



ХҒТАР 34.43.41.; 34.49.01

<https://doi.org/10.32523/2616-7034-2025-152-3-20-38>

Ғылыми мақала

Стрептозотоциндік диабеттің ағымына иондаушы сәуленің әсерін егеуқұйрықтардың иммунологиялық және биохимиялық жағдайын талдау арқылы зерттеу

О.З. Ильдербает*¹, К.В. Мутиг², Д.Е. Узбеки¹, Г.М. Жармаханова³, Г.О. Ильдербает¹, Ж.П. Сембаева¹

¹Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан

²И.М. Сеченов атындағы Бірінші Мәскеу мемлекеттік медицина университеті, Мәскеу, Ресей

³М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Аңдатпа. Бұл зерттеуде стрептозотоцинмен индуцирленген 2 типті қант диабеті мен иондаушы ү-сәулеленудің егеуқұйрықтар организмiне жеке және қосарлы әсерлері зерттелді. Метаболикалық, иммунологиялық және биохимиялық көрсеткіштердің динамикасы бағаланды. Зерттеу нәтижесінде әрбір фактор – стрептозотоцин де, ү – сәулелену де – гипергликемия, инсулин секрециясының төмендеуі және антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің әлсіреуін туындататыны анықталды. Бұл факторлардың бірлескен әсері кезінде аталған патологиялық өзгерістер күшейе түсті: қандағы глюкоза мен липидтердің асқын тотығу өнімдері деңгейінің айтарлықтай жоғарылауы, инсулиннің төмендеуі тіркелді. Иммундық жүйе тарапынан да елеулі бұзылыстар анықталды: лейкоциттер санының, Т-лимфоциттер мен Т-хелперлердің, иммунорегуляторлық индекс көрсеткішінің төмендеуі, фагоцитоздың әлсіреуі және айналымдағы иммундық кешендер деңгейінің азаюы байқалды. Ең айқын өзгерістер стрептозотоцин мен ү-сәулеленудің қосарлы әсері жағдайында тіркеліп, олардың зақымдаушы әсерінің синергиялық сипатын көрсетті. Алынған нәтижелер бұл эксперименттік модельдің метаболикалық және радиациялық факторлармен байланысты иммун тапшылығының патогенезін зерттеу үшін, сондай-ақ иммуномодуляторлық және радиопротекторлық әсері бар препараттардың тиімділігін бағалау үшін жоғары ғылыми маңыздылығын көрсетеді. **Түйін сөздер:** 2 типті қант диабеті, стрептозотоцин, ү-сәулелену, метаболизм, иммунитет, оксидативті күйзеліс

Кіріспе

Қазіргі таңда қант диабеті және иондаушы сәулелену сияқты созылмалы метаболикалық және экологиялық факторлардың адам ағзасына кешенді әсері ғылыми қауымдастықтың назарын аударуда. 2 типті қант диабеті — инсулинге тәуелсіз гипергликемиямен, көмірсу мен липидтер алмасуының бұзылуымен сипатталатын

Түсті: 01.06.2025. Қабылданды: 30.09.2025. Онлайн қол жетімді: 30.09.2025.

көпфакторлы ауру. Иондаушы ү-сәулелену - жасушалық құрылымдарға, әсіресе ДНҚ мен иммундық жүйе элементтеріне тікелей және жанама зақым келтіретін қуатты физикалық фактор.

Қант диабетінің екі негізгі клиникалық түрі ажыратылады. 1 типті қант диабеті аутоиммундық механизм арқылы β-жасушалардың жойылуымен сипатталады. Бұл жағдайда инсулин өндіру мүлдем тоқтайды. 2 типті қант диабеті көбіне ересектер арасында тіркеледі және семіздік, физикалық белсенділіктің төмендеуі мен тұқым қуалайтын бейімділік сияқты факторлармен байланысты. Бұл түрінде инсулин жеткілікті мөлшерде өндірілуі мүмкін, бірақ нысана-жасушалардың оған сезімталдығы төмендеп, инсулинорезистенттік дамиды [1,2]. Қант диабеті ұзақ уақыт бойы бақылаусыз қалғанда, ағзада түрлі жүйелік асқынулар дамуы мүмкін: ангиопатиялар, нефропатия, ретинопатия, жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларының, оның ішінде миокард инфаркті мен инсульттің даму қаупінің артуы жатады [3].

Қант диабеті (ҚД) – ағзаның иммундық жүйесімен күрделі өзара байланыста болатын ауру. Көмірсулар алмасуының бұзылуы мен инсулин тапшылығы иммундық жауаптың өзгеруіне әсер етсе, керісінше, иммундық жүйе де ауру патогенезінде, әсіресе 1 типті қант диабеті (ҚД1) кезінде, маңызды рөл атқарады. ҚД1 - аутоиммундық сипаттағы ауру, мұнда ағзаның иммундық жүйесі ұйқы бездің инсулин өндіретін β-жасушаларын бөгде ретінде танып, оларды жояды. Аутоиммундық реакцияға негізінен Т-лимфоциттер қатысады. Олар β-жасушалардың беткейіндегі антигендерді таниды және цитотоксикалық реакцияны іске қосады [4,5].

Осылайша, гипергликемия иммундық жүйенің қызметіне әсер етіп, ағзаның инфекциялық агенттерге қарсы күресу қабілетін төмендетеді. Бұл қант диабетімен ауыратын адамдарда тері, несеп-жыныс және тыныс алу жолдарының инфекциялық ауруларының жиілігі мен ауырлығының артуына ықпал етеді. Сонымен қатар, диабеті бар науқастарда жиі Т-жасушалық дисфункция байқалады, бұл да иммундық жауаптың әлсіреуіне себеп болуы мүмкін [6,7].

Қант диабеті кезінде көмірсулар алмасуы бұзылып, қандағы глюкоза деңгейі тұрақты түрде жоғарылайды. Гипергликемия ағзада көптеген патологиялық үдерістерді, соның ішінде липидтердің асқын тотығу (ЛАТ) үдерісінің күшеюін және антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің (АОЖ) тиімділігінің төмендеуін туындатады. Бұл өзгерістер қант диабетінің асқынуларының дамуына ықпал ететін маңызды факторлар болып табылады [8]. Белсенді оттегі түрлерінің (БОТ) түзілуі теңгерілген түрде жүреді және олар иммундық жауапты қоса алғанда, әртүрлі биологиялық үдерістерге қатысады. Алайда БОТ шамадан тыс жиналған жағдайда тотығу күйзелісі туындайды, бұл кезде бос радикалдар жасушалар мен тіндерді зақымдай бастайды [9,10].

Асқын тотығу өнімдері жасушаларға уытты әсер етіп, мембраналардың тұтастығын бұзады, нәруыздар мен ДНҚ құрылымын өзгертеді. Бұл жасушалардың қартаюын жеделдетіп, метаболизмнің бұзылуына және созылмалы қабыну үдерістерінің дамуына алып келеді [11]. Қант диабеті жағдайында АОЖ белсенділігі төмендейді, нәтижесінде бос радикалдар мен ЛАТ өнімдерінің әсері күшейіп, қант диабетіне тән асқынулардың – ретинопатия, нефропатия, нейропатия және атеросклероздың – дамуына ықпал етеді [12]. Осылайша, қант диабеті кезінде ЛАТ күшеюі және АОЖ әлсіреуі нәтижесінде айқын оксидативтік күйзеліс дамиды. Бұл үдерістер жасушалардың зақымдануына және диабетке тән созылмалы асқынулардың қалыптасуына себеп болады.

Иондаушы сәулелену тек қан жасушалары мен ДНҚ-ға ғана емес, бүкіл эндокриндік жүйеге де әсер етеді. Ұйқы безі де басқа ағзалар сияқты радиацияның, әсіресе жоғары дозаларының, әсерінен зақымдалуы мүмкін. Мұндай әсер β -жасушалардың – инсулин өндіруге жауапты жасушалардың – қызметінің бұзылуына әкеліп, нәтижесінде гипергликемияны тудыруы ықтимал [13]. Кейбір зерттеулердің мәліметтеріне сүйенсек, молекулалық деңгейде радиация инсулин рецепторларын, жасушалардағы митохондрия құрылымдарын зақымдап, зат алмасуды реттейтін гендерде мутациялар туғызуы мүмкін [14]. Жоғарыда келтірілген деректерге сүйене отырып, иондаушы сәулеленудің зат алмасуына және қант диабетінің дамуына әсер ету механизмдерін одан әрі зерттеу орынды деп санаймыз. Қарастырылып отырған үдерістерді тереңірек түсіну радиациялық әсердің метаболикалық салдарын азайтуға бағытталған алдын алу және емдеу стратегияларын әзірлеуге мүмкіндік береді.

