



СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

AGRICULTURE

УДК 619:539.16.04:636.32/.38

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ МНОГОКРАТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Ю. А. Александров

Марийский государственный университет, г. Йошкар-Ола

EFFECTS OF MULTIPLE EXPOSURES TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION ON THE IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF MAMMALS

Yu. A. Alexandrov

Mari State University, Yoshkar-Ola

Представлены данные по воздействию малых доз гамма-излучений на иммунологический статус овец породы прекос при однократном и двухкратном с интервалом 60 суток облучениях. Уровень иммуноглобулинов класса IgM повышался при однократном гамма-облучении в дозах $0,65 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (25 P), $1,29 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (50 P), $2,58 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (100 P), на 5–15 сутки после радиационного воздействия на 10–15 %, концентрация антител класса IgG и IgA – понижалась в те же сроки на 15–30 %. Отмечалось дозозависимое повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови на 5–20 % на 5 сутки после радиационного воздействия. Установлено, что малые дозы ионизирующей радиации при двухкратном радиационном воздействии в диапазоне $0,65 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг + $1,95 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (25 P + 75 P) и $1,29 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг + $1,29 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (50 P + 50 P) стимулируют иммунобиологическую реактивность организма овец в большей степени, чем при однократном. Отмечалось статистически достоверное, последовательное повышение уровня иммуноглобулинов всех основных классов в сыворотке крови: Ig M на 5–10 сутки после воздействия – на 25–30 %, IgG – на 10–15 сутки – на 15–20 %, Ig A – на 10–30 сутки – на 25–30 %. Содержание циркулирующих иммунных комплексов снижалось на 10–20 % от уровня таковых у интактных животных.

The study presents data on the effects of low doses of gamma radiation on the immunological status of sheep of the Prekos breed in single and two-times exposures with an interval of 60 days. The level of immunoglobulin IgM was increased after a single gamma-irradiation in doses $0,65 \cdot 10^{-2}$ C/kg (25 R), $1,29 \cdot 10^{-2}$ C/kg (50 R), $2,58 \cdot 10^{-2}$ C/kg (100R), 5–15 days after radiation exposure by 10–15 %, the concentration of antibodies of classes Ig G and Ig A were decreased in the same period by 15–30 %. The study indicated a dose dependent increase in the level of circulating immune complexes in serum by 5–20 % on the 5th day after radiation exposure. It is found that low doses of ionizing radiation at two fold exposure radiation in the range of $0,65 \cdot 10^{-2}$ C/kg + $1,95 \cdot 10^{-2}$ C/kg (25 R + 75 R) and $1,29 \cdot 10^{-2}$ C/kg + $1,29 \cdot 10^{-2}$ C/kg (50 R + 50 R) stimulate the immunobiological reactivity of the organism of sheep to a greater degree than single exposure. It was noted a statistically significant, consistent increase in the level of all major immunoglobulin classes in the serum: Ig M – 5–10 days after exposure – by 25–30 %, Ig G – 10–15 days after exposure – by 15–20 %, Ig A – 10–30 days after exposure – 25–30 %. The content of circulating immune complexes was decreased by 10–20 % compared to those of intact animals. These results indicate the expression in the irradiated organism-specific antigenic stimulation, which appears specific immune response according to primary (at the first radiation exposure) and secondary (after repeated radiation exposure) immune response.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, малые дозы, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, иммунобиологическая реактивность, первичный и вторичный иммунный ответы.

Keywords: ionizing radiation, low doses, immunoglobulins, circulating immune complexes, immunobiological reactivity, primary and secondary immune responses.

Значительный интерес в радиационной иммунологии имеет установленный феномен повышения радиорезистентности организма млекопитающих и птиц при воздействии малых доз ионизирующей радиации [1; 4; 9].

Исследователи отмечают повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, увеличение общего количества иммуноглобулинпродуцирующих клеток в лимфоидных тканях, лизосома в гранулоцитах периферической крови, активацию бластной функции лимфоцитов при относительной Т- и В-лимфопении. Установлено, что повторное облучение малыми дозами характеризуется повышением относительного уровня Т- и В-лимфоцитов и повышением интенсивности бласттрансформации их, повышением функциональной активности лимфоидных клеток, определяемой по индексу клеточной цитотоксичности на 40 %; повышением активности ферментов сукцинат- и лактатдегидрогеназы нейтрофилов, активности альфа-амилазы, циклического аденозинмонофосфата [6; 7; 10].

