

Как видно из рисунка 2, наибольший вклад в дозу внутреннего облучения отдельных слоев населения вносит потребление грибов и дичи. Дополнительная доза внутреннего облучения за счет потребления молока и молочных продуктов невелика и составляет около 25% на фоне стандартного рациона и менее 5–10% с учетом потребления грибов и дичи.

Таким образом, реальный вклад молочной компоненты в дозу внутреннего облучения населения в исследуемых населенных пунктах ниже приводимых выше литературных данных, а основная средняя доза внутреннего облучения для всех категорий населения формируется в летне-осенний период за счет грибной компоненты.

Выводы

1. Создание и использование улучшенных пастбищных угодий в исследуемых населенных пунктах Лельчицкого района позволяет получать молоко в частном секторе, соответствующее установленным в Республике Беларусь нормативом по содержанию ^{137}Cs .

2. Доза внутреннего облучения сельских жителей Лельчицкого района, формируемая за счет молочной компоненты, составляет около 25% (без учета потребления грибов и мяса диких животных) и менее 10% при потреблении грибов и дичи.

3. До 70% средней дозы внутреннего облучения сельских жителей Лельчицкого

района формируется за счет потребления грибов и мяса диких животных.

4. Среди жителей одного населенного пункта существуют группы населения со значительными различиями в дозах внутреннего облучения. Наименьшие средние дозы внутреннего облучения имеют дети школьного возраста, наибольшие — работники леса.

Заключение

При принятии решения о необходимости проведения «молочных» контрмер требуется предварительное репрезентативное проведение СИЧ-измерений для установления вклада молочной компоненты в среднюю дозу внутреннего облучения сельского населения и установления потенциальной эффективности предполагаемых контрмер. Кроме того, по нашему мнению, необходима серьезная пропагандистская и разъяснительная работа среди населения, направленная на уменьшение до минимума потребления грибов, мяса диких животных, лесных ягод.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ радиационного качества молока из личных подсобных хозяйств Гомельской области с целью разработки рекомендаций по применению защитных мер: Отчет о НИР (заключит.) / Гомельский филиал ГФ НИКИ РМ и Э. Рук. темы В.Е. Шевчук. — Гомель, 1997. — 56 с.

2. *Алексахин Р.М.* Защитные мероприятия в агропромышленном производстве при радиационной аварии // Атомная энергия. — 1992. — Вып. 72. — № 2. — С. 206–208.

3. Публикация МКРЗ 57, 1997.

Поступила 06.05.2005

УДК 612.014.482/541:576.75

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В КЛЕТКАХ КРОВИ МЫШЕЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ РАДИАЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ. РОЛЬ МОЩНОСТИ ДОЗЫ

С.Н. Сушко, А.Ф. Маленченко, Н.А. Ферапонтова

**Институт радиобиологии НАН Беларуси
Объединенный институт энергетических
и ядерных исследований НАН Беларуси**

Изучено сочетанное однократное и пролонгированное γ -облучение в дозе 0,35 Гр (мощность дозы 1 Гр/ч и 0,008 Гр/ч) и введение уретана на индукцию хромосомных аберраций (ХА) в клетках костного мозга и частоту микроядер (МЯ) в полихроматофильных эритроцитах периферической крови, а также действие γ -облучения, уретана и ингаляции диоксидом азота на индукцию аденом легких. Корреляция между ХА обменного типа и мощностью дозы была обратной направленности. Частота аденом легких при сочетанном действии в случае пролонгированного облучения с низкой мощностью дозы увеличилась, коррелируя с уровнем ХА обменного типа.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, мощность дозы, уретан, оксиды азота, костный мозг, хромосомные аберрации, полихроматофильные эритроциты, микроядра, аденомы легких.

