

РЕАКТИВДИК АРТРИТДЕГИ В - ЛИМФОЦИТТЕРДИН СПОНТАНДЫК ЖАНА АНТИГЕНСПЕЦИФИКАЛЫК ПРОЛИФЕРАТИВДИК АКТИВДҮҮЛҮГҮНҮН КӨРСӨТКҮЧТӨРҮНҮН КЛАССИКАЛЫК КЛИНИКАЛЫК-ЛАБОРАТОРИЯЛЫК БЕЛГИЛЕРИНИН КОРРЕЛЯЦИЯСЫ

Бул макалада реактивдик артритдеги В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрүнүн классикалык клиникалык-лабораториялык белгилери каралат. Бул изилдөөнүн максаты реактивдик артритти бар бейтаптарда В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрүнүн салыштырмалуу баа берүүсү саналат. В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн аныктоо үчүн сандык цитофлюорометриянын ыкмасы колдонгон. Иштин натыйжасында В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрдүн жалпы кабыл алынган клиникалык-лабораториялык белгилери менен өз ара жогорку корреляциялык байланышы аныкталды. Олигоартрит, симметрикалык эмес артрит, тамандын баши бармагынын I-чи муунунун артрити, уретрит, уретра анализиндеги хламидиялар, HLA-B27 жана хламидияларга каршы антителолор, муундагы оорунун күчтүүлүгү, жогорку даражадагы С реактивдик белок жана иммуноглобулин G (IgG) В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрдүн жогорку корреляциясы аныкталды. Ошентип, клиникалык-лабораториялык маалыматтар менен айкалышкан В-лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүн изилдөө реактивдик артритдеги эрте диагностикасына өбөлгө түзөт.

Негизги сөздөр: реактивдик артрит; спонтандык пролиферативдик активдүүлүк; антигенспецификалык активдүүлүк; В - лимфоциттер.

КОРРЕЛЯЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПОНТАННОЙ И АНТИГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В-ЛИМФОЦИТОВ С КЛАССИЧЕСКИМИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ ПРИ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТАХ

В данной работе предметом исследования является изучение спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов при классических клинико-лабораторных признаках реактивного артрита. Целью настоящего исследования явилась оценка корреляции показателей спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов у больных с реактивным артритом. Использовали метод количественной цитофлюорометрии для определения спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов. В результате работы отмечена высокая коррелятивная связь показателей спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов с общепринятыми клинико-лабораторными признаками реактивного артрита. Установлена высокая корреляция показателей спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов у больных с олигоартритом, несимметричным артритом, артритом I-го плюснефалангового сустава стопы, уретритом, хламидий в соскобе из уретры, HLA-B27 и сывороточных антител к хламидиям, выраженностью болей в суставах, с высокими уровнями С реактивного белка и иммуноглобулином G (IgG). Таким образом, исследования спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов в комплексе с клинико-лабораторными данными способствуют ранней диагностике реактивного артрита.

Ключевые слова: реактивный артрит; спонтанная пролиферативная активность; антигенспецифическая активность; В- лимфоциты.

CORRELATION OF SPONTANEOUS AND ANTIGEN-SPECIFIC PROLIFERATIVE ACTIVITY OF B-LYMPHOCYTES WITH CLASSICAL CLINICAL AND LABORATORY SIGNS IN REACTIVE ARTHRITIS

In this work, the subject of the study is the study of spontaneous (SPAL) and antigen-specific proliferative activity of B lymphocytes (AGPABL) with classical clinical and laboratory signs of reactive arthritis (REA). The purpose of this study was to evaluate the correlation of SPAL and AGPABL indicators in patients with REA. The method of quantitative cytofluorometry (CCF) was used to determine SPAL and AGPABL. As a result of the work, a high correlation was noted between the indicators of SPAL and AGPABL with the generally accepted clinical and laboratory signs of REA. A high correlation of SPAL and AGPABL indicators was established in patients with oligoarthritis, asymmetric arthritis, arthritis of the I-th metatarsophalangeal joint of the foot, urethritis, chlamydia from the urethra, HLA-B27 and serum antibodies to chlamydia, the severity of joint pain, with high levels of CRP and immunoglobulin G (IgG). Thus, studies of SPAL and AGPABL in combination with clinical and laboratory data contribute to the early diagnosis of REA.