Жұмыстың мақсаты. Иондаушы сәулеленудің эксперименттік жолмен индуцирленген 2 типті қант диабеті жағдайындағы иммунологиялық және биохимиялық көрсеткіштерге әсерін зерттеу.

Материалдар мен зерттеу әдістері

Қойылған мақсатты іске асыру үшін виварий жағдайында ұсталынған салмағы 200 ± 20 грамм болатын 80 ақ зертханалық аталық егеуқұйрықтарға 4 сериядан тұратын тәжірибе жүргізілді. I – бақылау тобы; II – 2 типті қант диабеті (ҚД2) модельденген жануарлар; III – сәулеленген жануарлар; IV – 2 типті қант диабеті бар сәулеленген жануарлар. Егеуқұйрықтар тәжірибеден эфир наркозы аясында толық емес декапитация әдісі арқылы, локалді этикалық комитеттің талабы бойынша және Хельсинки декларациясының жануарларға адамгершілікпен қарау жөніндегі халықаралық принциптеріне сәйкес шығарылды [15]. III және IV топтағы жануарларға бір реттік 6 Гр дозада сәулелену жүргізілді. 2 типті қант диабеті стрептозотоцинмен (MP Biomedicals, АҚШ) индуцирленді. Бұл препарат ұйқы безінің β -эндокриноциттеріне тропты әсер етеді, жануарларға 30 мг/кг дозада іш қуысына енгізілді (II және IV топтар). Бұл үлгі адамдағы 2 типті қант диабетіне патогенетикалық жағынан ең жақын жолы болып саналады. Қант диабетінің 2 типінің қалыптасуын растау үшін стрептозотоцин енгізілгеннен кейін 2 апта өткен соң аш қарын кезінде қандағы глюкоза деңгейі анықталды. ҚД2 тобына жануарларды енгізудің критерийі – глюкоза концентрациясының 7,0 ммоль/л-ден жоғары болуы.

Метаболикалық көрсеткіштерді анықтау

Глюкоза мөлшері экспресс-әдіспен, яғни глюкометр арқылы анықталды. Тұрақты гипергликемияның көрсеткіші ретінде гликирленген гемоглобин (HbA1c) деңгейі анықталды. Ұйқы безінің β -жасушаларының функционалдық белсенділігін және инсулинге төзімділік дәрежесін бағалау үшін қан сарысуындағы С-пептид пен қан плазмасындағы иммунореактивті инсулин концентрациясы арнайы тест-жүйелер арқылы өлшенді.

Иммунологиялық көрсеткіштерді анықтау

Барлық тәжірибелік жануарларда шеткері қандағы жалпы лейкоциттер мен лимфоциттердің саны анықталды. В- және Т-лимфоциттер мен олардың субпопуляцияларының саны иммунофлуоресценттік бояу әдісімен анықталды, ол үшін FITC-мен конъюгацияланған антиденелер қолданылды. Боялған жасушалар флуоресценттік микроскоп арқылы зерттелді. Алынған деректерді сандық өңдеу үшін имунорегуляторлық индекс (ИРИ) есептелді. Лейкоциттердің миграциясын тежейтін реакцияны (ЛМТР) фитогемагглютининмен (ФГА) жүргізілді [16]. Айналымдағы иммундық комплекстердің (АИК) концентрациясы анықталды [17]. Нейтрофилдердің белсенділігін бағалау үшін нитрокөк-тетразолий сынағы (НКТ) жүргізілді [18].

Биохимиялық көрсеткіштерді анықтау

ЛАТ өнімдерінің бірі диендік конъюгаттар (ДК) мөлшері лимфоциттер мен ұйқы безі гомогенатында анықталды [19]. МДА мөлшері анықталды [20]. АОЖ ферменттері глутатионредуктаза (ГлР) және глутатионпероксидаза (ГлП) ферменттерінің белсенділігі анықталды [21] және каталаза (КТ) ферменті белсенділігі анықталды [22].

Статистикалық өңдеу

Деректердің статистикалық талдауы STATISTICA 8.0 бағдарламасы арқылы жүргізілді. Топтық мәліметтер бойынша орташа арифметикалық мән (М) және стандартты ауытқу есептелді. Айырмашылықтардың маңыздылығы Стюденттің t-критерийі бойынша бағаланды.

Зерттеу нәтижелері

Эксперименттік жануарлардың метаболикалық статусы

Біз қолданған стрептозотоцин мен иондалған сәулелену ақ егеуқұйрықтардың биохимиялық көрсеткіштерін өзгертті. Стрептозотоцин енгізілгеннен кейін егеуқұйрықтарда қандағы глюкозаның еркін концентрациясы 7,0 ммоль/л-ден жоғары болып, қант диабетінің 2-типі (ҚД2) дамығаны байқалды (Кесте 1).

Кесте 1

Зерттелген тәжірибелік жануарлардағы метаболикалық көрсеткіштерінің өзгерісі

Көрсеткіштер	I-бақылау	II -ҚД2	III-сәулелену	IV-ҚД2 + сәулелену
Глюкоза концентрациясы, ммоль/л	6,02±0,32	7,25±0,52*	10,24±0,81**	10,78±0,93**
Гликирленген гемоглобин, %	2,85±0,22	3,35±0,23	3,22±0,18	3,76±0,24*
Имунореактивті инсулин, нг/мл	0,64±0,09	0,87±0,07*	0,69±0,04	0,83±0,06
С-пептид, нг/мл	2,01±0,2	2,95±0,19*	2,54±0,17*	3,32±0,25**

Ескерту: бақылау топпен салыстырғанда нақты: *-p<0,05; **-p<0,01.

Иммунореактивті инсулиннің концентрациясы II, III және IV топтардың барлығында жоғарылағанымен, статистикалық тұрғыда нақты артуы тек қана диабет шақырылған топта болды, артуы 36%-ды құрады ($p < 0,05$). Гликирленген гемоглобиннің деңгейі статистикалық түрде тек сәулеленуге ұшыраған диабет бар жануарларда 1,3 есе артқаны анықталды ($p < 0,05$). HbA1c көрсеткіші соңғы 12 аптадағы қандағы орташа глюкоза мөлшерін сипаттайды. IV топта глюкозаның ең жоғары концентрациясы тіркелді, бұл I топпен салыстырғанда нақты өзгеріске түскен. Қандағы глюкоза мөлшері неғұрлым жоғары болса, гемоглобинмен өздігінен байланысатын моносахаридтердің қитмалдығы да соғұрлым жоғары болады. II және III топтарда глюкоза концентрациясы IV топпен салыстырғанда шамалы төмен болғандықтан, Hb-пен байланысқан молекулалар саны да шамалы аздау болды, бұл олардың көрсеткіштері мен қалыпты топ арасындағы айырмашылықтың статистикалық тұрғыдан алғанда нақты болмауына себеп болуы мүмкін.

C-пептид – бұл жетілген инсулиннің прекурсоры болып табылатын проинсулиннің протеолиз үдерісінде бөлініп шығатын фракциясы. Қанда өлшенетін бос инсулин алдымен энзимолит нәтижесінде гепатоциттерге түсіп, кейіннен ғана қанайналым жүйесіне өтеді. Сондықтан инсулин концентрациясы β -жасушалардың белсенділігінің нақты көрсеткіші бола алмайды. Ал C-пептид концентрациясы ұйқыбезіндегі проинсулин синтезі деңгейін көрсетіп, салыстырмалы түрде тұрақты көрсеткіш саналады. Барлық эксперименттік топтарда C-пептидтің сарысудағы мөлшері бақылау тобымен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан нақты артқан: II топта – 46,76 % ($p < 0,05$), III топта – 26,36 % ($p < 0,05$), IV топта – 65,17 % ($p < 0,01$). Бұл деректерге сүйенсек, стрептозототиннің де, гамма-сәулеленудің де, олардың қосарлы әсерінің де β -жасушалар функциясының толық бұзылуына алып келмегені анық. Инсулин мен C-пептид деңгейлерінің арасындағы топтар бойынша жүйелі сәйкестік болмауы, инсулиннің бір бөлігінің бауыр жасушаларында жинақталуына байланысты болуы мүмкін. III және IV топтарда C-пептид концентрациясының айтарлықтай артуы, инсулин деңгейінің аз ғана өзгеруімен қатар жүруі, гамма-сәулелердің немесе екі фактордың біріктірілген әсерінен проинсулиннің энзимолитінің тежелуін де көрсетуі мүмкін. Сондай-ақ барлық тәжірибелік топтарда қандағы глюкоза деңгейінің статистикалық тұрғыда айтарлықтай артқаны байқалды: ҚД2 тобында – 20,43 % ($p < 0,05$), сәулелену тобында – 70,09 % ($p < 0,01$), ал қосарлы әсер алған тобында – 79,06 % ($p < 0,01$). Инсулин мен оның прекурсорының мөлшеріне қарағанда, II, III және IV топтарда β -жасушалар өз функцияларын сақтап қалған. Алайда III және IV топтарда қандағы глюкоза мөлшері II топпен немесе бақылаумен салыстырғанда біршама жоғары деңгейде болды. Демек, γ -сәулелер стрептозототинге қарағанда инсулинге резистенттілігін арттыра түскен, ал екі фактордың қосарлы әсері одан әрі күшейте түскені тіркелді. Алынған деректер стрептозототинмен индуцирленген 2 типті қант диабеті мен иондаушы сәулелену жеке әсер еткенде де метаболикалық бұзылыстар тудыратынын көрсетті. Бұл бұзылыстар гипергликемия және инсулин секрециясының өзгерістерімен сипатталады. Алайда бұл факторлардың қосарлы әсері анағұрлым айқын патологиялық өзгерістерге алып келген, бұл диабеттік жағдайға қарағанда радиациялық фактордың күшейткіш әсері бар екенін дәлелдейді.