GENETIC DAMAGES IN BLOOD CELLS UNDER COMBINED RADIATION — TOXIC ACTION. THE ROLE OF DOSE RATE**S.N. Sushko, A.F.Malenchenko, N.A.Ferapontova****Institute of Radiobiology of NAS of Belarus
Joint Institute of Energy and Nuclear Problems of NAS Belarus**

Combined influence of single or prolonged γ -irradiation 0,35 Gy (dose rate 1 Gy/h and 0,008 Gy/h) and urethane on the induction of chromosome aberrations (ChA) in bone marrow cells and micronucleus (MN) in peripheral blood polychromatic erythrocytes and also γ -irradiation, urethane, nitrogen dioxide on the induction of lung adenoma were studied. Correlation between the ratio of exchange type ChA and dose rate was of inverse direction. The lung adenoma frequency under combined action in the case of prolonged irradiation with low dose rate was increase that correlate with exchange type ChA.

Key words: ionizing irradiation, dose rate, urethane, nitrogen oxides, bone marrow, chromosome aberrations, polychromatic erythrocytes, micronuclei, lung adenoma.

Оценка радиационно-индуцированных повреждений в существующих экологических условиях сопряжена со значительными сложностями, обусловленными дополнительным воздействием множества факторов различной природы на клетку в пострadiационный период. Принципиальное значение в оценке эффектов малых доз имеют данные по зависимости последствий не только от дозы, но и ее мощности и вклада этого фактора в развитие как ранних, так и отдаленных последствий лучевого поражения. Особенно важно это при экстраполяции зависимости доза-эффект, полученной в экспериментальных условиях при действии высоких доз и высоких мощностей доз, на реальные ситуации, когда организм подвергается хроническому облучению в малых дозах с низкими мощностями дозы.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что при воздействии излучения с низкой ЛПЭ снижение мощности дозы сопровождается значительным уменьшением канцерогенной эффективности излучений по сравнению с однократным облучением и высокой мощностью дозы. При высоких мощностях дозы возникшие повреждения полностью не восстанавливаются. В случае пролонгированного облучения фактор времени реализуется тем, что возникшее первое повреждение успевает восстановиться до развития второго.

При действии различных повреждающих агентов наиболее остро реагирует система кроветворения. Инициированные радиацией повреждения генетического ап-

парата клеток, скрытые повреждения, которые фиксируются в виде хромосомных aberrаций (ХА) и микроядер (МЯ), могут сохраняться в течение длительного времени вплоть до последующего воздействия других генотоксических факторов.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния мощности дозы облучения при раздельном и сочетанном воздействии с канцерогеном (уретаном) на частоту ХА в клетках костного мозга, МЯ в эритроцитах периферической крови мышей линии Af и опухолевым процессом в легких.

Материалы и методы

В эксперименте использовали 2 серии мышей линии Af (самок и самцов). Каждая серия состояла из аналогичных экспериментальных групп (в группе не менее 30 мышей), но облученных при разной мощности дозы. Мышей облучали ежедневно в течение 9 дней гамма-излучением (^{60}Co) до интегральной дозы 0,35 Гр при мощностях дозы: 1 Гр/ч и 0,01 Гр/ч (для микроядерного теста). В экспериментах с клетками костного мозга исследованы аналогичные мощности 1,0 Гр/ч и 0,008 Гр/ч. Выбор дозы облучения 0,35 Гр был основан на данных [6] по исследованию опухолеобразования при аналогичном сочетанном и раздельном действии факторов в интервале доз 0,035; 0,1; 0,35 и 1,0 Гр, при которых максимальный опухолевой эффект в легких после введения уретана в ранние сроки наблюдался при дозе 0,35 Гр. Каждая серия состояла из 4 групп: 1 — контроль, 2 — группа животных, облученных в дозе

0,35 Гр гамма-излучения и в исследуемых мощностях дозы, 3 — группа животных, которым вводили уретан (1 мг/г веса), и 4 — группа сочетанного воздействия, облученная в исследуемых дозе и мощностях дозы и дополнительном введении уретана через 1 час после облучения. Контрольным животным вводился физиологический раствор. Для исследования опухолевого процесса в легких и оценки возможного вклада атмосферных загрязнителей часть интактных и мышей из группы сочетанного действия ингаляровали диоксидом азота в концентрации 40 ПДК после последнего введения уретана. Опухолообразование в легких мышей оценивали по количеству индуцированных аденом/мышь через 20 недель после введения уретана.

