послеаварийный период – диагностика недостаточности и подходы к коррекции / А. А. Чумак // Международный журнал радиационной медицины. – 2001. – № 3-4. – С. 400.
12. Якобисяк М. Імунологія / М. Якобисяк. – Переклад з польської за ред. В. В. Чоп'як. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – С. 431-436.
13. Ярилин А. А. Основы иммунологии: учебник / А. А. Ярилин. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.
14. Augmentation of innate immunity by low dose irradiation / [H. Ren, J. Shen, Tomiyama-Miyaji et al.] – Cell. Immunol. – 2006. – V. 244. – P. 50-56.
15. 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.
16. Diminished cellular and humoral immunity in workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation / [A. Godekmerdan, M. Ozden, A. Ayar et al.] // Arch. Med. Res. – 2004. – V. 35. – P. 324-328.
17. Effect of ionizing radiation on development process of T-cell population lymphocytes in Chernobyl children / [M. R. Sajjadih, L. V. Sheikh, V. B. Kuznetsova et al.] // Iran. J. Radiat. Res. – 2009. – V. 7. – P. 127-133.
18. 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.
19. Effects of Radiation on the Production of Immunoglobulins in Children Subsequent to the Chernobyl Disaster / [L. Titov, G. Kharitonic, I. Gourmanchuk, S. Ignatenko] // Allergy and Asthma Proceedings – 1995. – V. 16, № 4. – P. 185-193.
20. Janeway C. Immunobiology: the immune system in health and disease. 3rd edition / C. Janeway, P. Travers – New York: Garland Pub, 1997.
21. Regulation of protein synthesis by ionizing radiation / [S. Braunstein, M. L. Badura, Q. Xi et al.] // Mol. Cell. Biol. – 2009. – V. 29. – P. 5645-5656.
22. The adaptive response in the lymphocytes of children from an area with an elevated background of ionizing radiation / [I. M. Vasil'eva, S. V. Unzhakov, I. A. Meliksetova et al.] // Radiats. Biol. Radioecol. – 1995. – V. 35. – P. 662-665.

Соколенко В.Л., Соколенко С.В.

Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У НАСЕЛЕНИЯ РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

Аннотация

Исследована динамика показателей гуморального иммунитета у жителей территорий, загрязненных радионуклидами. Установлено, что в 1995 году наблюдается достоверное снижение уровня IgG и IgA на фоне отсутствия существенного снижения IgM и повышения относительного числа В-лимфоцитов с фенотипом CD72+. В течение последующих лет наблюдается рост уровня сывороточных иммуноглобулинов. С 2000 года уровни IgG и IgM достоверно выше контрольных значений, но остаются в пределах гомеостатической нормы. Существует необходимость дальнейшего мониторинга показателей иммунной системы у данного контингента населения.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, ионизирующее излучение, малые дозы, иммуноглобулины, CD72 +.

Sokolenko V.L., Sokolenko S.V.

Cherkasy State University of Bohdan Khmelnytsky

DYNAMICS OF HUMORAL IMMUNITY INDICES OF POPULATION IN RADIOACTIVE CONTAMINATED TERRITORIES

Summary

We have studied the dynamics of humoral immunity indices in people living in radionuclide contaminated territories. In 1995 a real decrease of IgG and IgA level is traced, along with the absence of essential decrease of IgM and increase of B-lymphocyte with phenotype CD72+ percentage. For next years, we observed an increase of immune serum globulin level. Since 2000 levels of IgG and IgM are significantly higher in comparison with the control data, but still stay within limits of homeostatic norm. There is a necessity of further monitoring the immune system indices in a definite group of population.

Keywords: humoral immunity, ionizing radiation, small doses of radiation, immune globulin, CD72+.