Зерттелген тәжірибелік жануарлардың иммундық статусы

Тәжірибе түрінде диабет, иондаушы сәулелену және олардың қосарлы әсерін сипаттайтын көрсеткіштерге келсек, лейкоциттік және Т-лимфоциттік иммундық жауапты тежегені байқалды. Бұл CD3⁺ жетілген Т-жасушалары мен жалпы лейкоциттердің титрінің барлық тәжірибелік топтарда нақты төмендеуімен расталды ($p < 0,05$). II топта диабет CD8⁺ мен CD19⁺ белсенділігіне айтарлықтай әсер етпеген: CD8⁺ титрі бақылау тобымен салыстырғанда 11%-ға төмендеген ($p > 0,05$), ал CD19⁺ титрі 12%-ға артқан ($p > 0,05$) (Кесте 2). Барлық иммунокомпетентті жасушалар титрінің өзгерісі бір бағытта – азаю жағына қарай жылжыған. Лимфоциттер мен лейкоциттердің субпопуляцияларының мөлшері зақымдану дәрежесіне сай төмендегені байқалды: ең жоғары көрсеткіш заңды түрде – бақылау тобында, шамалы төмені – диабеттік тобында, одан да төмені – радиациялық әсерден кейінгі топта, ал ең төмен көрсеткіште болған – диабет пен сәулеленудің қосарлы әсеріне ұшыраған IV топтағы жануарларда тіркелді.

Кесте 2

Зерттелген тәжірибелік жануарлардағы иммундық жүйе көрсеткіштерінің өзгерісі

Көрсеткіштер		I – бақылау	II – ҚД2	III – сәулелену	IV – ҚД2+сәулелену
Лейкоцит $\times 10^9/\text{л}$	Абс. сан	6,26 $\pm$ 0,36	5,20 $\pm$ 0,37 *	5,07 $\pm$ 0,39*	5,09 $\pm$ 0,24 *
Лимфоцит $\times 10^9/\text{л}$	Абс. сан	2,61 $\pm$ 0,16	2,18 $\pm$ 0,14 *	2,15 $\pm$ 0,16*	2,08 $\pm$ 0,11 *
	%	35,78 $\pm$ 2,17	33,64 $\pm$ 2,05	32,54 $\pm$ 2,35	31,44 $\pm$ 1,73
Т-лимфоцит (CD3 ⁺) $\times 10^9/\text{л}$	Абс. сан	1,58 $\pm$ 0,09	1,30 $\pm$ 0,10 *	1,26 $\pm$ 0,06*	1,18 $\pm$ 0,07 *
	%	29,55 $\pm$ 1,47	24,63 $\pm$ 1,83 *	25,01 $\pm$ 1,71*	24,07 $\pm$ 1,83 *
Т-хелпер (CD4 ⁺) $\times 10^9/\text{л}$	Абс. сан	0,75 $\pm$ 0,05	0,61 $\pm$ 0,04 *	0,59 $\pm$ 0,03 *	0,48 $\pm$ 0,03**
	%	18,48 $\pm$ 1,54	14,58 $\pm$ 1,13*	14,45 $\pm$ 1,04 *	13,71 $\pm$ 1,02 *
Т-супрессор (CD8 ⁺) $\times 10^9/\text{л}$	Абс. сан	0,56 $\pm$ 0,03	0,50 $\pm$ 0,03	0,48 $\pm$ 0,02*	0,44 $\pm$ 0,02 *
	%	11,43 $\pm$ 0,63	10,11 $\pm$ 0,64	10,03 $\pm$ 0,51	10,36 $\pm$ 0,74
В-лимфоцит (CD19 ⁺) $\times 10^9/\text{л}$	Абс. сан	0,43 $\pm$ 0,03	0,48 $\pm$ 0,03	0,41 $\pm$ 0,02	0,40 $\pm$ 0,02
	%	6,64 $\pm$ 0,48	7,76 $\pm$ 0,53	6,08 $\pm$ 0,35	6,55 $\pm$ 0,42
ИРИ	–	1,34 $\pm$ 0,07	1,22 $\pm$ 0,08	1,22 $\pm$ 0,05	1,09 $\pm$ 0,06 *
ЛМТР	индекс	0,88 $\pm$ 0,05	1,04 $\pm$ 0,06 *	1,13 $\pm$ 0,08*	1,12 $\pm$ 0,05 *
АИК	Ш.б.	1,36 $\pm$ 0,08	1,12 $\pm$ 0,08 *	1,08 $\pm$ 0,06*	1,09 $\pm$ 0,08 *
НКТ-тесті	%	3,78 $\pm$ 0,26	2,44 $\pm$ 0,18 **	2,47 $\pm$ 0,18**	2,36 $\pm$ 0,15 **

Ескерту: бақылау топпен салыстырғанда нақты: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$.

Екі фактордың қосарлы әсер жағдайында ең көп зардап шеккен субпопуляция – CD4⁺, олардың титрі 36%-ға төмендеген ($p < 0,05$). CD8⁺ мөлшері 21%-ға кеміді ($p < 0,05$), ал CD19⁺ тек 7%-ға азайып, бұл өзгеріс нақты болмады ($p > 0,05$). В-лимфоциттердің титрі үш тәжірибелік топтың ешқайсысында бақылау тобымен салыстырғанда нақты өзгеріске ұшыраған жоқ. CD19⁺ рецепторлары бар жетілмеген В-жасушалар пулы жеткілікті болғанымен, гуморальды иммунитет пен антидене түзілуі бұзылуы мүмкін, себебі

антигенді МНС II молекуласы арқылы таныған соң, В-2-лимфоциттердің толық белсенуі үшін $CD4^{+}$ -мен байланыс қажет болады. Қосарлы әсерден кейін Т-хелперлер титрінің елеулі төмендеуі бұл процестің бұзылуына әкелуі ықтимал [23]. Иммунорегуляторлық индекс $CD4^{+}$ жасушаларының титрін $CD8^{+}$ жасушаларының мөлшеріне қатынасы ретінде есептелді. Бұл көрсеткіштің өзгерісі иммундық тапшылықты немесе аутоиммунды процестерді көрсетуі мүмкін, ал кері қатынас (1/1-ден төмен) иммундық жүйенің елеулі бұзылыстарын білдіреді [24]. Диабетке және сәулеленуге ұшыраған жануарларда ИРИ көрсеткіші бірдей болды – 1,22, бұл бақылау тобының 91,0%-ын құрады. $CD4^{+}$ жасушалары титрінің күрт төмендеуіне қарамастан, бұл өзгеріс нақты болмады ($p > 0,05$). Ал IV топта ИРИ 81,35%-ға дейін төмендеп, бұл көрсеткіш бақылау тобымен салыстырғанда нақты айырмашылық көрсетті ($p < 0,05$).