Для оценки генотоксического влияния малых доз радиации и уретана проводили подсчет количества МЯ в 10 000 полихроматофильных эритроцитах периферической крови от каждой мыши по стандартной методике [10]. Из опыта мышей выводили методом цервикальной дислокации через 2, 14 и 30 суток после последнего облучения и введения уретана. На одну точку брали 3 животных. Цитогенетический анализ клеток костного мозга мышей проводили по стандартной методике [9] с использованием метафазного метода учета ХА [7]. Учитывали все типы повреждений хромосом, выделяя при этом кольцевые хромосомы, которые занимают промежуточное положение между стабильными и нестабильными типами аберраций.

Анализ результатов проводили с использованием методов статистики: критерия Стьюдента для оценки достоверности различий и коэффициента парной корреляции, определяющего зависимость между количеством эритроцитов с МЯ и мощностью дозы облучения.

Коэффициент взаимодействия (K_v) рассчитывали отношением фактически полученной величины сочетанного эффекта к теоретически ожидаемой величине, представляющей сумму отдельных эффектов каждого агента с поправкой на величину спонтанного уровня.

Результаты и обсуждение

Установлено, что на количество ХА влияет не только абсолютная величина дозы облучения, но и мощность дозы: с

уменьшением мощности снижается выход регистрируемых повреждений. Этот эффект, отмеченный в области высоких доз лучевого воздействия (до 6 Гр), наблюдается практически на всех видах клеток — от млекопитающих до растений [8].

Полученные результаты подтверждают сохранение этой зависимости и при более низких дозах. Как следует из представленных данных (табл. 1, 2), в клетках костного мозга мышей выход ХА как по числу аберраций на клетку, так и по числу аберрантных клеток превышал спонтанный уровень при однократном облучении в 3 раза, а при пролонгированном — в 2 раза.

Уретан, являясь сильным мутагеном, статистически достоверно увеличил частоту ХА по сравнению со спонтанным уровнем.

Несколько иные закономерности были выявлены при сочетании гамма-облучения и уретана. Структурные изменения хромосом, индуцированные уретаном, близки повреждениям, вызываемым облучением. Поэтому взаимоусиливающий эффект при однократном облучении ($K_v = 1,5$) представляется результатом однонаправленного механизма повреждения хромосом с повышенным выходом не только за счет дополнительных повреждений, вызванных уретаном, но и реализации скрытых радиационных нарушений в регистрируемые ХА. Пролонгирование дозы привело к тому, что воздействие уретаном произошло на фоне активации процессов репарации и пролиферации, что и определило более низкий выход ХА.

Таким образом, по критериям суммарной частоты хромосомных повреждений и числу повреждений на клетку при действии облучения и канцерогена мощность дозы является важным фактором: происходит уменьшение тяжести их проявления при снижении мощности дозы.

Однако качественный анализ структурных изменений хромосом позволяет сделать иные выводы из полученных результатов. Анализ спектра ХА показал, что преобладающим типом аберраций во всех экспериментальных группах были фрагменты (рис. 1).

Вне зависимости от мощности излучения доля их была практически одинаковой: 70% — при однократном облучении и 66,7% — при пролонгированном (табл. 1, 2). Наибольшее число фрагментов зарегистрировано в группах сочетанного действия при пролонгиро-

ванном облучении (72% от числа всех ХА). При однократном облучении они также преобладали над другими типами aberrаций, хотя их доля была несколько меньшей (70%). Ацентрические фрагменты являются наиболее нестабильным типом aberrаций. После

первого клеточного деления в 70% случаев они элиминируются. Промежуточное положение между стабильными и нестабильными aberrациями занимают кольцевые хромосомы, которые свидетельствуют о потере генетического материала [2].