В механизме действия малых доз ионизирующей радиации важную роль играет эндокринная система организма. Предлагается следующая схема влияния: воздействие малой дозы (неспецифический триггер-эффект) – повышение уровня рилизинг-факторов – повышение уровня гормонов гипофиза (специфические триггер-эффекты) – стимуляция функции эндокринных желез – стимуляция процессов метаболизма на клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях – обратная связь на гипоталамус, вызывающая следующую волну стимуляции [2; 3].

Целью исследований являлось изучение действия малых доз ионизирующей радиации на иммунологический статус овец мясо-шерстной породы прекокс по показателям гуморального иммунитета.

В связи с этим ставились **задачи:** изучить пострадиационные изменения гуморальных факторов иммунологической реактивности при воздействии малых доз ионизирующей радиации при однократном и двухкратном с интервалом 60 суток дозах.

Методика исследований. Исследования проводились на овцах породы прекокс, содержащихся в условиях вивария, отвечающих зоогигиеническим требованиям. Кормление проводилось согласно рациону, принятому в виварии, по нормам, с учетом возраста, физиологического состояния и сезона года.

Общее гамма-облучение проводилось на гамма-установке «Пула» с источником излучения Cs-137 при мощности экспозиционной дозы облучения $0,28 \cdot 10^{-4}$ А/кг (6,40–6,57 Р/мин).

Схема опыта:

- 1 группа – биологический контроль, n = 10 гол.;
- 2 группа – $0,65 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (25 Р), n = 10 гол.;
- 3 группа – $1,29 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (50 Р), n = 10 гол.;
- 4 группа – $2,58 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (100 Р), n = 10 гол.;
- 5 группа – $0,65 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг + $1,95 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (25 Р + 75 Р), n = 10 гол.;
- 6 группа – $1,29 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг + $1,29 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (50 Р + 50 Р), n = 10 гол.

Иммунобиологическую реактивность организма овец изучали:

- 1) по концентрации иммуноглобулинов G, M, A в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини (1965);
- 2) по уровню циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке. Сравнивали среднее значение эмпирических совокупностей опытных и контрольных групп по критерию Стьюдента, различия считали достоверными при уровне значения $P \leq 0,95$.

Результаты исследования и их обсуждение. Гуморальные факторы иммунитета прежде всего обусловлены кооперативным взаимодействием иммунокомпетентных клеток – лимфоцитов, нейтрофилов, тканевых макрофагов. В таблице 1 представлены материалы по динамике концентрации иммуноглобулинов основных классов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови овец при однократном радиационном воздействии.

Таблица 1

Динамика иммуноглобулинов основных классов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови овец при однократном радиационном воздействии, M±m

Показатели	Сроки исследования					
	0	5 сут.	10 сут.	15 сут.	30 сут.	60 сут.
1 группа – б/к						
IgG, мкг/мкл	4,73±0,04	4,47±0,07	4,23±0,50	4,23±0,50	4,43±0,37	4,27±0,28
IgM, мкг/мкл	0,383±0,070	0,453±0,062	0,377±0,053	0,377±0,053	0,380±0,0	0,377±0,067
IgA, мкг/мкл	0,620±0,010	0,617±0,003	0,583±0,020	0,583±0,020	0,610±0,065	0,610±0,021
ЦИК, усл. ед.	33,7±0,75	33,4±0,26	28,37±2,14	28,37±2,14	33,60±1,39	32,80±2,39
2 группа – опытная (25 P)						
IgG, мкг/мкл	4,53±0,11	3,80±0,35*	3,60±0,35*	3,75±0,25*	4,00±0,07*	4,48±0,33*
IgM, мкг/мкл	0,410±0,050	0,428±0,052*	0,490±0,040*	0,410±0,040*	0,395±0,055*	0,355±0,049*
IgA, мкг/мкл	0,615±0,010	0,595±0,049*	0,558±0,055*	0,600±0,091*	0,595±0,065*	0,595±0,065*
ЦИК, усл. ед.	34,5±2,10	34,7±1,17*	27,53±1,17*	30,25±2,55*	34,30±0,66*	32,80±1,36*
3 группа – опытная (50 P)						
IgG, мкг/мкл	4,25±0,33	3,95±0,25*	3,68±0,27*	3,74±0,29*	4,03±0,03*	4,15±0,20*
IgM, мкг/мкл	0,418±0,040	0,530±0,046*	0,585±0,065*	0,495±0,065*	0,408±0,084*	0,410±0,012*
IgA, мкг/мкл	0,608±0,010	0,585±0,027*	0,518±0,014*	0,573±0,064*	0,600±0,017*	0,610±0,007*
ЦИК, усл. ед.	37,6±4,00	37,78±1,29	30,13±2,24*	34,65±1,60*	37,55±1,23*	36,93±1,15*
4 группа – опытная (100 P)						
IgG, мкг/мкл	4,35±0,40	4,00±0,41*	3,60±0,29*	3,60±0,199*	4,25±0,17	4,25±0,17
IgM, мкг/мкл	0,440±0,020	0,550±0,020*	0,630±0,056*	0,680±0,056*	0,415±0,029	0,455±0,029
IgA, мкг/мкл	1,080±0,040	0,980±0,040*	0,900±0,017*	0,808±0,017*	1,125±0,021	1,125±0,021
ЦИК, усл. ед.	27,2±1,30	29,8±1,30*	29,25±1,65*	29,25±1,65*	28,98±0,73	26,98±0,73

