

ӘОЖ 616-092.9

**ИОНДАУШЫ СӘУЛЕНІҢ КЕЙІНГІ МЕРЗІМІ МЕН ИММОБИЛИЗАЦИЯЛЫ
КҮЙЗЕЛІСТІҢ БІРЛЕСЕ ӘСЕРІНДЕГІ ЛИПИДТЕРДІҢ АСҚЫН ТОТЫҒЫ ҮДЕРІСІ**

Құттымұрат Мәдина Игілікқызы

madina.kuttymurat@mail.ru

Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ Жаратылыстану ғылымдары факультетінің жалпы биология және геномика кафедрасының магистранты, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
Ғылыми жетекші – проф. О.З. Ілдербаев

Қоршаған ортаның әсеріне ағзаның өте сезімтал көрсеткіштердің бірі болып босрадикалды тотығу жағдайы саналады (БРТ). Қазіргі таңда босрадикалды тотығу үрдісі жасушалардың тіршілігінде таптырмайтын маңызды рөлін атқарады. Бұл негізгі екі жақтан тұрады: біріншіден, БРТ реакциялары түрлі зат алмасулық үрдістердің негізгі сатылары болса, екіншіден, БРТ қарқынды түрде жоғарлауы жасушалармен тіндердегі түрлі патологиялық өзгерістердің туындысы немесе себепкері болуы мүмкін [1]. Жасуша мембранасының бүтінділігінің бұзылуының негізгі механизмдерінің бірі липидтердің асқын тотығуы (ЛАТ). ЛАТ өнімдерінің мөлшері қатаң бақыланып отырады. Ағзада босрадикалдардың түзілуі шамадан тыс жоғарлай түсетін болса, түбі қолайсыз жағдайларға әкелуі мүмкін [2].

Босрадикалды тотығу үрдісін зерттеу жасушадағы оттегін тасымалдаудағы жалпы биологиялық мәселесін және жұмсалудың, биомембрананың қызмет етуі, биохимиялық үрдістердің сипатын және оттегіге тәуелді реакциялардың бұзылуының заңдылықтарын ашуға, ағзада туатын патологиялық өзгерістердің патогенезін анықтауға және патохимиялық өзгерістерді бағытты түрде орнына келтіру мәселесін шешуде маңызды орын алады [3]. Физиологиялық жағдайда липидтердің асқын тотығуына қарсы қорғаныспен тежеледі, бұл қорғаныс кейде жағымсыз фактордың әсерінен істен шығуы мүмкін [4].

Патологиялық үдерістің қалыптасуында бұл жүйенің ерекше маңызды орын

алатындығын, өте жоғарғы сезімталдығын ескере отырып, және де әдебиеттерге шолу кезінде мәліметтердің тапшылығына байланысты, зерттеу жұмысымыздың мақсаты ретінде липидтердің асқын тотығы өнімдерінің радиация әсерінің кейінгі мерзіміне ұшыраған жануарлардың иммобилизациялық стрестің әсері аясындағы өзгерісін анықтау болды.

Жұмыстың мақсаты. Тәжірибе жүзінде иондаушы сәуленің кейінгі мерзімі мен иммобилизациялы күйзелістің бірлесе әсеріндегі липидтердің асқын тотығы үдерісі өнімдерін иммунокомпетентті ағзаларда зерттеу.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Эксперимент $200,0 \pm 250$ грамды, аталық жынысты ақ егеуқұйрықтарға жүргізілді. Алынған аталық ақ егеуқұйрықтарға экспериментте қолданылған құрылғыларды, құрал-жабдықтарды және жануарды оқшаулы жерде ұстайтын вивариде болу талабы бойынша сәйкес санитарлық ережелер мен берілген талаптарға сай эксперименталдық жануарлар болды. 4 топтан тұрған ақ егеуқұйрықтарға тәжірибе жүргізілді: I тобы – бақылау топ ($n=10$), II тобы – иммобилизациялық күйзеліске ұшыраған жануарлар ($n=10$), III тобы – гамма сәулесімен сәулеленіп 90-шы күнінде зерттелген жануарлар (радиация әсерінің кейінгі мерзіміне сәйкес) ($n=10$) және IV тобы – гамма сәулесіне (90-шы күнінде) және күйзеліске бірлесе ұшыраған жануарлар ($n=10$).