Таблица 1

Частота и спектр хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей при раздельном и сочетанном действии однократного гамма-облучения в дозе 0,35 Гр и уретана

Вид воздействия	Число проанализированных клеток	Число и тип перестроек				Общее число aberrаций	Число aberrаций на клетку, %	Число клеток с aberrациями, % (сравниваемые группы)	Кв
		Фрагменты		Кольца	Прочие aberrации				
		Одиночные	Парные						
1. Контроль	300	3	—	—	—	3	1,0	1,0±0,6	—
2. Облучение	308	5	2	—	3	10	3,2	2,8±0,1 (1-2)**	—
3. Уретан	332	14	7	1	4	26	7,8	7,2±1,4 (1,2-3)**	—
4. Облучение + уретан	309	22	10	2	12	46	15,0	13,0±1,9 (2,3-4)**	1,5

Примечание: различие статистически достоверно — (p < 0,05)*; (p < 0,01)**

Таблица 2

Частота и спектр хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей при раздельном и сочетанном действии пролонгированного гамма-облучения в дозе 0,35 Гр и химических веществ

Вид воздействия	Число проанализированных клеток	Число и тип перестроек				Общее число aberrаций	Число aberrаций на клетку, %	Число клеток с aberrациями, % (сравниваемые группы)	Кв
		Фрагменты		Кольца	Прочие aberrации				
		Одиночные	Парные						
1. Контроль	300	3	—	—	—	3	1,0	1,0±0,6	—
2. Облучение	333	2	4	—	3	9	2,7	2,1±0,8	—
3. Уретан	332	14	7	1	4	26	7,8	7,2±1,4 (1-3)*** (2-3)**	—
4. Облучение + уретан	316	10	3	4	1	18	5,7	5,4±1,3 (1,2-4)**	0,6

Примечание: различие статистически достоверно — (p < 0,01)**; (p < 0,001)***

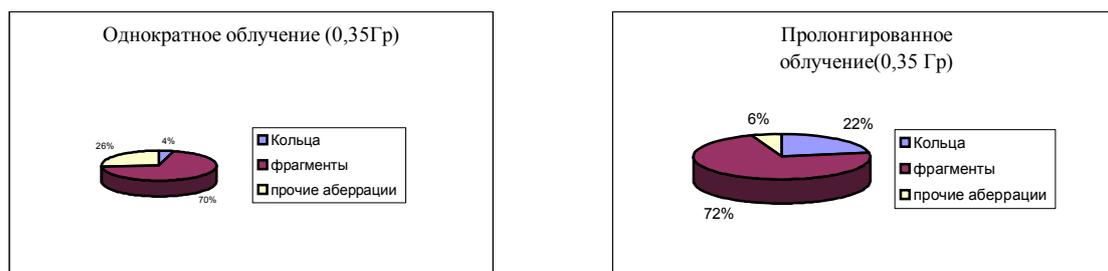


Рис.1. Спектр хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей при сочетанном действии гамма-излучения в дозе 0,35 Гр и уретана

В полученных результатах число аберраций этого типа при сочетанном воздействии на фоне пролонгированного облучения в 5,5 раз превышало этот показатель в случае однократного воздействия (22 и 4% от общего числа аберраций соответственно). Принимая во внимание качество структурных повреждений можно сделать иные выводы, чем те, которые следуют из анализа суммарного выхода ХА как при общем однократном, так и при пролонгированном облучении. Центрические кольца являются ХА обменного типа [1], и не являются летальными для клетки, следовательно, в отдаленный период они могут быть источни-

ком более выраженных мутагенных и канцерогенных последствий при действии на них факторов, обладающих свойством промотора [10]. Полученные результаты позволяют по-иному взглянуть не только на логику прогнозирования отдаленных последствий, но и объяснить противоречия, возникающие при анализе дозовых зависимостей частоты выявленных опухолей и мощности дозы. Результаты исследования влияния мощности дозы на частоту полихроматофильных эритроцитов периферической крови с МЯ при аналогичном радиационно-химическом воздействии представлены на рис. 2–3.