НКТ негізінде алынған пайыздық көрсеткіштер де тәжірибелік топтарда нақты түрде төмендеген: II топта – 35%-ға, III топта – 34%-ға және IV топта – 37%-ға төмендегені тіркелді ($p < 0,01$). Бұл нәтижелер нейтрофилдердің иммундық функциясының әлсірегенін көрсетеді. Егер олардың цитоплазмасындағы көк формазан гранулалары аз болса, бұл НАДФ-оксидаза ферментінің белсенділігінің төмендігін білдіреді. Бұл фермент супероксид радикалдарын түзіп, фагоциттелген патогендердің мембранасын бұзады. Демек, бұл тест нейтрофилдер функциясының сенімді маркері ретінде қарастырылуы мүмкін және олардың белсенділігі Т-киллерлер мен Т-хелперлер/Т-супрессорлар синтездейтін цитокиндер арқылы реттелетінін көрсетеді. АИК мөлшері де тәжірибелік топтардағы жануарларда нақты түрде төмендегені анықталды ($p < 0,05$). Атап айтқанда, стрептозотонин енгізілгеннен кейін АИК титрі бақылау тобымен салыстырғанда 17%-ға, гамма-сәулелену жағдайында – 21%-ға, ал қосарланған әсер кезінде – 20%-ға төмендеген ($p < 0,05$). АИК - антигендер мен антиденелерден (көбінесе IgG немесе IgM) және комплемент жүйесінің компоненттерінен тұратын кешендер. Олар қалыпты иммундық жауаптың құрамдас бөлігі болып табылады. Қандағы АИК деңгейінің төмендеуі бірнеше механизмдер арқылы жүруі мүмкін: антигендердің азаюы, не болмаса антиденелер синтезінің азаюы. Жүргізілген зерттеу нәтижелері тәжірибелік топтарда иммундық жүйе тежелуіне байланысты АИК титрінің төмендегенін көрсетеді. Иммундық статустың әлсіреуі кезінде В-лимфоциттер синтездейтін антиденелер мөлшері де азаюы мүмкін. Антиденелер азайған сайын антигендермен байланысатын кешендер де азаяды, нәтижесінде АИК мөлшері де төмендеуі мүмкін.

Гамма-сәулелену мен стрептозотониннің әсері ЛМТР-ға да әсер етті. Бұл көрсеткіштің абсолюттік мәні барлық тәжірибелік топтарда бақылау тобына қарағанда жоғары болды. Атап айтқанда, стрептозотонин енгізу ЛМТР көрсеткішін 18%-ға, сәулелену – 28%-ға, ал олардың қосарлы әсері – 27%-ға арттырды ($p < 0,05$). Бұл нәтижелер сәулеленудің ЛМТР көрсеткішіне стрептозотонинмен салыстырғанда көбірек әсер ететінін көрсетеді. Лейкоциттердің миграциялық белсенділігін Т-жасушалар арқылы реттелетін функция ретінде зерттеу – Т-лимфоциттердің функционалдық белсенділігін бағалаудың сенімді әдістерінің бірі. Лейкоциттердің миграциясының тежелуі Т-жасушалардың белсенділігі артқан кезде байқалады, себебі белсендірілген лимфоциттер жоғары концентрацияда спецификалық лимфокиндерді бөліп шығарады. Бұл лимфокиндер гранулоциттердің, моноциттердің және макрофагтардың еркін қозғалысын тежейді [25]. II, III және IV топтарда лейкоциттердің қозғалыс белсенділігі бақылау тобына қарағанда жоғары. Бұл

құбылыс гамма-сәулелену немесе стрептозототин әсерінен Т-лимфоциттік иммундық бөлігінің тежелуін көрсетті. Сонымен қатар, сәулелену жағдайында иммундық жасушалардың қозғалыс жылдамдығы индуцирленген диабетке қарағанда 10%-ға жоғары болғандықтан, гамма-сәулелердің Т-жасушалық белсенділікті стрептозототинге қарағанда күштірек тежейтіні айқын байқалды.

Зерттелген тәжірибелік жануарлардың биохимиялық статусы

Тәжірибелік жануарларда ЛАТ өзгерісі. Бұл серияда жүргізілген зерттеулердің мәліметтеріне келсек, қант диабетіне ұшыраған ІІ-ші топтағы жануарларда бұл көрсеткіш $0,94 \pm 0,08$ шартты бірлікке дейін ($p < 0,05$) артқан, бұл гипергликемия мен созылмалы оксидативті күйзеліс жағдайында ЛАТ-ның белсенділігінің артқанын көрсетеді. ІІІ-ші топтағы сәулеленген жануарларда ДК деңгейі $1,18 \pm 0,10$ шартты бірлікке ($p < 0,01$) дейін артқан. Ал ІV-ші топта, яғни диабет пен сәулелену бірлесе әсер еткен жағдайда, бұл көрсеткіш $1,27 \pm 0,12$ шартты бірлікке ($p < 0,01$) дейін жеткен. Бұл мәлімет екі зақымдаушы фактордың синергиялық әсерін және жасуша ішілік антиоксиданттық гомеостаздың едәуір бұзылғанын білдіреді. Қан лимфоциттерінде де осындай өзгерістер байқалды. Бақылау тобында ДК $0,29 \pm 0,02$, диабетке ұшырағандарда – $0,35 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), сәулеге жануарларда – $0,47 \pm 0,04$ ($p < 0,01$), ал екі фактордың бірлесе әсері кезінде – $0,48 \pm 0,03$ шартты бірлік ($p < 0,001$) болды. Бұл нәтижелер әртүрлі күйзеліс факторлары кезінде ЛАТ-ың жүйелі түрде күшейетінін көрсетеді (Кесте 3).

Кесте 3

Зерттелген тәжірибелік жануарлардағы ЛАТ өнімдерінің өзгерісі

	Зерттеу нысаны	I- бақылау	II - ҚД2	III – сәулелену	IV – ҚД2+сәулелену
ДК	Ұйқы безі	$0,71 \pm 0,06$	$0,94 \pm 0,08$ *	$1,18 \pm 0,10$ **	$1,27 \pm 0,12$ **
	Лимфоцит	$0,29 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,02$ *	$0,47 \pm 0,04$ **	$0,48 \pm 0,03$ ***
МДА	Ұйқы безі	$0,21 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,02$ *	$0,33 \pm 0,02$ **	$0,40 \pm 0,03$ ***
	Лимфоцит	$0,13 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$ *	$0,22 \pm 0,02$ **	$0,24 \pm 0,018$ ***

Ескерту: бақылау топпен салыстырғанда нақты: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$.

МДА – ЛАТ-ның соңғы және уытты өнімі де жоғарыда көрсетілген өзгерістер сияқты көрініс берген. Бақылау тобында ұйқыбезінде МДА деңгейі $0,21 \pm 0,02$ шартты бірлік болса, қант диабетіне ұшыраған топта бұл көрсеткіш $0,29 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) дейін артты. Сәулеге ұшыраған жануарларда $0,33 \pm 0,02$ ($p < 0,01$) болды, ал екі фактордың бірлесе әсері бар ІV-ші топта бұл көрсеткіш ең жоғары – $0,40 \pm 0,03$ шартты бірлікке ($p < 0,001$) жеткен. Бұл деректер жасуша құрылымдарының айқын тотықты зақымдануын көрсетеді. Қан лимфоциттерін зерттеген кезде МДА деңгейі бақылау тобында $0,13 \pm 0,01$ құраса, диабетке ұшыраған жануарларда – $0,16 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), бір мезеттік сәулеленуге ұшыраған жануарларда – $0,22 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), ал қант диабеті мен сәулеленудің бірлесе әсеріне ұшыраған жануарларда – $0,24 \pm 0,018$ шартты бірлікте ($p < 0,001$) болды. Бұл МДА-ның жүйелік деңгейінің артуы липидтердің асқын тотығыуы үдерісінің күшейгенін білдіреді.

Басқа авторлардың зерттеулерінде МДА деңгейлеріне қатысты ағымдағы зерттеу нәтижелеріне сәйкес нәтижелерге қол жеткізген. 2 типті қант диабеті липидтердің асқын тотығуының жоғарылауымен байланысты екеніне тағы да көзімізді жеткіздік. Антиоксиданттар қант диабетінің өршуіне және пайда болуына жол бермейтіні белгілі. Бос радикалдардың түзілуін қандағы глюкозаның жоғарылауын болдырмау және қандағы глюкозаның тұрақсыздығын бақылау арқылы азайтуға болатыны анық. Қант диабетімен ауыратын науқастарда антиоксиданттарға өте жоғары физиологиялық қажеттілік болуы мүмкін [26-28]. Сонымен бірге, басқа зерттеушілердің нәтижелері қант диабетінде дененің тотығу күйзелісіне сезімтал екендігі және қандағы глюкозаның жоғары деңгейі липидтердің еркін радикалды асқын тотығуымен байланысты екендігі туралы дәлелдерді растады. Қант диабетінде МДА-ның жоғары деңгейі тотығу күйзелісінің жүрек-қан тамырлары асқынуларының патогенезінде маңызды рөл атқаратынын көрсетеді. Қант диабетіндегі оксидантты және антиоксидантты жүйелер арасында теңгерімсіздік жүрген [29, 30]. Алынған нәтижелер көрсеткендей, 2 типті қант диабеті де, ү-сәулелену де ЛАТ үдерісін күшейтеді. Бұл өзгерістер ДК мен МДА деңгейлерінің нақты жоғарылауымен сипатталды. Ең жоғары көрсеткіштер диабет пен сәулеленудің қосарлы әсері кезінде байқалды, бұл олардың кумулятивті және зақымдаушы әсерін дәлелдейді.