Эксперименттік иммобилизациялық күйзеліс моделін алудағы әдіс

Эксперименттік иммобилизациялық күйзелістің үлгісін тәжірибелік түсі ақ егеуқұйрықтарды иммобилизацияда қозғалмайтын күйде болатын құрылғыда жарық свет қойып, 6 сағат қозғалыссыз ұсталды. Жануарлар иммобилизациялық күйзелістен соң 1 сағаттан кейін декапитацияға арқылы эксперименттен шығарылып, иммунокомпетентті ағзаларда липидтердің асқын тотығы өнімдерінің шамалары анықталды.

Эксперименттік жануарларды гамма сәулесімен сәулелендіру әдісі

Эксперименттік жануарларды сәулелеу алдында топометриялы-дозиметриялық дайындық жүргізілді. Эксперименттік жануарларды сәулелеу үшін арнайы жасалынған тордың ұяшықтарына бір мезетте он егеуқұйрық жекелей орналастырылды. Сәулелеу алаңы және тордың өлшемі «Teragam» радиотерапевтік қондырғысының сәулелеу алаңымен бірдей болды, яғни 40×40 см. Жануарлар Чехиялық «Teragam» атты радиотерапевтикалық қондырғыда 6 Гр дозада гамма-сәулесі берілді. Иондаушы сәуле көзі ретінде Co^{60} радиобелсенді элементі қолданылды. Иондайтын сәулелердің кейінгі мерзімі ретінде 90 күнді алған себебіміз: сәулеленуден кейін адамдарда кейінгі мерзім ретінде (радиациялық апаттардың әсерінен) 10 жыл өткеннен кейін зерттеген. Адамның өмір сүру шамасы орташа 70 жыл деп алып, біз егеуқұйрықтарға өмір сүру ұзақтығы 2 жыл деп санап, егеуқұйрықтардағы ұзақ мерзімі уақыты шамасын пропорция құрып есептедік.

Тәжірибелік жүзінде жүргізілген жұмыста егеуқұйрық жануарлардан бөлініп алынған бауыр, көкбауыр, шажырқай лимфалы түйіндері, бүйрекүсті безі, айырша без тіндерінен гомогенат даярланды. Дайындалған гомогенаттарында және шеткі қан лимфоциттерінде липидтердің асқын тотығын сипаттайтын көрсеткіштер: диен конъюгаты (ДК), малон диальдегиді шамалары (МДА) анықталды, бұл көрсеткіштер интактілі егеуқұйрықтардың көрсеткіштерімен салыстырылды. Тәжірибелер «Жануарларды биомедициналық зерттеулерде қолдану туралы нұсқамаға» сай жүргізілді [5]. Зерттеу мәліметтері статистикалық әдіспен өңделді.

Зерттеу нәтижелері. *Иммобилизациялық күйзелістен кейінгі мерзімдегі иммунокомпетентті ағзаларда липидтердің асқын тотығы өнімдерінің өзгерісін анықтау.*

Иммобилизациялық күйзелістік жағдайдың әсерінен кейін жануарлардың бауырдан алынған гомогенатында ДК шамасы (кесте 1) нақты түрде жоғарлағаны тіркелді. Оның сандық көрсеткіштеріне келетін болсақ, бақылау топтағы деңгейдегі санымен салыстырғанда $0,64 \pm 0,05$ -тен $1,89 \pm 0,13$ -ге дейін ($p < 0,001$) артқаны анықталды. Күйзелістік жағдайға ұшыраған жануарлардың шажырқайындағы лимфатүйіндер гомогенатында бұл көрсеткіш $0,30 \pm 0,02$ -ден $0,35 \pm 0,02$ -ге дейін ($p > 0,05$) нақты болмаса да артқаны анықталды. Айырша безі гомогенатында $0,44 \pm 0,03$ -тен $0,53 \pm 0,03$ -ке нақты түрде жоғарылағаны анықталды ($p < 0,05$).