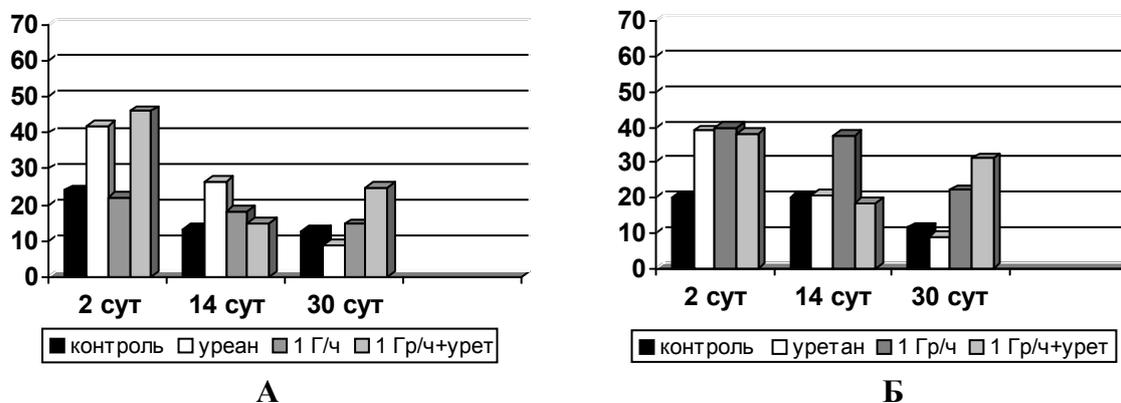


Рис. 2. Влияние мощности дозы облучения (1 Гр/ч) и временного фактора на количество эритроцитов с МЯ при радиационно-химическом воздействии (А — самки; Б — самцы)

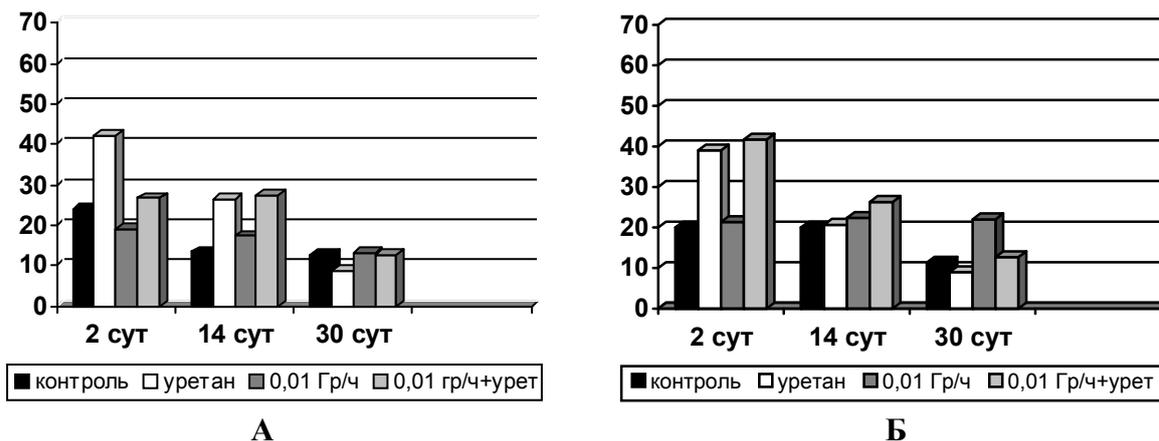


Рис. 3. Влияние мощности дозы облучения (0,01 Гр/ч) и временного фактора на количество эритроцитов с МЯ при радиационно-химическом воздействии (А — самки; Б — самцы)

Изучение дозо-временной зависимости частоты эритроцитов мышей с МЯ при раздельном и сочетанном воздействии гамма-излучения и уретана показало, что первичная реакция организма (2 сутки) на большинство

воздействий сопровождалась увеличением количества эритроцитов с МЯ. Исключением явилась реакция самок на облучение, которая при обеих мощностях дозы не отличалась от контрольного уровня. Временной интервал

от 2 до 14 суток характеризуется снижением количества клеток с МЯ, однако характер снижения в группах не одинаков.

