

А.А. Тимошевский¹, А.Н. Гребенюк², Н.М. Калинина³

РЕАКЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА НА ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β И ПОСЛЕДУЮЩЕЕ ОБЛУЧЕНИЕ ПРОБ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ *IN VITRO*

A.A. Timoshevsky¹, A.N. Grebenyuk², N.M. Kalinina³

Reactions of Human Leucocytes to the Interleukin-1beta Intravenous Administration and the Subsequent *in vitro* Irradiation of Peripheral Blood Samples

РЕФЕРАТ

Цель: Задачей настоящего исследования явилось обоснование возможности использования комплекса количественных и функционально-метаболических характеристик лейкоцитов человека, регистрируемых при облучении проб периферической крови *in vitro*, для оценки радиомодифицирующей эффективности рекомбинантного интерлейкина-1 β человека, введенного здоровым людям.

Материал и методы: Оценка количественных и функционально-метаболических характеристик основных популяций лейкоцитов периферической крови проводилась у шести мужчин до введения, через три, шесть и 24 часа после начала внутривенной инфузии рекомбинантного интерлейкина-1 β человека в концентрации 5 нг/кг. Через один час после отбора пробы крови в стеклянных пробирках облучали в дозе 4,0 Гр. В пробах периферической крови до облучения и непосредственно после радиационного воздействия определяли общее число лейкоцитов, количество лимфоцитов и гранулоцитов, абсолютное число и относительное содержание в крови CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD95+ и HLA II, оценивали пролиферативную активность лимфоцитов в реакции бласттрансформации, способность мононуклеаров синтезировать и продуцировать цитокины, изучали цитохимические характеристики и эффекторные свойства нейтрофилов.

Результаты: Установлено, что непосредственное действие рентгеновского излучения *in vitro* в дозе 4,0 Гр на клетки периферической крови здоровых людей вызывает снижение абсолютного количества CD4+, CD8+ и CD20+ лимфоцитов, повышение числа безмаркерных клеток, увеличение содержания мононуклеаров, синтезирующих и продуцирующих ИЛ-1 β и ФНО- α , изменение функциональных свойств и цитохимических характеристик нейтрофилов. Введение здоровым людям рекомбинантного интерлейкина-1 β за 24 часа до облучения проб их периферической крови в дозе 4,0 Гр предотвращает радиационно-индуцированное снижение абсолютного числа CD4+, CD8+ и CD20+ лимфоцитов, увеличивает число мононуклеаров с внутриклеточной формой ИЛ-1 β и снижает количество клеток, продуцирующих ФНО- α , уменьшает пострадиационное ингибирование щелочной фосфатазы в нейтрофилах, нормализует адгезивные свойства гранулоцитов и их миграционную способность.

Выводы: В качестве критериев оценки радиомодифицирующей эффективности рекомбинантного интерлейкина-1 β человека, введенного здоровым людям, могут рассматриваться параметры субпопуляционного состава лимфоцитов, характеристики цитокиновой сети и показатели функционально-метаболического статуса нейтрофилов, изученные после облучения проб периферической крови этих людей *in vitro*.

Ключевые слова: нейтрофилы, лимфоциты, цитокины, облучение *in vitro*

ABSTRACT

Purpose: To justify the opportunity of quantitative and functional-metabolic characteristics of human peripheral blood leucocytes examined after the *in vitro* irradiation to assess the radioprotective efficiency of the interleukin-1beta administered in healthy people.

Material and methods: The evaluation of quantitative and function-metabolic characteristics of leucocytes was performed in six males before administration and at hour 3, 6, and 24 after the beginning of the intravenous infusion of the human recombinant interleukin-1beta of 5 ng/kg concentration. One hour thereafter, the blood was sampled for analysis in glass test tubes irradiated to 4.0 Gy. The total leukocyte count, lymphocyte and granulocyte counts, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD95+ and HLA II absolute counts and blood abundances, lymphocyte proliferation activity in blastogenic transformation response, the ability of mononuclear cells to cytokines synthesis and production, cytochemical characteristics and functional properties of neutrophils were examined in assays of a peripheral blood before and immediately after the irradiation.

Results: It was found, that direct 4.0 Gy X-ray *in vitro* exposure in human peripheral blood samples consists in the decrease of CD4+, CD8+ and CD20+ absolute lymphocyte counts, the increase of cell counts without antibody markers, the increase of the mononuclear cell synthesis and production of the IL-1beta and TNF- α , and various changes of cytochemical characteristics and functional properties of neutrophils. The interleukin-1beta administration to healthy persons 24 hours prior to their peripheral blood sample 4.0 Gy irradiation prevents radiation induced decrease of absolute CD4+, CD8+ and CD20+ lymphocyte counts, increases the count of mononuclear cells with the intracellular form of IL-1beta and decreases counts of cells producing TNF- α , reduces post-irradiation inhibition of an alkaline phosphatase in neutrophils, and normalizes adhesive properties of granulocytes and their migration ability.

Conclusion: As criteria of an estimate of the radioprotective efficiency of the interleukin-1beta administered in healthy people, parameters of subpopulation composition of lymphocytes, indices of the functional-metabolic status of the neutrophils and characteristics of cytokines network examined after the *in vitro* irradiation of the peripheral blood samples may be used.

Key words: granulocytes, lymphocytes, cytokines, radiation exposure *in vitro*