* Различия статистически достоверны P ≤ 0,95.

В таблице 2 представлены материалы по динамике концентрации иммуноглобулинов основных классов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови овец при двухкратном радиационном воздействии.

Таблица 2

Динамика иммуноглобулинов основных классов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови овец при двухкратном радиационном воздействии, M±m

Показатели	Сроки исследования					
	0	5 сут.	10 сут.	15 сут.	30 сут.	60 сут.
5 группа – опытная (25 P + 75 P)						
IgG, мкг/мкл	4,48±0,33	5,05±0,12*	5,20±0,12*	5,50±0,12*	4,80±0,08	5,10±0,08
IgM, мкг/мкл	0,355±0,049	0,500±0,012*	0,493±0,013*	0,508±0,013*	0,393±0,008*	0,430±0,008*
IgA, мкг/мкл	0,625±0,010	0,675±0,013*	0,700±0,008*	0,720±0,008*	0,613±0,005*	0,738±0,008*
ЦИК, усл. ед.	32,80±1,36	26,10±0,96	26,15±1,96	28,15±1,96	26,73±0,89	33,00±1,89
6 группа – опытная (50 P + 50 P)						
IgG, мкг/мкл	4,15±0,20	4,53±0,09	4,90±0,23	4,80±0,15	3,88±0,09	4,88±0,23
IgM, мкг/мкл	0,410±0,012	0,508±0,008	0,513±0,008	0,580±0,010	0,388±0,005*	0,350±0,005*
IgA, мкг/мкл	0,610±0,007	0,620±0,067	0,710±0,006	0,720±0,005	0,605±0,005*	0,873±0,008*
ЦИК, усл. ед.	36,93±1,45	36,93±1,45	30,78±1,12	36,78±1,42	28,68±2,89	35,50±1,33

* Различия статистически достоверны P ≤ 0,95.

Данные таблицы 2 и рисунка 1 показывают, что повторное радиационное воздействие через 60 суток вызывало более выраженную стимуляцию иммунобиологическую реактивность – концентрация иммуноглобулинов первичного иммунного ответа IgM повышалась с 0,355–0,410 мкг/мкл до 508–580 мкг/мкл (15–30 %).

Из данных таблицы 2 и рисунка 3 видно, что отмечалось статистически достоверное, последовательное повышение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови Ig A – на 15–60 сутки с 0,610–0,625 мкг/мкл до 0,738–0,873 мкг/мкл (на 25–30 %).

