

А.И. Грицук

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНОДЕПРЕССИИ, ВЫЗВАННОЙ ИНКОРПОРАЦИЕЙ ¹³⁷Cs

Проблема радиационного иммунодефицита у лиц, пострадавших от аварии на ЧАЭС, остается малоизученной [Орадовская И.В., 2006]. У населения, проживающего в наиболее загрязненных радионуклидами районах Гомельской и Могилевской областей отмечается рост всех форм хронического лейкоза, выявлен достоверный рост заболеваемости неходжскиными лимфомами [Алейникова О.В. и др., 2006]. Для данной категории населения, важным алиментарным фактором является употребление пищи загрязненной радионуклидами, среди которых ведущее место занимает ¹³⁷Cs. Этот элемент, как аналог/антагонист калия, при поступлении в организм равномерно распределяется по тканям и депонируется, подобно калию, исключительно внутриклеточно. Он способен избирательно накапливаться во многих органах, в т.ч. и селезенке, создавая в матриксе митохондрий и ядре градиенты концентрации, что, вероятно, обуславливает развитие митохондриальной дисфункции [Грицук А.И., 2008] и нестабильность генома [Пелевина И.И. и др., 2009].

Селезенка играет исключительно важную роль в сложной иерархии взаимоотношений иммунокомпетентных органов и тканей. Помимо иммунной, она выполняет метаболическую и антиоксидантную функции, регулирует цитопоез, гомеостаз клеток крови, сложные межорганные и межтканевые взаимосвязи и т.д. [Павлова И.Е. и др., 2006, Brendolan A., et al., 2007].

Экспериментальное удаление селезенки и спленэктомия по медицинским показаниям влечет за собой развитие синдрома «постспленэктомического» иммунодефицита, проявляющегося в форме молниеносного сепсиса, резкого повышения восприимчивости к сапрофитной микрофлоре, и др. [Шапкин Ю.Г. и др., 2006, Усеинов Э.Б. и др., 2006].

Функциональная активность иммунной системы во многом определяется состоянием митохондриального дыхания тимуса и селезенки. Это обусловлено эксклюзивной ролью митохондрий в деятельности клеток, не ограничивающейся лишь продукцией энергии, что, само по себе, имеет очень важное значение, поскольку все функции клетки исключительно энергозависимы. Митохондрии выполняют также многие биосинтетические функции, интегрируют и поддерживают энергетический, ионный, кислотно-основной гомеостаз

клетки, являются центром трансдукции клеточных сигналов, играют центральную роль в регуляции апоптоза и т.д. Одной из причин развития возрастной иммунодепрессии животных является снижение интенсивности тканевого дыхания, разобщение окислительного фосфорилирования (ОФ) и образование в митохондриях селезенки и тимуса поры повышенной проводимости, в связи с чем, применение средств метаболической терапии для коррекции митохондриального окисления нормализуют показатели их иммунного статуса до уровня молодых [Rothenberg H. et al., 1997, Mather M. et al., 2000]. Исходя из вышеизложенного, возникло предположение, что развитие состояния иммунодефицита, описанного у населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС, может быть обусловлено митохондриальной дисфункцией селезенки и других иммунокомпетентных органов.

Цель исследования. Оценить состояние тканевого дыхания и ОФ селезенки животных, подвергнутых действию инкорпорированного ¹³⁷Cs.

Материалы и методы: Опыты проводились на белых беспородных крысах, массой 200-220 г, которым в течение определенного срока скармливали радиоактивный корм, в результате чего были получены группы животных с уровнем накопления 60, 170 и 1500 Бк/кг, что соответствовало дозам внутреннего облучения 1,5, 2,5 и 170 мкГр. Показатели митохондриального окисления кусочков селезенки изучали полярографическим методом закрытым электродом Кларка при 25° С в растворе Хэнкса и выражали в нМ₂/мин/мг белка.

Результаты и обсуждение. Исследования показали высокий уровень дыхательной активности тканей интактной селезенки. При инкорпорации 60 и 170 Бк/кг возрастает не только скорость дыхания на эндогенных субстратах ($V_{\text{энд}}$) селезенки до $4,32 \pm 0,35$ и $5,83 \pm 0,95$ против $3,46 \pm 0,45$ и $3,33 \pm 0,32$ в контроле, но и при использовании экзогенных: сукцината с $4,42 \pm 0,39$ и $4,68 \pm 0,57$ до $5,39 \pm 0,48$ и $8,14 \pm 0,78$, а также глутамата с $4,37 \pm 0,44$ и $3,68 \pm 0,60$ в контроле до $4,92 \pm 0,39$ и $6,34 \pm 0,65$ соответственно у животных с уровнем активности ¹³⁷Cs 60 и 170 Бк/кг. Ингибиторный анализ с использованием амитала и малоната показал, наличие в ткани селезенки стимуляции Р-окисления жирных кислот при уровне инкорпорации 60 Бк/кг и усиление NAD-зависимого дыхания при накоплении 170 Бк/кг и наличие разобщения ОФ

в селезенке животных обеих опытных групп. При увеличении уровня инкорпорации ^{137}Cs до 1500 Бк/кг нарушение дыхательной активности ткани селезенки более выражено и проявляется в виде ее торможения, сохранения разобщения ОФ и снижения интенсивности Р-окисления жирных кислот. Разобщение ОФ на фоне снижения дыхательной активности ткани селезенки свидетельствует о более глубоких индуцированных радиацией нарушениях митохондриального окисления. Анализ изменений интегрального показателя $-V_{\text{энд}}$ в дина-

мике инкорпорации ^{137}Cs свидетельствует о немонотонной (бимодальной) зависимости доза-эффект, что характерно для низкодозовых радиационных и нерадиационных воздействий.

Заключение. Обнаружена высокая степень реактивности и чувствительности системы митохондриального дыхания селезенки к инкорпорации ^{137}Cs , сопровождающаяся развитием митохондриальной дисфункции, позволяет объяснить механизмы пострadiационной иммуносупрессии и наметить пути ее коррекции.