Иммунизациялық күйзелістік жағдайдың әсерінен кейінгі жануарлардан алынған нысананың бірі қан лимфоциттеріндегі ЛАТ өнімі ДК шамасы $0,21 \pm 0,02$ -ден $0,34 \pm 0,03$ -ке дейін, ал, салыстырмалы түрде алғанда $61,90$ %-ға нақты ($p < 0,05$) түрде жоғарылағаны анықталды. Ал, көкбауырды ағзасының гомогенатында ДК шамасы қалыпты тобындағы шамадан нақты өзгеріске түскені анықталды: ДК қалыпты топта $1,24 \pm 0,08$ шаманы құраса, тәжірибелі топта $2,32 \pm 0,21$ шаманы құраған, салыстырмалы шамаларына келетін болсақ, бұл ағзада ДК $87,09$ %-ға нақты түрде артқаны тіркелді ($p < 0,01$). Иммунизациялық күйзелістік жағдайға түскен жануарлардан алынған келесі нысана бүйрекүсті безінде ДК мөлшері $1,14 \pm 0,07$ -ден $1,24 \pm 0,10$ -ға дейін өзгеріске түскені тіркелді, салыстырмалы шамасына келетін болсақ, пайыздық өзгерісі $8,77$ %-ға ($p > 0,05$) артқаны анықталды.

Иммунизациялық күйзеліс әсерінен кейін жануарлардың ағзаларынан алынған гомогенатында ЛАТ үдерісінде анықталған МДА шамасы анықталды. Осы зерттелген нысаналардағы сандық сипаттамаларына келетін болсақ, иммунизациялық күйзелістік жағдайдың әсерінен кейінгі бауырдың гомогенатында қалыпты тобындағы көрсеткішпен салыстырғанда МДА шамасының мөлшері $0,13 \pm 0,01$ -ден $0,26 \pm 0,02$ -ге дейін ($p < 0,001$) артып кеткені белгілі болды (кесте 1). Ал, айырша безі гомогенатындағы МДА шамасының мөлшері $0,13 \pm 0,01$ -ден $0,18 \pm 0,01$ -ге дейін жоғарлағаны ($p < 0,05$) артқаны белгілі болды. Шажырқай лимфатүйіндеріндегі иммунизациялық күйзеліс әсерінде қаншалықты деңгейде бұзылысқа түскені туралы ақпаратқа келетін болсақ, МДА мөлшері $33,33$ %-ға ($p > 0,05$) артқаны анықталды. Қан лимфоциттеріндегі МДА анықтаған уақытта, бұл алынған шамасы $25,0$ %-ға нақты ($p < 0,05$) жоғарылағаны анықталды. Ал, көкбауыр гомогенатында қалыпты тобындағы анықталған шамадан айқын өзгеріске түскені анықталды: $55,17$ %-ға нақты түрде артқаны тіркелді ($p < 0,05$). Бүйрекүсті безіндегі (кесте 1) иммунизациялық күйзеліс әсерінде МДА мөлшері $0,19 \pm 0,02$ -ден $0,21 \pm 0,02$ -ге дейін өзгеріске түскені тіркелді ($p > 0,05$).

Гамма сәуле әсерінің кейінгі мерзімінде (сәулеленуден 90 күннен кейін) зерттелген жануарлардың иммунокомпетентті ағзалардағы ЛАТ өнімдерінің өзгерісін анықтау.