Тәжірибелік жануарлардағы антиоксиданттық жүйесінің өзгерісі. Сандық мәліметтер антиоксиданттық ферменттердің белсенділігі бақылау тобына қарағанда барлық тәжірибелік топтарда төмендегенін көрсетті (Кесте 4). Атап айтқанда, ГлР-ның ұйқы безіндегі белсенділігі бақылауда $28,15 \pm 2,56$ бірлік болса, қант диабеті бар жануарларда $23,24 \pm 2,03$ -ке ($p > 0,05$), сәулеленгендерде $21,34 \pm 1,81$ -ге ($p < 0,05$), ал диабетпен қатар сәулеленгендерде $21,17 \pm 1,56$ -ға ($p < 0,05$) дейін төмендеген. Қан лимфоциттерінде бұл ферменттің белсенділігі бақылаудан ($13,14 \pm 0,97$) диабет топтарында ($10,33 \pm 0,81$, $p < 0,05$), сәулеленген ($8,18 \pm 0,63$, $p < 0,01$) және диабетпен сәулеленгендерде ($8,24 \pm 0,72$, $p < 0,01$) нақты деңгейде төмендеген. Бұл ГлР ферментінің қалпына келтіру және антиоксиданттық қорғаныстағы рөлінің әлсіреуін көрсетеді.

Кесте 4

Зерттелген тәжірибелік жануарлардағы АОЖ ферменттері белсенділігінің өзгерісі

	Зерттеу нысаны	I-бақылау	II-ҚД2	III-сәулелену	IV-ҚД2+сәулелену
ГлР	Ұйқы безі	$28,15 \pm 2,56$	$23,24 \pm 2,03$	$21,34 \pm 1,81$ *	$21,17 \pm 1,56$ *
	Лимфоцит	$13,14 \pm 0,97$	$10,33 \pm 0,81$ *	$8,18 \pm 0,63$ **	$8,24 \pm 0,72$ **
ГлП	Ұйқы безі	$158,24 \pm 10,17$	$143,26 \pm 12,37$	$138,26 \pm 12,37$	$126,55 \pm 11,59$ *
	Лимфоцит	$422,66 \pm 30,42$	$375,39 \pm 28,34$	$347,24 \pm 21,75$ *	$333,11 \pm 19,45$ *
КТ	Ұйқы безі	$67,63 \pm 5,22$	$54,06 \pm 4,26$ *	$58,34 \pm 4,36$	$51,33 \pm 4,64$ *
		$88,22 \pm 6,27$	$72,11 \pm 4,37$ *	$67,43 \pm 4,15$ *	$67,96 \pm 4,22$ *

Ескерту: бақылау топпен салыстырғанда нақты: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$.

ГлП-ның ұйқы безіндегі белсенділігі бақылау тобында $158,24 \pm 10,17$ болса, тәжірибелік топтарда азаюы байқалды: диабет кезінде $143,26 \pm 12,37$ ($p > 0,05$), сәулеленген топта $138,26 \pm 12,37$ ($p > 0,05$), диабет пен сәулеленген топта $126,55 \pm 11,59$ ($p < 0,05$). Қан лимфоциттерінде ГлП белсенділігі де бақылаудағы көрсеткішпен ($422,66 \pm 30,42$) салыстырғанда төмендеген: диабет кезінде $375,39 \pm 28,34$ ($p > 0,05$), сәулеленген топта $347,24 \pm 21,75$ ($p < 0,05$), ал қосарлы әсер кезінде $333,11 \pm 19,45$ ($p < 0,05$) болғаны анықталды. Бұл пероксидтерді ыдырату қабілетінің төмендеуіне және оксидативті зақымданудың күшеюіне алып келеді. КТ ферменті ұйқы безінде бақылау тобында $67,63 \pm 5,22$ болса, диабет кезінде $54,06 \pm 4,26$ ($p < 0,05$), сәулеленген топта $58,34 \pm 4,36$ ($p > 0,05$), ал қосарлы әсер кезінде $51,33 \pm 4,64$ ($p < 0,05$) болғаны тіркелді. Қан лимфоциттерінде КТ белсенділігі бақылаумен ($88,22 \pm 6,27$) салыстырғанда барлық тәжірибелік топтарда нақты төмендеген: диабет кезінде $72,11 \pm 4,37$, сәулеленген топта $67,43 \pm 4,15$ және қосарлы әсер кезінде $67,96 \pm 4,22$ (барлығы $p < 0,05$). Каталаза сутегі пероксидін бейтараптауда маңызды фермент болғандықтан, оның төмендеуі жасушалық токсиндердің жиналуына мәжбүрлейді.

Бұл көрсеткіштер антиоксиданттық жүйенің ферменттік белсенділігінің қант диабеті мен радиациялық әсердің ықпалынан айтарлықтай төмендегенін және қосарлы әсер кезінде бұл өзгерістердің күшейетінін білдіреді. Мұндай фермент белсенділігінің төмендеуі оксидативті күйзелістің артуына және жасуша зақымдануларына ықпал етеді. Жалпы, ферменттердің белсенділігінің төмендеуі қант диабеті мен радиациялық әсердің организмдегі оксидативті күйзеліс деңгейін күшейтетінін және антиоксиданттық қорғаныс механизмдерінің бұзылуын көрсетеді. Әсіресе, диабет пен радиацияның қосарлы әсері ферменттік белсенділіктің ең төменгі деңгейіне дейін жетуі организмнің антиоксиданттық потенциалының күрделі зақымдануына алып келуі мүмкін. Бұл жағдай жасушалардың зақымдануы мен олардың қызметінің бұзылуына әкеп соғып, патологиялық процестердің асқынуына ықпал етуі мүмкін.

Талқылау

Алынған деректер стрептозотоцинмен индуцирленген 2 типті қант диабеті мен иондаушы сәулелену жеке әсер еткенде де метаболикалық бұзылыстар тудыратынын көрсетті. Бұл бұзылыстар гипергликемия және инсулин секрециясының өзгерістерімен сипатталады. Алайда бұл факторлардың қосарлы әсері кезінде анағұрлым айқын патологиялық өзгерістерге алып келген, бұл диабеттік жағдай бар кезде радиациялық фактордың күшейткіш әсері бар екенін дәлелдейді. Стрептозотоцин-индукцияланған 2 типті қант диабеті және иондаушы сәулеленудің әсері, әсіресе олардың қосарлы кезі тәжірибелік егеуқұйрықтардың иммундық статусында айқын өзгерістерге әкелген. Барлық тәжірибелік топтарда (II–IV) бақылау топпен салыстырғанда лейкоциттердің жалпы санының нақты төмендеуі байқалды ($p < 0,05$), бұл ағзадағы қан түзілуінің тежелуін және ағзаның иммундық төзімділігінің төмендеуін көрсететті. Сонымен бірге лимфоциттер және супопуляцияларының абсолютті көрсеткіштері төмендеді. CD3+ популяциясында өзгерістер туындады: олардың абсолюттік саны барлық тәжірибелік топтарда нақты түрде төмендеді, өте жоғары нақтылықпен өзгеріске түскен диабет 2 және сәулеленудің қосарлы әсері кезінде болғаны тіркелді ($1,18 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ шамада).

болса, бақылау тобында $1,58 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ болды, $p < 0,05$). Сонымен бірге, CD4+ абсолютті және салыстырмалы құрамының төмендеуі де байқалды, ал IV топта төмендеуі нақты түрде жоғары дәрежеге жеткен ($p < 0,01$). Бұл иммундық жасушалардың кооперативті белсенділігінің тежелуін және тиімді иммундық жауапты қалыптастыру қабілетінің төмендеуін көрсететті. CD8+ санының азаюы да жүрген, бірақ қарқындылығы CD4+ лимфоциттеріне қарағанда шамалы болғаны тіркелді. CD19+ келетін болсақ, диабеті бар топта олардың санында өсу үрдісі байқалды, ал сәулеленген топта және екі фактордың қосарлы әсер ету кезінде олардың деңгейі нақты болмаса да төмендеген, бұл жасушалық иммунитеттің бұзылуына гуморальдық бөлімнің компенсациялық байланысын көрсетуі мүмкін. ЛМТР көрсеткішінің жоғарылауы, әсіресе II–IV топтарда, диабеттік метаболикалық өзгеріс аясында және радиациялық күйзелістің әсерінен иммунокомпетентті жасушалардың дәрменсіздігін көрсетті. Бұл НКТ-тест деректері бойынша фагоциттердің функционалдық белсенділігінің төмендеуімен де расталды ($p < 0,01$). Тәжірибелік топтардағы АИК концентрациясының төмендеуі иммундық белсенділіктің тежелуінің тағы бір көрсеткішпен расталып тұр.

