**Онищенко Микола Іванович. Клітинні реакції вогнища хронічного запалення при дії низькоінтенсивного гамма-випромінювання : дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2006**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Онищенко М.І. Клітинні реакції вогнища хронічного запалення при дії низькоінтенсивного -випромінювання. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2006.  Дисертація присвячена вивченню клітинних реакцій вогнища хронічного запалення при дії низькоінтенсивного -випромінювання. У роботі використані патофізіологічні, гістологічні, імуногістохімічні, фізико-хімічні, культуральні, цитологічні, статистичні методи дослідження.  У результаті проведеного дослідження встановлено, що низькоінтенсивне -випромінювання викликає посилення процесів вільнорадикального перекисного окислення, причому при опромінюванні до 3-ї доби запалення має місце лінійний характер дозової залежності, а при опромінюванні до 7-ї доби найбільш ефективною є доза 0.1 Гр. Антиоксидантний резерв організму достатньо виражений на 3-ю добу запалення, тоді як на 7-у добу він незначний і зменшується із дозою опромінювання. Інтенсивність пошкодження ДНК найбільша при опромінюванні до 7-ї доби запалення, причому доза 0.1 Гр є найбільш ефективною; при опромінюванні до 3-ї доби інтенсивність пошкодження ДНК пропорційна дозі опромінювання. У той же час, активність системи регуляції стабільності геному білка р53 зростає з дозою при опромінюванні як до 3-ї, так і до 7-ї доби запалення; при цьому збільшення експресії білка р53 у всіх типах кліток вогнища є незначним при дозі 0.1 Гр. Дози 0.5 Гр і 1.0 Гр викликають зниження вмісту макрофагів, лімфоцитів і фібробластів, тоді як доза 0.1 Гр призводить до посилення макрофагальної і фібробластичної реакцій при опромінюванні в максимуми проліферації цих клітин.  Посилення процесів вільнорадикального окислення у вогнищі запалення на тлі зниженої активності антиоксидантної системи і системи регуляції стабільності геному білка р53 при дії низькоінтенсивного -випромінювання в малих дозах (0.1 Гр) до 7-ї доби запалення, а також стимуляція проліферації фібробластів і макрофагів у вогнищі з можливим накопиченням помилок у структурі ДНК при ослабленому імунологічному нагляді з боку лімфоцитів можуть указувати на посилення онкогенного потенціалу вогнища хронічного запалення. При цьому на 3-ю добу виявляються антиоксидантні властивості вогнища запалення, що нівелюють ефекти -випромінювання завдяки наявності значних антиоксидантних резервів, які супроводжують «оксидантний вибух» макрофагів. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене теоретичне узагальнення й нове вирішення актуальної наукової проблеми, що полягає в з'ясуванні клітинних реакцій вогнища хронічного запалення під впливом низькоінтенсивного -випромінювання. Отримано дані про клітинні реакції й дози опромінення, при яких має місце найбільший ризик карциногенезу при хронічному запаленні.   1. Низькоінтенсивне -випромінювання, згідно з отриманими параметрами хемілюмінесценції, призводить до посилення процесів вільнорадикального перекисного окислення при хронічному запаленні, причому при опромінюванні до піку макрофагальної реакції (3-я доба запалення) має місце лінійний характер дозової залежності хемілюмінесценції, а при опромінюванні до піку фібробластичної реакції (7-а доба запалення) найбільш ефективною виявляється доза 0.1 Гр, що належить до діапазону малих доз. 2. Антиоксидантний резерв організму, за даними залишкової інтенсивності хемілюмінесценції, зростає на 3-ю добу запалення при всіх дозах, тоді як на 7-у добу він незначний і зменшується з ростом дози опромінювання. 3. Інтенсивність пошкодження ДНК, за даними мікроядерного тесту, при дії низькоінтенсивного -випромінювання найбільш виражена при опромінюванні до 7-ї доби запалення, причому в цьому випадку доза 0.1 Гр ефективніша, ніж дози 0.5 Гр і 1.0 Гр; при опромінюванні ж до 3-ї доби інтенсивність пошкодження ДНК пропорційна дозі опромінювання. 4. Активність системи регуляції стабільності геному білка р53, за даними експресії цього білка в клітинах запальної гранульоми, зростає з дозою при опромінюванні як до 3-ї, так і до 7-ї доби запалення; при цьому збільшення експресії білка р53 у всіх типах клітин вогнища при опромінюванні в дозі 0.1 Гр є незначним, що свідчить про відсутність геномрегулювальної і онкосупресорної активності білка р53 при дії низькоінтенсивного -випромінювання в малих дозах. 5. Низькоінтенсивне -випромінювання помітно впливає на клітинний склад вогнища хронічного запалення. Дози 0.5 Гр і 1.0 Гр спричинюють зниження вмісту макрофагів, лімфоцитів і фібробластів, тоді як доза 0.1 Гр викликає посилення макрофагальної і фібробластичної реакцій при опромінюванні в максимуми проліферації цих клітин. 6. Посилення процесів вільнорадикального окислення у вогнищі запалення на тлі зниженої активності антиоксидантної системи і системи регуляції стабільності геному білка р53 при дії низькоінтенсивного -випромінювання в малих дозах (0.1 Гр) до 7-ї доби запалення, а також стимуляція проліферації фібробластів і макрофагів у вогнищі з можливим накопиченням помилок в структурі ДНК при ослабленому імунологічному нагляді з боку лімфоцитів можуть вказувати на значну вірогідність утворення мутацій в клітинах запальної гранульоми і посилення онкогенного потенціалу вогнища хронічного запалення. 7. При опромінюванні в пік макрофагальної реакції виявляються антиоксидантні властивості вогнища запалення, які нівелюють ефекти -випромінювання завдяки наявності значних антиоксидантних резервів, що супроводжують «оксидантний вибух» макрофагів. | |