Гамма сәулесі әсерінен кейінгі уақытта жануарлардың бауырдан алынған гомогенатында ЛАТ үдерісінде анықталған ДК шамасы (кесте 1) айқынды түрде жоғарлағаны тіркелді. Оның сандық көрсеткіштеріне келетін болсақ, бақылау топтағы деңгейдегі санымен салыстырғанда ДК $0,64 \pm 0,05$ -тен $0,82 \pm 0,05$ -ке дейін ($p < 0,05$) артқаны анықталды. Сәулеленген жануарлардың шажырқайындағы лимфатүйіндер гомогенатында ДК тексерген жағдайда, бұл көрсеткіш $0,30 \pm 0,02$ -ден $0,46 \pm 0,04$ -ке дейін ($p < 0,05$) артқаны тіркелді.

Ал, айырша безі мен қан лимфоциттерінде де ДК шамасы артқаны белгілі болды. Атап айтқанда айырша безінде: ДК шамасы $0,44 \pm 0,03$ -тен $0,62 \pm 0,05$ -ке дейін ($p < 0,05$), қан лимфоциттерінде: $0,21 \pm 0,02$ -ден $0,32 \pm 0,02$ -ге дейін ($p < 0,05$) артқан. Осы сериядағы жануарлардың көкбауыр және бүйрекүсті безі гомогенаттарында диендік конъюгаты қалыпты шамасы маңында болғаны тіркелді ($p > 0,05$).

Гамма сәулесі әсерінен соң жануарлардың ағзаларынан алынған гомогенатында ЛАТ үдерісінде анықталған малон диальдегиді шамасы анықталды. Гамма сәулесі әсерінен кейінгі кезеңде қан лимфоциттерінде - $37,50\%$ ($p < 0,05$), айырша безі гомогенатында - $15,38\%$ ($p < 0,05$), шажырқай лимфатүйіндерінде - $100,0\%$ ($p < 0,05$) артқаны анықталды. Ал, бауырда, көкбауырда және бүйрекүсті безінде МДА қалыпты шамасы маңында болғаны тіркелді ($p > 0,05$).

Гамма сәуле әсерінің кейінгі мерзімі (сәулеленуден 90 күннен кейін) мен күйзелістің бірлесе әсеріне ұшыраған жануарлардың иммунокомпетентті ағзаларындағы липидтердің асқын тотығы өнімдерін зерттеу.

Күйзеліс пен 6 Гр дозалы гамма-сәуле әсеріне ұшырағандардың бауырында, көкбауырында, айырша безінде, шажырқай лимфатүйіндерінде және қан лимфоциттерінде ЛАТ алғашқы өнімі ДК шамасы қалыпты шамадан тыс нақты жоғарылап кеткені анықталды. Атап айтқанда, бауыр гомогенатында қалыптағы көрсеткішпен салыстырғанда ДК мөлшері

79,68%-ға дейін ($p<0,01$), көкбауыр гомогенатында - 20,16%-ға дейін ($p<0,05$), айырша безін гомогенатында - 118,18%-ға дейін ($p<0,001$), шажырқай лимфа түйіндері гомогенатында - 73,33%-ға дейін ($p<0,01$) және қан лимфоциттерінде 61,90%-ға дейін ($p<0,05$) артқаны тіркелді. Ал, бүйрекүсті безі гомогенатында ДК шамасы қалыпты тобындағы шамадан айқын түрде ауытқи қоймағаны белгілі болды ($p>0,05$).

Енді зерттеуге түскен нысаналардағы ЛАТ үдерісіндегі екінші өнімі МДА шамаларына келетін болсақ, зерттеуге алынған бүйрек үсті безі гомогенатында ғана айқын түрде өзгеріске түспей, басқа нысаналарда, яғни, бауырда, көкбауырда, айырша безінде, шажырқай лимфа түйіндерінде және шеткі қан лимфоциттерінде айқын түрде жоғарылағаны анықталып, липопероксидация қарқынының арта түскені анықталды. Атап айтқанда, бауыр гомогенатында қалыптағы топтағы көрсеткішпен салыстырғанда МДА мөлшері 61,53 %-ға ($p<0,05$), көкбауыр гомогенатында - 34,48 %-ға ($p<0,05$), айырша безі гомогенатында - 30,76 %-ға ($p<0,05$), шажырқай лимфа түйіндері гомогенатында - 66,66 %-ға ($p<0,05$) және қан лимфоциттерінде - 75,0 %-ға ($p<0,01$) артқаны тіркелді. Ал, бүйрекүсті безі гомогенатында ДК шамасы өзгерісі сияқты қалыпты тобындағы шамадан айқын түрде ауытқи қоймағаны белгілі болды ($p>0,05$).