Жоғарыда келтірілген мәліметтер диабеттік метаболикалық күйзеліс пен радиациялық әсерінде, әсіресе олардың қосарлы ықпалында иммундық жүйеде нақты елеулі тежелу құбылыстарының жүргенін дәлелдейді. Бұл өзгерістер клеткалық иммунитеттің әлсіреуімен, фагоциттік функциялардың бұзылуымен және реттегіш Т-жасушаларының дисбалансымен сипатталуы мүмкін. Тәжірибе түрінде алынған үлгі метаболикалық аурулардағы иммундық бұзылулардың патогенезін одан әрі зерттеуге, сондай-ақ иммуномодуляциялық және радиопротекторлық агенттердің тиімділігін бағалауға ғылыми ықпалын тудырады. Радиациялық фонның жоғарылау қаупі бар аумақтарда тұратын диабеті бар адамдарда иммундық жүйенің лимфоциттік буынының тежелуі және нейтрофилдердің белсенділігінің тежелуі мүмкіндігі бар деп болжауға болады. Мұны диагностикалық-профилактикалық деңгейде атқарылатын жұмыстарда ескеру қажеттігін көрсетеді.

Липидтердің асқын тотығы өнімдері организмдегі тотығу күйзелісінің деңгейін және жасушалық мембраналардың зақымдану дәрежесін бағалауға мүмкіндік береді. Тәжірибе мәліметтерінде диабет кезінде ДК мен МДА деңгейінің нақты түрде жоғарылауы байқалды ($p < 0,05$). Бұл созылмалы гипергликемия жағдайында пайда болатын эндогендік активті оттегі түрлерінің артық түзілуімен және антиоксиданттық жүйенің әлсіреуімен байланысты болуы мүмкін. Сәулеленген жануарларда (III топ) бұл көрсеткіштер одан әрі артты ($p < 0,01$), бұл иондаушы сәулеленудің тікелей прооксиданттық әсерін және липидтік мембраналарға зақым келтіретін бос радикалдық процестердің белсенділігі арта түскенін көрсетеді. Ең жоғары мәндер IV топта тіркелді: ДК мен МДА деңгейлері ұйқыбезде де, лимфоциттерде де нақты артқан ($p < 0,001$). Бұл жағдай қосарланған зақымдаушы факторлардың кумулятивтік және синергиялық әсерін көрсетеді. ЛАТ өнімдерінің шамадан тыс артуы жасушаларда терең биохимиялық және құрылымдық зақымданулардың дамуын, антиоксиданттық қорғаныс механизмдерінің әлсіреуін және тотығу-тотықсыздану гомеостазының бұзылуын дәлелдейтіні анық. Жалпы, алынған нәтижелер диабет пен ү-сәулеленудің әрқайсысы жеке, сондай-ақ қосарласу кезінде, ЛАТ үдерісін біршама күшейтетінін көрсетеді. Бұл құбылыс ұлпа деңгейінде жасушалық бұзылыстар мен патофизиологиялық өзгерістердің дамуына әкеліп соғады. Мұндай

жағдайларда антиоксиданттық қорғанысты қалпына келтіру бағытындағы терапияның қажеттілігі анық көрінеді.

Эксперименттегі антиоксиданттық жүйе ферменттерінің белсенділігіне келетін болсақ, ГлР белсенділігі ұйқы безінде және лимфоциттерде диабеті бар, сәулеленген және қосарлы әсер алған жануарларда айтарлықтай төмендеді ($p < 0,01$), бұл тіндер мен қан жүйесінде қалпына келтіру қабілетінің әлсіреуін және оксидативті күйзелістің күшеюін көрсетеді. ГлП белсенділігі ұйқы безінде негізінен қосарлы әсер топтарында төмендеді ($p < 0,05$), ал қан лимфоциттерінде - сәулеленген және қосарлы әсер алған топтарда ($p < 0,05$) төмендеу анықталды. Бұл ферментативтік антиоксиданттық қорғаныс деңгейінің әлсіреуін көрсетті, нәтижесінде пероксидтік қосылыстардың жиналуы мен клеткалық құрылымдардың зақымдалуы артуы мүмкін. КТ – сутегі пероксидін ыдырататын фермент – ұйқы безінде диабеті бар және қосарлы әсер топтарында ($p < 0,05$), ал лимфоциттерде барлық тәжірибелік топтарда ($p < 0,05$) нақты төмендеген. Бұл клеткалардың детоксикациялық қабілетінің төмендеуін және оксидативті зақымданудың күшеюін білдіреді. Сонымен, антиоксиданттық жүйе ферменттерінің белсенділігінің өзгерістері диабеті бар және радиациялық әсер алған жануарларда оксидативті күйзеліс деңгейінің жоғары екенін көрсетеді, ал қосарлы патологияда АОЖ-нің күрделі әлсіреуін дәлелдейді. Бұл мультифакторлық әсерлер жағдайында антиоксиданттық жүйенің жағдайын кешенді бағалаудың маңыздылығын және оксидативті күйзелісті түзетуге арналған тиімді шараларды әзірлеу қажеттігін көрсетеді.

Қорытынды

Диабет пен иондаушы сәулеленудің жекелей әсерінен туындаған метаболикалық бұзылыстармен салыстырғанда, олардың қосарлы ықпалы организмде неғұрлым терең патологиялық өзгерістерге алып келгені анықталды. Бұл ретте, диабеттік күй аясында радиациялық фактордың метаболикалық бұзылыстарды күшейту ықпалы анағұрлым жоғары болған.

Екі фактордың қосарлы әсері тәжірибелік жануарлардың иммундық жүйесіне де айтарлықтай теріс ықпал көрсетті, бұл олардың зақымдаушы әсерінің синергиялық сипатын дәлелдеді. Бұл жалпы лейкоциттер санының, Т-лимфоциттер, Т-хелперлер мөлшерінің, сондай-ақ иммунорегуляторлық индексінің төмендеуімен сипатталды. НКТ-тест нәтижелері фагоцитоз процесінің бәсеңдегені, АИК деңгейінің төмендеуі иммунитеттің спецификалық және бейспецификалық буындарының тежелуін айғақтады.

Диабет пен сәулеленудің қосарлы әсері кезінде ЛАТ өнімдерінің деңгейі ең жоғары көрсеткіштерге жетіп, антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің нақты бұзылғанын болжауға болады. Бұл патологиялық өзгерістер жасушалардың зақымдануын күшейтіп, аурулардың өршуіне ықпал етеді. Сондықтан, мультифакторлық патология жағдайында антиоксиданттық терапияны қолдану тиімді әрі қажетті екені дәлелденді.

Авторлардың үлесі

О.З. – мақаланы қорытындылау, әдіс-тәсілдерді бекіту, мақала мәтінін жазу; **К.В.** – тұжырымдамалау, мақаланы сыни тұрғыдан қайта қарау; **Д.Е.** – иммунологиялық өзгерістерге тұжырымдама; **Г.М.** – метаболикалық өзгерістерге тұжырымдама; **Г.О.** –

биохимиялық өзгерістерге тұжырымдама; **Ж.П.** – өзектілігіне әдеби шолу, әдіснаманы дайындау.

Қаржыландыру:

Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырды (грант № AP19677010).

Мүдделер қақтығысы

Барлық авторлар мақаланың мазмұнын оқып танысқан және мүдделер қақтығысы жоқ.

Этикалық нормаларды сақтау

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде барлық рәсімдер этикалық нормаларына («Астана медицина университеті» АҚ-ның жергілікті этика комитетінде қаралып, зерттеу жұмысына рұқсат берілді, хаттама №8, 2022 ж 25 қараша), сонымен қатар ҚР және халықаралық ұйымдардың бекітілген нормативтік құқықтық актілеріне сәйкес келеді.