Keywords: reactive arthritis; spontaneous proliferative activity; antigen-specific activity; B-lymphocytes.

Введение

Реактивные артриты (РеА) представляют собой негнойные «стерильные» воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата, индуцированные инфекцией, которая не выявляется обычными микробиологическими методами [1]. При этом очаг инфекции располагается вне сустава, прежде всего в урогенитальном тракте или кишечнике. РеА входит в группу серонегативных спондилоартритов и полностью соответствует критериям Европейской группы по изучению спондилоартритов (ESSG) [2]. О роли инфекции в развитии РеА свидетельствуют диссеминация инфекции из очагов инфицирования в суставы или другие органы, фагоцитоз микроорганизмов макрофагами и дендритными клетками, персистенция триггерных микроорганизмов и их антигенов в синовиальной оболочке и суставной жидкости, а также идентификация жизнеспособных микроорганизмов, способных к делению [3]. При этом одним из пусковых механизмов развития иммунопатологических реакций при РеА является стимуляция хламидийной инфекцией В-клеточного иммунного ответа, что подтверждается обнаружением антител к хламидиям в сыворотке крови [4], способностью лимфоцитов продуцировать антитела в присутствии хламидий, а также наличием В-клеток сенсibilизированных к хламидиям [5, 6].

Материалы и методы

Обследовано 53 больных реактивным артритом в возрасте от 17 до 45 лет (17 женщин и 36 мужчины). I степень активности патологического процесса отмечена у 18 (33,9%) больных, II - у 22 (41,5%) и III степень - у 13 (24,5%) больных. Острое течение болезни наблюдалось у 28 (52,8%) больных, затяжное - у 15 (28,3%) и хроническое течение - у 10 (18,8%) больных.

Для определения спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов были выделены периферические лимфоциты.

Лимфоциты выделяли из периферической венозной крови, стабилизированной антикоагулянтом, на градиенте плотности 1,007 г/см³ верографин-фиколл.

Градиент готовили следующим образом: одну часть 76% раствора верографина смешивали с четырьмя частями раствора фикола. После тщательного перемешивания смесь была готова к употреблению (для длительного хранения смесь верографин-фиколл

помещают в холодильник при 4⁰С). В бактериологическую пробирку наливали 2,5 мл смеси верографин-фиколл (высота столба смеси 2-2,5 см). Пробирку оставляли на столе до тех пор, пока смесь не примет комнатную температуру. Из локтевой вены брали 5 мл крови. Для предотвращения свертывания в кровь при взятии добавляли антикоагулянты: гепарин (20 единиц на 1,0 мл крови) или 0,1 мл 5%-ного раствора этилендиаминтетраацетата натрия (ЭДТА) на 1,0 мл крови. С помощью пастеровской пипетки аккуратно насаивали цельную стабилизированную антикоагулянтами кровь в объеме 4 мл на градиент, избегая смешивания градиента и крови. Затем центрифугировали при 1500 об/мин в течение 30 минут. При этом эритроциты и гранулоциты оседают на дно пробирки, а на границе раздела градиента и крови находятся моноклеарные клетки. По всей площади сечения пробирки на границе раздела фаз отсасывали пастеровской пипеткой слой моноклеаров (плотное облачко над смесью). Клетки, прилипшие к стенке пробирки, собирали кончиком пипетки. Лимфоциты переносили в чистую центрифужную пробирку. Выделенные клетки дважды отмывали от плазмы средой 199 центрифугированием при 1000 об/мин в течение 5 минут. Надосадов отбрасывали, а лимфоциты ресуспендировали раствором питательной среды.

Выделенные лимфоциты отмывали еще 1 раз средой 199, путем центрифугирования при 1000 об/мин в течение 5 минут, затем ресуспендировали в 3-4 каплях среды 199, доводя концентрацию клеток до 4-5x10⁶/мл.