В группе интоксикации уретаном на протяжении 2–30 суток наблюдается линейное снижение выхода МЯ для мышцей обоего пола, что можно объяснить регенераторной реакцией костного мозга и постепенной элиминацией повреждённых клеток с МЯ к 30 суткам.

При облучении при мощности дозы 1 Гр/ч имеет место временной характер снижения количества эритроцитов с МЯ, приближенный к линейной зависимости, однако у самцов на всех промежутках времени отмечен более высокий выход МЯ по сравнению с самками.

В группе сочетанного действия облучения и уретана при мощности дозы 1 Гр/ч после максимального выхода эритроцитов с МЯ на 2 сутки последующее снижение количества МЯ в крови животных носит волнообразный характер, с максимальным снижением на 14 сутки, что очевидно, объясняется уменьшением количества неполноценных эритроцитов с МЯ за счет их элиминации и биологическим ритмом восстановления жизнедеятельности популяции. Важно отметить статистически достоверное увеличение количества клеток с МЯ по сравнению с контролем и экспериментальными группами в отдаленные сроки — на 30 сутки.

В группах облучения при мощности дозы 0,01 Гр/ч в ранние сроки наблюдения половых различий в реакции эритроцитов по частоте МЯ на лучевое воздействие не обнаружено (рис. 2, 3). Более того, частота МЯ у животных обоего пола через 2 суток в количественном выражении не отличалась от уровня эритроцитов с МЯ у самок при облучении при мощности дозы 1,0 Гр/ч, но была статистически достоверно ниже уровня самцов при мощности дозы 1,0 Гр/ч. В поздние сроки у самок, облученных при мощности дозы 0,01 Гр/ч, отмечена временная зависимость снижения частоты МЯ, достигающая контрольного уровня к 30 суткам. У самцов наблюдалось более стойкое сохранение повышенной частоты МЯ, статистически превышающее контрольный уровень вплоть до 30 суток.

В группах сочетанного радиационно-химического действия при мощности дозы 0,01 Гр/ч увеличение количества эритроцитов с МЯ наблюдалось на 2–14 сутки, статистически достоверно выраженное у самцов на 2 сутки, у самок — на 14 сутки наблюдений. К 30 суткам количество эритроцитов с МЯ в группах сочетанного воздействия при исследуемой мощности дозы достигало нормального уровня. Анализ динамики индукции ХА и МЯ при раздельном и сочетанном действии радиационно-химических факторов показал качественно однотипную характеристику процессов.

Предположение о том, что полученные результаты о числе нерепарируемых повреждений при многофакторном воздействии и пролонгировании дозы в клетках костного мозга справедливы для реальных условий, а в основе опухолеобразования в организме лежат цитогенетические нарушения и механизмы их манифестации, следует ожидать более значительного выхода опухолей именно в этом варианте эксперимента по сравнению с однократным облучением. Верность этого предположения представлена в полученных данных по изучению индукции аденом легких (табл. 3).

Из приведенных в таблице данных следует, что при общем однократном облучении выход аденом/мышь по сравнению с таковым в контроле был в 2 раза выше, а при пролонгировании дозы этот показатель статистически не отличается от такового в контроле. Пролонгирование дозы при одинаковых общих дозах привело к тому, что выход опухолей по сравнению с контролем при уменьшении мощности дозы снизился более чем в 1,5 раза.

Ингаляция оксидами азота незначительно повысила выход аденом. В значительно большей степени это наблюдалось при действии уретана, который статистически достоверно индуцировал аденомы по сравнению с контрольным уровнем. Введение уретана облученным животным в обеих группах статистически достоверно повысило выход аденом по отношению к контролю, достигая максимальной величины при однократном облучении, что также коррелирует с результатами хромосомного анализа, оцениваемому по общему количеству aberrаций.