Әдебиеттер тізімі

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет: Руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023;456.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes, - 2024. Diabetes Care. 2024;47:1-212. doi.org/10.2337/dc24-S001diabetesjournals.org+5
3. Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. Nat. Rev. Endocrinol. 2022;18:525–39. doi.org/10.1038/s41574-022-00690-7
4. Chen Y, Huang R, Mai Z, Chen H, Zhang J, Zhao L, Yang Z, Yu H, Kong D, Ding Y. Association between systemic immune-inflammatory index and diabetes mellitus: mediation analysis involving obesity indicators in the NHANES. Front Public Health. 2024;11:1331159. doi.org/10.3389/fpubh.2023.1331159
5. Esser N., Legrand-Poels S., Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a Link between Obesity, Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014;105:141-50. doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006
6. Todd JA. Etiology of Type 1 Diabetes. Immunity. 2010;32(4):457-67. doi.org/10.1016/j.immuni.2010.04.001
7. Ткачук ВА, Воротников АВ. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. Сахарный диабет. 2014;2:29-40. doi.org/10.14341/DM2014229-40
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024;47:20-42. doi.org/10.2337/dc24-S002
9. Дубинина ЕЕ, Шугалей ИВ. Окислительная модификация белков. Успехи современной биологии 1993;113(1):71–81.
10. Ilderbayev O, Okassova A, Rakhzyhanova S, Ilderbayeva G, Zhazykbayeva L. The levels of oxidative stress in a combination of stress factors. Journal of Medicine and Life. 2022;8:927–931. doi.org/10.25122/jml-2021-0060
11. Комиссарова ИВ. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при эндокринных заболеваниях. СПб.: СпецЛит; 2020.

12. Сорокина ОА. Механизмы антиоксидантной защиты и их нарушения при диабете. Вестник клинической медицины. 2020;1:30–4. doi.org/10.26442/2077-5638.2020.1.000302
13. Barquinero JF, Fattibene P, Chumak V, et al. Lessons from past radiation accidents: Critical review of methods addressed to individual dose assessment of potentially exposed people and integration with medical assessment. Environ Int. 2021;146:106175. doi.org/10.1016/j.envint.2020.106175
14. Yoshida T, Goto S, Kawakatsu M, Urata Y, Li TS. Mitochondrial dysfunction, a probable cause of persistent oxidative stress after exposure to ionizing radiation. Free Radic Res. 2012;46(2):147-53. doi.org/10.3109/10715762.2011.645207.
15. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subject. UMS; 2002: p.42–6.
16. Clausen J. Migration inhibition of human leukocytes mixed with phytohemagglutinin-preincubated mononuclear leukocytes. Acta Allergol. 1975;30(5):239–49. doi.org/10.1111/j.1398-9995.1975.tb00200.x
17. Jin X, Li D, Quan W, et al. Leaky gut, circulating immune complexes, arthralgia, and arthritis in IBD: coincidence or inevitability? Front Immunol. 2024;20(15):1347901. doi.org/10.3389/fimmu.2024.1347901
18. Damle V, Wu K, Arouri D, et al. Detecting free radicals post viral infections. Free Rad Biol Med. 2022;191:8–23. doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.08.013
19. Гаврилов ВБ, Мишкорудная МИ. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лабораторное дело. 1983;3:33-6.
20. Конюхова СГ, Маркин СГ, Конюхова АА, Федорова ТН. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах. Лабораторное дело. 1989;9:40-6.
21. Власова СН, Шабунина ЕИ, Переслегина ИА. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. Лабораторное дело. 1990;8:19-22.
22. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова НО, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988;1:16-9. Available from: <https://europepmc.org/article/MED/2451064>
23. Ananieva T, Chorna V. Radiobiology with bases of agricultural radioecology. Dnipro: Lira. 2022. Available from: <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7282>
24. Li W, Li T, Zhao C, et al. XiaoEr LianHuaQinGan alleviates viral pneumonia in mice infected by influenza A and respiratory syncytial viruses. Pharm Biol. 2022;60(1):2355-66. doi.org/10.1080/13880209.2022.2147961
25. Koecke M, Strecker J, Straeten F, et al. Inhibition of leukocyte migration after ischemic stroke by VE-cadherin mutation in a mouse model leads to reduced infarct volumes and improved motor skills. Brain Behav. 2024;14(3):e3449. doi.org/10.1002/brb3.3449
26. Javed A, Mehboob K, Rashid A, et al. Oxidative Stress and Lipid Peroxidation in NAFLD with and without Type 2 Diabetes Mellitus. J Coll Physicians Surg Pak. 2023;33(11):1254-58. doi.org/10.29271/jcsp.2023.11.1254
27. Mrowicka M. Procesy wolnorodnikowe W cukrzycy [Free-radical reactions in diabetes mellitus]. Pol Merkur Lekarski. 2005;9(112):571-6. <https://publicum.umed.lodz.pl/info/article/AML4baf073775f44f889df25e228e649a9a/> [in Polish]
28. Marjani A. Lipid peroxidation alterations in type 2 diabetic patients. Pak J Biol Sci. 2010;13(15):723-30. doi.org/10.3923/pjbs.2010.723.730
29. Likidililid A, Patchanans N, Peerapatdit T, Sriratanasathavorn C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients. J Med Assoc Thai. 2010;93(6):682-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20572373/>

30. Davì G, Falco A, Patrono C. Lipid peroxidation in diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal*. 2005;7(1-2):256-68. doi.org/10.1089/ars.2005.7.256

Изучение влияния ионизирующего излучения на течение стрептозотоцинового диабета путем анализа иммунологического и биохимического состояния крыс

О.З. Ильдербайев^{*1}, К.В. Мутиг², Д.Е. Узбеков¹, Г.М. Жармаханова³, Г.О. Ильдербайева¹, Ж.П. Сембаева¹

¹*Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилёва, Астана, Казахстан*

²*Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия*

³*Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова, Актобе, Казахстан*

Аннотация. В настоящем исследовании изучены индивидуальные и комбинированные эффекты стрептозотоксин-индуцированного сахарного диабета 2 типа и ионизирующего γ -излучения на организм крыс. Оценивалась динамика метаболических, иммунологических и биохимических показателей. Установлено, что каждый из факторов - как стрептозотоксин, так и γ -излучение - вызывал гипергликемию, снижение секреции инсулина и ослабление антиоксидантной защиты. При их совместном воздействии эти патологические изменения усиливались: значительно возрастали уровни глюкозы и продуктов перекисного окисления липидов, отмечалось снижение инсулина. Выявлены выраженные нарушения со стороны иммунной системы: снижение числа лейкоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, иммунорегуляторного индекса, ослабление фагоцитоза и снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов. Наиболее выраженные эффекты наблюдались при комбинированном воздействии, что указывает на синергетический характер повреждающего действия стрептозотоксина и γ -излучения. Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности данной экспериментальной модели для изучения патогенеза метаболически и радиационно-обусловленного иммунодефицита, а также для оценки эффективности иммуномодулирующих и радиопротекторных препаратов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, стрептозотоксин, γ -излучение, метаболизм, иммунитет, оксидативный стресс

Investigation of the effect of ionizing radiation on the course of streptozotocin-induced diabetes through the analysis of immunological and biochemical status in rats

O.Z. Ilderbayev^{*1}, K.V. Mutig², D.E. Uzbekov¹, G.M. Zharmakhanova³, G.O. Ilderbayeva¹, Zh.P. Sembayeva¹

¹*L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan*

²*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia*

³*West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe, Kazakhstan*

Abstract. This study investigated the individual and combined effects of streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus and ionizing γ -radiation on the rat organism. The dynamics of metabolic,

immunological, and biochemical parameters were evaluated. It was found that each factor independently induced pathological changes, including hyperglycemia, reduced insulin secretion, and impaired antioxidant defense. Under combined exposure, these effects were significantly exacerbated: elevated blood glucose and lipid peroxidation products, along with a decline in insulin levels, were observed. Pronounced immune dysfunctions were recorded, including reductions in leukocyte count, T-lymphocytes, T-helper cells, and the immunoregulatory index, as well as suppressed phagocytic activity and decreased levels of circulating immune complexes. The most profound alterations occurred under combined action, indicating a synergistic damaging effect of streptozotocin and γ -radiation. These findings support the utility of this experimental model for investigating the pathogenesis of metabolically and radiation-induced immunodeficiency and for evaluating the efficacy of immunomodulatory and radioprotective agents.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, streptozotocin, γ -radiation, metabolism, immunity, oxidative stress