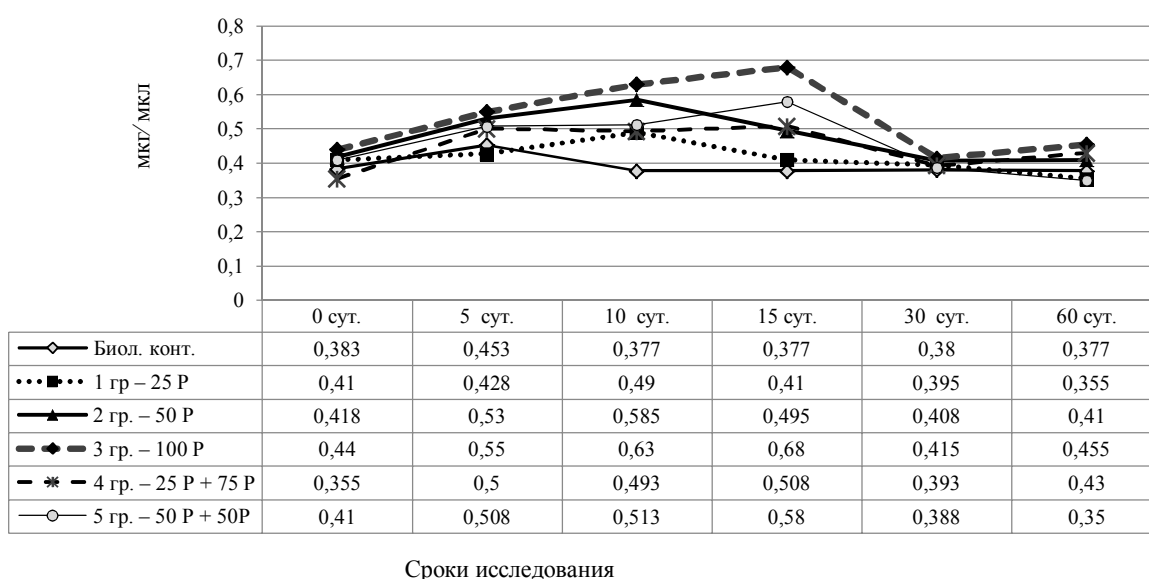


Рис. 1. Динамика иммуноглобулинов IgM в сыворотке крови овец

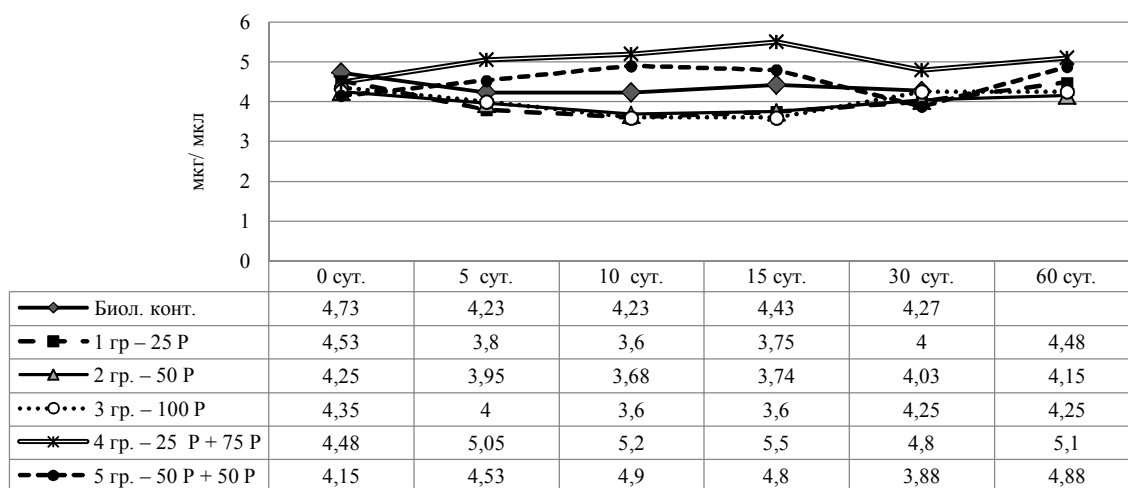


Рис. 2. Динамика иммуноглобулинов Ig Gв сыворотке крови овец

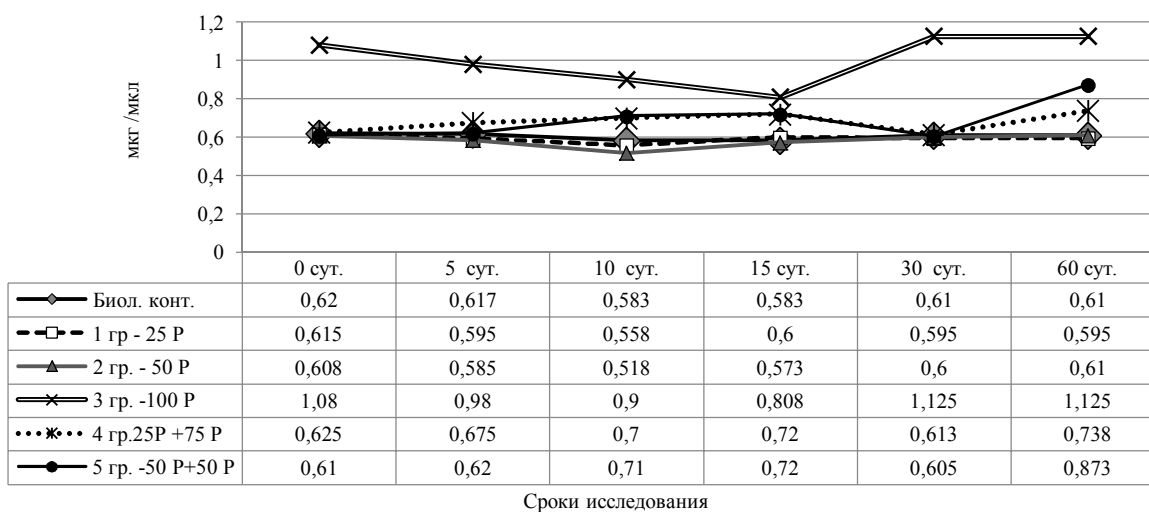


Рис. 3. Динамика иммуноглобулинов Ig A в сыворотке крови овец

Заклучение. Двухкратное гамма-облучение овец с интервалом 60 суток в дозах $0,65 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг + $1,95 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (25 Р + 75 Р) и $1,29 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг + $1,29 \cdot 10^{-2}$ Кл/кг (50 Р + 50 Р) вызывало более выраженную картину изменения иммунологических реакции. Отмечалось статистически достоверное, последовательное повышение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови; Ig М на 5–10 сутки – на 25–30 %, Ig G – на 10–15 сутки – на 15–20 %, Ig А – на 10–30 сутки – на 25–30 %. Содержание циркулирующих иммунных комплексов снижалось на 10–20 % от уровня таковых у интактных животных.

Концентрация иммуноглобулинов классов Ig М, Ig G, Ig А повышалась последовательно. Появление первым Ig М сразу после антигенной стимуляции (первичное радиационное воздействие в дозе 25 и 50 Р), а затем последовательное увеличение концентрации сначала Ig М, а затем Ig G и Ig А после повторного антигенного раздражения в малых дозах говорит о проявлении в облученном организме специфической антигенной стимуляции, которая проявляется специфическим иммунным ответом по первичному (при первом радиационном воздействии) и вторичному (после повторного радиационного воздействия) иммунному ответу.