Таблица 3

Влияние общего однократного и пролонгированного облучения в дозе 0,35 Гр на индукцию аденом легких у мышей при дополнительном воздействии нерадиационных факторов

Вид воздействия	Общее однократное облучение (мощность дозы 1,0 Гр/ч)			Пролонгированное облучение (мощность дозы 0,008 Гр/ч)		
	Число аденом/ мышь	Сравниваемые группы	Кв	Число аденом/ мышь	Сравниваемые Группы	Кв
1. Контроль	0,56 ± 0,09	—	—	0,78 ± 0,15	—	—
2. Облучение	1,28 ± 0,24	(1–2) *	—	1,12 ± 0,18	(1–2)	—
3. Уретан	2,89 ± 0,31	(1–3) *	—	2,89 ± 0,31	(1–3)*	—
4. Диоксид азота	0,72 ± 0,15	(1–4)	—	1,19 ± 0,24	(1–4)	—
5. Облучение + уретан	9,31 ± 1,10	(2; 3–5) *	2,87	4,31 ± 0,42	(2, 3–5)*	1,44
6. Облучение + уретан + диоксид азота	6,67 ± 0,90	(2, 3,4–6) *	1,90	10,73 ± 1,91	(2; 3; 4–6)* (5–6)*	3,48

Примечание: * — различие статистически достоверно ($p < 0,05$)

При трехфакторном воздействии увеличение выхода аденом было статистически достоверным в группе с однократным и пролонгированным облучением. При пролонгированном облучении количество аденом /мышь статистически достоверно превышало аналогичный показатель однократного облучения более чем в 1,6 раз. Следует отметить, что характер изменения частоты индукции аденом легких при сочетанном действии однократного и пролонгированного облучения и уретана был однотипен изменениям спектра ХА, а именно повышенное количество индуцированных аденом в случае пролонгированного облучения положительно коррелирует с увеличением процентного содержания кольцевых хромосом.

Из полученных данных следует, что при трехфакторном воздействии снижение мощности дозы приводит к обратным последствиям. Прогнозируемое снижение радиобиологических эффектов при снижении дозы и мощности дозы в реальных условиях может сопровождаться их ростом. Модифицирующее влияние ионизирующего излучения на чувствительность облученного организма к действию химических загрязнителей, а также наблюдаемый эффект синергизма при различных радиационно-химических сочетаниях подтверждается рядом исследований [4, 5]. Максимальный (3,48) коэффициент синергизма был в группе с пролонгированным трехфакторным воздействием, превышая аналогичный показатель у однократно облученных мышей почти в 2 раза.

Заключение

Представленные данные отражают факт сложных дозо-временных зависимостей, роли мощности дозы, пола животных в реализации генетических и опухолевых эффектов при раздельном и сочетанном действии ионизирующего излучения в малых дозах и нерадиационных экологических факторов. Это требует учета многофакторности воздействия на организм патогенных факторов при прогнозе радиационного канцерогенного риска.

По мнению [3], «закономерности низкоинтенсивности облучения, эффект малых доз — это принципиально новые пути воздействия облучения на живые объекты, новые механизмы изменения клеточного метаболизма. Большинство эффектов не прямо индуцировано облучением, а опосредовано через систему регуляции, изменение иммунного и антиоксидантного статусов организма, чувствительности к действию факторов окружающей среды».

Многоэтапность канцерогенеза и участие в процессе его реализации многочисленных составляющих определяют необходимость выработки качественно новой биологической модели и ее формализации в едином математическом показателе — оценке экологического канцерогенного риска для прогноза негативных последствий антропогенного влияния человека на окружающую среду.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкина М.А., Завитаева Т.А., Семенова Т.А. и др. Исследование стабильных аббераций хромосом методом g-дифференциального окрашивания в лим-

фоцитах крови человека после облучения в высокой дозе // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41. — № 1. — С. 43–48.

2. Бочков Н.П. Хромосомы человека и облучение. — М.: Наука, 1971. — 168 с.