References

1. Dedov II, Shestakova MV. Diabetes Mellitus: A Guide for Physicians. - Moscow: GEOTAR-Media, 2023;456. [in Russian]
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes, - 2024. Diabetes Care. 2024;47:1–212. doi.org/10.2337/dc24-S001diabetesjournals.org+5
3. Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. Nat. Rev. Endocrinol. 2022;18:525–39. doi.org/10.1038/s41574-022-00690-7
4. Chen Y, Huang R, Mai Z, et al. Association between systemic immune-inflammatory index and diabetes mellitus: mediation analysis involving obesity indicators in the NHANES. Front Public Health. 2024;11:1331159. doi.org/10.3389/fpubh.2023.1331159
5. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a Link between Obesity, Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014;105:141-50. doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006
6. Todd. J.A. Etiology of Type 1 Diabetes. Immunity. 2010;32(4):457-67. doi.org/10.1016/j.immuni.2010.04.001
7. Tkachuk VA, Vorotnikov AV. Molecular mechanisms of development of insulin resistance. Diabetes mellitus. 2014;2:29-40. doi.org/10.14341/DM2014229-40 [in Russian]
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024;47:20-42. doi.org/10.2337/dc24-S002
9. Dubinina EE, Shugaley IV. Oxidative modification of albumens. Successes of Modern Biology. 1993;113(1):71-81. [in Russian]
10. Ilderbayev O, Okassova A, Rakhyzhanova S, Ilderbayeva G, Zhazykbayeva L. The levels of oxidative stress in a combination of stress factors. Journal of Medicine and Life. 2022;8:927–31. doi.org/10.25122/jml-2021-0060
11. Komissarova IV. Free Radical Oxidation and Antioxidant Defense in Endocrine Diseases. - St. Petersburg: SpetsLit, 2020. [in Russian]
12. Sorokina OA. Mechanisms of Antioxidant Defense and Their Impairment in Diabetes. Bulletin of Clinical Medicine. 2020;1:30–4. doi.org/10.26442/2077-5638.2020.1.000302 [in Russian]
13. Barquinero JF, Fattibene P, Chumak V, et al. Lessons from past radiation accidents: Critical review of methods addressed to individual dose assessment of potentially exposed people and integration with medical assessment. Environ Int. 2021;146:106175. doi.org/10.1016/j.envint.2020.106175

14. Yoshida T, Goto S, Kawakatsu M, Urata Y, Li TS. Mitochondrial dysfunction, a probable cause of persistent oxidative stress after exposure to ionizing radiation. *Free Radic Res.* 2012;46(2):147-53. doi.org/10.3109/10715762.2011.645207.
15. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subject. UMS; 2002: p.42-6.
16. Clausen, J. Migration inhibition of human leukocytes mixed with phytohemagglutinin-preincubated mononuclear leukocytes. *Acta Allergol.* 1975;30(5):239-49. doi.org/10.1111/j.1398-9995.1975.tb00200.x
17. Jin X, Li D, Quan W, et al. Leaky gut, circulating immune complexes, arthralgia, and arthritis in IBD: coincidence or inevitability? *Front Immunol.* 2024;20(15):1347901. doi.org/10.3389/fimmu.2024.1347901
18. Damle V, Wu K, Arouri D, et al. Detecting free radicals post viral infections. *Free Rad Biol Med.* 2022;191:8-23. doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.08.013
19. Gavrilov VB, Mishkorudnaya MI. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma. *Laboratornoe delo.* 1983;3:33-6. [in Russian]
20. Konyukhova SG, Markin SG, Konyukhova AA, Fedorova TN. Lipid peroxidation and methods for determining lipoperoxidation products in biological media. *Laboratornoe delo.* 1989;9:40-6. [in Russian]
21. Vlasova SN, Shabunina EI, Pereslegina IA. Activity of glutathione-dependent enzymes of erythrocytes in chronic liver diseases in children. *Laboratornoe delo.* 1990;8:19-22. [in Russian]
22. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova NO, Tokarev VE. Method for determining catalase activity. *Laboratornoe delo.* [Internet]. 1988;1:16-9. Available from: <https://europepmc.org/article/MED/2451064> [in Russian]
23. Ananieva T, Chorna V. Radiobiology with bases of agricultural radioecology. Dnipro: Lira. [Internet]. 2022. Available from: <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7282>
24. Li W, Li T, Zhao C, et al. XiaoEr LianHuaQinGan alleviates viral pneumonia in mice infected by influenza A and respiratory syncytial viruses. *Pharm Biol.* 2022;60(1):2355-66. doi.org/10.1080/13880209.2022.2147961
25. Koecke M, Strecker J, Straeten F, et al. Inhibition of leukocyte migration after ischemic stroke by VE-cadherin mutation in a mouse model leads to reduced infarct volumes and improved motor skills. *Brain Behav.* 2024;14(3):e3449. doi.org/10.1002/brb3.3449
26. Javed A, Mehboob K, Rashid A, et al. Oxidative Stress and Lipid Peroxidation in NAFLD with and without Type 2 Diabetes Mellitus. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2023;33(11):1254-58. doi.org/10.29271/jcpsp.2023.11.1254
27. Mrowicka M. Procesy wolnorodnikowe W cukrzycy [Free-radical reactions in diabetes mellitus]. *Pol Merkur Lekarski.* 2005;9(112):571-6. <https://publicum.umed.lodz.pl/info/article/AML4baf073775f44f889df25e228e649a9a/> [in Polish]
28. Marjani A. Lipid peroxidation alterations in type 2 diabetic patients. *Pak J Biol Sci.* 2010;13(15):723-30. doi.org/10.3923/pjbs.2010.723.730
29. Likidilid A, Patchanans N, Peerapatdit T, Sriratanasathavorn C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients. *J Med Assoc Thai.* 2010;93(6):682-93. PMID: 20572373 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20572373/>
30. Davi G, Falco A, Patrono C. Lipid peroxidation in diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal.* 2005;7(1-2):256-68. doi.org/10.1089/ars.2005.7.256

Авторлар туралы мәлімет:

Ильдербаев Оралбек Зайнулданович – хат-хабар авторы, медицина ғылымдарының докторы, профессор, жалпы биология және геномика кафедрасының меңгерушісі, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қажымұқан көшесі, 13, 010008, Астана, Қазақстан.

Мутиг Керим Валентинович – PhD, профессор, фармакология кафедрасының профессоры, И.М. Сеченов атындағы Бірінші Мәскеу мемлекеттік медицина университеті, Большая Приоговская көшесі, 2, 119435, Мәскеу, Ресей.

Узбеков Дархан Есенгалиевич – PhD, қауымдастырылған профессор, жалпы биология және геномика кафедрасының доценті, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қажымұқан көшесі, 13, 010008, Астана, Қазақстан.

Жармаханова Гүлмира Махамбетьярқызы – PhD, қауымдастырылған профессор, жаратылыстану пәндері кафедрасының жетекшісі, М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Маресьев көшесі, 68, 030019, Ақтөбе, Қазақстан.

Ильдербаева Гульжан Оралбековна – PhD, қауымдастырылған профессор, биотехнология және микробиология кафедрасының доценті, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қажымұқан көшесі, 13, 010008, Астана, Қазақстан.

Сембаева Жібек Пернебекқызы – биология ғылымдарының кандидаты, жалпы биология және геномика кафедрасының аға оқытушысы, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Қажымұқан көшесі, 13, 010008, Астана, Қазақстан.

Информация об авторах:

Ильдербаев Оралбек Зайнулданович – автор-корреспондент, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажымукана, 13, 010008, Астана, Казахстан.

Мутиг Керим Валентинович – PhD, профессор, профессор кафедры фармакологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, ул. Большая Пироговская, 2, 119435, Москва, Россия.

Узбеков Дархан Есенгалиевич – PhD, ассоциированный профессор, доцент кафедры общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажымукана, 13, 010008, Астана, Казахстан.

Жармаханова Гүлмира Махамбетьяровна – PhD, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой естественнонаучных дисциплин, Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова, ул. Маресьева, 68, 030019, Актөбе, Казахстан.

Ильдербаева Гульжан Оралбековна – PhD, ассоциированный профессор, доцент кафедры биотехнологии и микробиологии, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажымукана, 13, 010008, Астана, Казахстан.

Сембаева Жибек Пернебековна – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажымукана, 13, 010008, Астана, Казахстан.

Information about the authors:

Ilderbayev Oralbek – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Kazhymukan Street, 13, 010008, Astana, Kazakhstan.

Mutig Kerim – PhD, Professor, Department of Pharmacology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Bolshaya Pirogovskaya Street, 2, 119435, Moscow, Russia.

Uzbekov Darkhan – PhD, Associate Professor, Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Kazhymukan Street, 13, 010008, Astana, Kazakhstan.

Zharmakhanova Gulmira – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Natural Sciences, M. Ospanov West Kazakhstan Medical University, Maresyev Street, 68, 030019, Aktobe, Kazakhstan.

Ilderbayeva Gulzhan – PhD, Associate Professor, Department of Biotechnology and Microbiology, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Kazhymukan Street, 13, 010008, Astana, Kazakhstan.

Sembayeva Zhibek – Candidate of Biological Sciences, Senior Lecturer, Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Kazhymukan Street, 13, 010008, Astana, Kazakhstan.