Литература

1. Белов А. Д. Ветеринарная радиобиология. М.: Агропромиздат, 1987. 287 с.
2. Биотехнология, токсикологическая, радиационная и биологическая безопасность // Материалы международной научно-практической конференции посвященной 50-летию Федерального Центра токсикологической, радиационной безопасности. Казань, 2010. С. 308–309.
3. Варданян В. А. Роль гипоталамической нейросекреции в реализации стимулирующего эффекта малых доз на постнатальный онтогенез // Тезисы докладов 1 Всесоюзного радиобиологического съезда. Пушхино: АН СССР. Т. 5. С. 1140–1141.
4. Киршин В. А., Сафонова В. А., Тюменев Р. С. Влияние малых доз облучения на показатели клеточных факторов иммунитета у свиней // Тезисы докладов 3 Всесоюзной конференции по сельскохозяйственной радиологии: в 2 т. Обнинск. ВНИИСХР. 1990. С. 144–145.
5. Коляков Я. Е. Ветеринарная иммунология. М.: Агропромиздат, 1986. С. 172–173.
6. Кузин А. М. Особенности механизма действия атомной радиации на биоту в малых, благоприятных для них дозах. Пушхино: АН СССР, 1989. С. 220–221.
7. Материалы Российской радиобиологической научно-практической конференции. Брянск, 1991. 234 с.
8. Петров Р. В. Иммунология. М.: Медицина, 1987. С. 414–420.
9. Радиобиология. Радиационная безопасность сельскохозяйственных животных / В. А. Бударков [и др.]. М.: КолосС, 2008. С. 251–252.
10. Тезисы докладов 3 Всесоюзной конференции по сельскохозяйственной радиологии: в 2 т. Обнинск: ВНИИСХР, 1990. 345 с.
11. Тимофеев-Рессовский Н. В. Цитологические и биофизические основы радиостимуляции // Труды института биологии Уральского филиала АН СССР. 1957. Т. 3. Вып. 13. С. 5–11.