3. Бурлакова Е.Б., Додина Г.П., Зюзиков Н.А. и др. Действие малых доз ионизирующего излучения и химических загрязнений на человека и биоту. Программа «оценка сочетанного действия радионуклидов и химических загрязнений» // Атомная энергия. — 1998. — Т. 85. — Вып. 6. — С. 457–462.

4. Калистратова В.С. Метаболизм и биологическое действие радионуклидов при оральном поступлении. — М.: Атомиздат, 1979. — С. 219–227.

5. Маленченко А.Ф., Панитков Ю.С. Биологические проблемы радиационного риска // Вестн АН БССР. Сер. физ.-энрг. наук. — 1991. — № 3. — С. 15–26.

6. Маленченко А.Ф., Сушко С.Н., Кузьмина Т.С. Зависимости доза-эффект и время-эффект в процес-

се опухолеобразования при сочетанном воздействии ионизирующего излучения и химического канцерогена // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41. — № 4. — С. 389–394.

7. Методика учета хромосомных aberrаций, как биологический индикатор влияния факторов внешней среды на человека: Методические рекомендации. — М.: Ин-т мед. генетики АМН СССР, 1974. — 20 с.

8. Мюнтинг А. Генетика. — М.: Мир, 1967. — 610 с.

9. Определение мутагенной активности химических соединений с использованием лабораторных мышей. Метод рекомендации. — М.: АМН СССР, 1986. — 22 с.

10. Gulati D.K., Kaur P. Comparison of single-, double- or triple-exposure protocols for the rodent bone marrow/peripheral blood micronucleus assay using 4-aminobiphenyl and treosulphan // Mutation Res. — 1990. — Vol. 234. — P. 135–139.

Поступила 08.06.2005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.36-002-036.12+616-097]:615.37

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К NS5 БЕЛКУ ВИРУСА ГЕПАТИТА С (HCV) И АНТИТЕЛ К HCV КЛАССА IgM ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

В.М. Мицура, С.В. Жаворонок, Е.Л. Красавцев, А.П. Демчило, Аль-Ханса Аль-Шаби, И.Л. Павлович

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная клиническая инфекционная больница

Методом иммуноферментного анализа исследованы сыворотки крови 176 больных хроническим гепатитом С (ХГС) для определения антител к NS5-белку вируса гепатита С (HCV) и анти-HCV IgM как возможных предикторов ответа на интерферонотерапию ХГС. Антитела к NS5 выявлены у 63,1%, анти-HCV IgM — у 48,6% больных. При обнаружении анти-NS5 и анти-HCV IgM чаще выявлялся повышенный уровень АЛТ ($p < 0,05$). Вирусологический ответ на курс интерферонотерапии значимо чаще ассоциировался с отсутствием анти-NS5 (62,5%, $p = 0,038$) и анти-HCV IgM (75,0%, $p = 0,040$). Антитела к NS5 и анти-HCV IgM могут использоваться и в качестве прогностических факторов эффективности интерферонотерапии. Изучение анти-HCV IgM в динамике интерферонотерапии позволяет оценивать эффективность лечения.

Ключевые слова: хронический гепатит С, антитела к NS5 белку HCV, антитела к HCV класса IgM, интерферонотерапия, прогноз эффективности.

DETECTION OF ANTIBODIES TO HEPATITIS C VIRUS (HCV) NS5 PROTEIN AND ANTIBODIES TO HCV IgM FOR PREDICTION OF INTERFERON THERAPY EFFICACY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

V.M. Mitsura, S.V. Zhavoronok, E.L. Krasavtsev, A.P. Demtchilo, Al-Shabi Al-Khansa, I.L. Pavlovich

Gomel State Medical University
Gomel Regional Clinical Infectious Hospital

We studied sera samples from 176 of chronic hepatitis C (CHC) patients with the use of ELISA method to detect antibodies to hepatitis C virus (HCV) NS5 protein (anti-NS5) and antibodies to HCV IgM (anti-HCV IgM) as possible predictors of response to interferon therapy.