Зерттеу жұмыстың барысында алынған деректерге сүйене отырып, иммобилизациялық күйзеліс және иондаушы сәуленің жекелей әсерінен кейін зерттеуге алынған иммунокомпетентті ағзалардың жартысында липидтердің асқын тотық үдерісінің қарқындылығы жоғарлағанын болжаймыз. Иммобилизациялық күйзеліс пен гамма-сәуленің бірлесе әсерінде ДК және МДА шамалары бауырда, көкбауырда, айырша безінде, лимфа түйінінде, қан лимфоцитінде артуынан жасушаларда мембрана құрылымының деструкциялық үдерістерге ұшырауына ықпалы болғанын болжауға болады. Зерттеу барысында анықталған мәліметтер ағзадағы шамадан тыс артып кеткен бос радикалдарды азайту жолында күресетін антиоксиданттық жүйе белсенділігінің тежелуі жүргенін болжауға мүмкіндік береді.

Кесте 1. Гамма сәуле (90 күн) мен иммобилизациялық күйзелістің бірлесе әсеріне ұшыраған жануарлардың иммунокомпетентті ағзаларындағы ЛАТ өнімдері

	Зерттеу нысана	Қалыпты топ	Күйзеліс	Гамма сәуле (6 Гр)	Гамма сәуле (6 Гр) + күйзеліс
ДК	Бауыр	0,64±0,05	1,89±0,13 ***	0,82±0,05 *	1,15±0,11 **
	Көкбауыр	1,24±0,08	2,32±0,21 **	1,41±0,13	1,49±0,13 *
	Айырша без	0,44±0,03	0,53±0,03 *	0,62±0,05 *	0,96±0,06 ***
	Бүйрекүсті без	1,14±0,07	1,24±0,10	1,24±0,10	1,26±0,09
	Шажырқай лимфатүйін	0,30±0,02	0,35±0,02	0,46±0,04 *	0,52±0,05 **
	Лимфоцит	0,21±0,02	0,34±0,03 *	0,32±0,02 *	0,34±0,03 *
МДА	Бауыр	0,13±0,01	0,26±0,02 ***	0,15±0,01	0,21±0,02 *
	Көкбауыр	0,29±0,03	0,45±0,03 *	0,36±0,03	0,39±0,03 *
	Айырша без	0,13±0,01	0,18±0,01 *	0,18±0,02 *	0,17±0,01 *
	Бүйрекүсті без	0,19±0,02	0,21±0,02	0,20±0,02	0,22±0,02
	Шажырқай лимфатүйін	0,03±0,005	0,04±0,003	0,06±0,008*	0,05±0,004*

	Лимфоцит	0,08±0,006	0,10±0,007 *	0,11±0,01 *	0,14±0,01 **
Ескертпе - қалыпты топпен айырмашылық нақтылығы: *-p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001.					

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Зайцев В.Г., Закревский В.И. Методологические аспекты исследований свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма //Вестник Волгоградской медицинской академии (ВМА: Тр., т.54, вып.4). Волгоград, 1998. С. 49-53.
2. Сейсембеков Т.З., Айтпаев Б.К. и соавт. Антиоксиданты в клинике внутренних болезней. Метод.рекомендаци. Караганда. 1992. 16 с.
3. Rao P.S., Mueller H.S. Lipid peroxidation and acute myocardial ischemia // Adv Exp Med Biol. 1993. V.161. P. 347-363.
4. Перекисное окисление и радиация / Под ред. В.А.Барабой. – Киев, 1991.
5. Хелсинкская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА). - 2000, - «Положения об использовании животных в биомедицинских исследованиях».