References

1. Belov A. D. Veterinarnaja radiobiologija [Veterinary radiobiology]. M.: Agropromizdat, 1987, 287 p.
2. Biotehnologija, toksikologičeskaja, radiacionnaja i biologičeskaja bezopasnost' [Biotechnology, toxicological, radiological and biological security]. *Materialy mezhdunarodnoj nauchno-praktičeskoj konferencii posvjashhennoj 50-letiju Federal'nogo Centra toksikologičeskoj, radiacionnoj bezopasnosti* = Proceedings of the international scientific-practical conference dedicated to the 50th anniversary of the Federal Center for Toxicology, Radiation Safety. Kazan', 2010, pp. 308–309.
3. Vardanján V. A. Rol' gipotalamicheskoj nejrosekrecii v realizacii stimulirujushhego jeffekta malyh doz na postnatal'nyj ontogenez [Role of the hypothalamic neurosecretion in the implementation of the stimulating effect of small doses on postnatal ontogenesis]. *Tezisy dokladov 1 Vsesojuznogo radiobiologičeskogo s#ezda* = Abstracts of the 1st Union Congress of radiobiology. Pushhino: AN SSSR, t. 5, pp. 1140–1141.
4. Kirshin V. A., Safonova V. A., Tjumenev R. S. Vlijanie malyh doz obluchenija na pokazateli kletočnyh faktorov immuniteta u svinej [Effect of small doses of radiation on cellular factors of immunity in pigs]. *Tezisy dokladov 3 Vsesojuznoj konferencii po sel'skohožajstvennoj radiologii: v 2 t.* = Abstracts of the 3rd Union Conference on Agricultural Radiology: in 2 volumes. Obninsk: VNIISHR, 1990, pp. 144–145.
5. Koljakov Ja. E. Veterinarnaja immunologija [Veterinary Immunology]. M.: Agropromizdat, 1986, pp. 172–173.
6. Kuzin A. M. Osobennosti mehanizma dejstvija atomnoj radiacii na biotu v malyh, blagoprijatnyh dlja nih dozah [Features of action of ionizing radiation on the biota in small doses favorable for them]. Pushhino: AN SSSR, 1989, pp. 220–221.
7. Materialy Rossijskoj radiobiologičeskoj nauchno-praktičeskoj konferencii [Proceedings of the Russian radiobiological scientific-practical conference]. Briansk. 1991, 234 p.

8. Petrov R. V. Immunologija [Immunology]. M.: Medicina, 1987, pp. 414–420.
9. Budarkov V. A. [i dr.]. Radiobiologija. Radiacionnaja bezopasnost' sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh [Radio-Biology. Radiation safety of farm animals]. M.: KolosS, 2008, pp. 251–252.
10. Tezisy dokladov 3 Vsesojuznoj konferencii po sel'skohozjajstvennoj radiologii: v 2 t. [Abstracts of the 3rd Union Conference on Agricultural Radiology: in 2 volumes]. Obninsk: VNIISHR. 1990, 345 p.
11. Timofeev-Ressovskij N. V. Citologicheskie i biofizicheskie osnovy radiostimuljacji [Cytological and biophysical basics of radio stimulation]. *Trudy instituta biologii Ural'skogo filiala AN SSSR* = Proceedings of the Institute of Biology the Ural Branch of the USSR Academy of Sciences. 1957, vol. 3, vyp. 13, pp. 5–11.

Статья поступила в редакцию 2.01.2017 г.
Submitted 2.01.2017.

Для цитирования: Александров Ю. А. Влияние малых доз ионизирующих излучений на иммунологическую реактивность млекопитающих при многократных воздействиях // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2017. Т. 3. № 1 (9). С. 7–12.

Citation for an article: Alexandrov Yu. A. Effects of multiple exposures to low doses of ionizing radiation on the immunological reactivity of mammals. *Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics"*. 2017, vol. 3, no. 1 (9), pp. 7–12.

Александров Юрий Александрович,
кандидат биологических наук, доцент,
Марийский государственный университет,
г. Йошкар-Ола, genetica@marsu.ru

Alexandrov Yury A., Ph. D. (Biology),
associate professor, Mari State University,
Yoshkar-Ola, genetica@marsu.ru