Исследование пролиферативной функции лимфоцитов проводили по методике, описанной Е.Г. Цай [7]. Данное исследование проводили в монослойных культурах, созданных на предметных стеклах по способу А.Н. Красюка и др. [8]. Каплю густой свежесыводенной суспензии лимфоцитов наносили на 2 чистых обезжиренных предметных стекла (контроль и опыт), инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 3-5 мин. После чего, не прилипшие клетки смывали средой 199. В результате на стекле оставалось четко сформированное пятно клеточного монослоя жизнеспособных клеток. Затем стекла со сформированным монослоем лимфоцитов, не допуская высыхания, сразу же помещали в камеры для культивирования с полной питательной средой, состоящей из среды 199 с добавлением 10% сыворотки крупного рогатого скота, L-глутамина (300 мг/мл) и гентамицина (0,08 мг/мл). Затем в обе культуры лимфоцитов (контроль и опыт) добавляли В-клеточный митоген - ЛПС 5 мпд/мл. После чего камеру с контрольной культурой лимфоцитов немедленно помещали в холодильник при °t 4°С, а камеру с опытной культурой - в термостат при °t 37°С с влажной камерой. Камеры инкубировали 2 часа. Затем стекла вынимали, ополаскивали в среде 199, фиксировали 15 мин 70% раствором этанола. Затем мазки окрашивали 0,001% акридиновым оранжевым (АО) по R.Rigler [9], исключая этап ацетилирования белков.

Рабочий раствор АО готовили в день опыта из маточного раствора АО концентрации 1:1000, разводя его цитратным буфером до концентрации 1:100000. Затем препарат промывали 10 минут в чистом цитратном буфере, подсушивали и флюориметрировали методом КЦФ. КЦФ проводили оригинальным методом на базе микроскопа ЛЮАМ-ИЗ, используя фотометрическую приставку ФМЭЛ-1. Источником возбуждения служила лампа ДРК-120, дающая стабильный разряд, источник устанавливали по варианту освещения сверху, возбуждающий фильтр СС-15-4, запирающий фильтр ЖС-9. Световыделительная система устанавливалась по темнопольному варианту с темнопольным ОПАК-объективом

малой скрещенности увеличения 9x0,20. Для обеспечения максимальной регистрации интенсивности, люминесценция осуществлялась на ФЭУ-39А с базовым напряжением усилительного комплекса 1000-1500 вольт с выдачей результатов на цифровой вольтметр в регистре 2-20 вольт. Цитофлуориметрию лимфоидных клеток, окрашенных АО, осуществляли следующим образом. На произвольный участок препарата при невозбуждающем освещении фокусировали объектив фотометра, в котором был предварительно убран один из микрозондов с целью обеспечения измерения со всей площади объектива. После фокусирования объектива устанавливали положение, соответствующее убранному микрозонду, заменяли светофильтр на возбуждающий и измеряли интенсивность флуоресценции в области 640 нм, выделяя эту область интерференционным светофильтром, встроенным в фотометр. После регистрации результата поворотом диска заменяли интерференционный фильтр на другой и измеряли флуоресценцию в области 530 нм. Вся процедура непосредственных измерений занимает 20-30 секунд, что практически устраняет эффект фотодеструкции АО.

Полученные результаты выражали отношением флуоресценции комплекса АО с РНК (640 нм) к комплексу АО с ДНК (530 нм). Данное соотношение (Φ_{640}/Φ_{530}) известно как параметр А, отражающий степень активности ядерного хроматина клеток. Таким образом, определяли соотношение РНК/ДНК ядерного хроматина, которое закономерно изменяется в ходе активизации лимфоцитов.

Сравнивая уровень параметра А в контроле и опыте, выводили показатель спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) по формуле: $СПАВЛ = (А_{опыт} : А_{контроль}) \times 100$ усл. ед.

При этом, как указано в работах разработчиков этого способа [48,49,50,51,52,53,54], за положительный результат данного исследования принято значение СПАВЛ равное 125 усл.ед. и более.

При определении антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов (АГПАВЛ) были выделены периферические лимфоциты, как описано выше.

Были собраны с интерфазы лимфоциты, которые 1 раз отмывали средой 199, путем центрифугирования при 1000 об/мин в течение 5 минут. Надосадок отбрасывали, а мононуклеары ресуспендировали 1,0 мл среды 199. По 0,5 мл суспензии лимфоцитов вносили в 2 (две) центрифужные пробирки (контроль и опыт) с полной питательной средой, состав которой описан выше. В контроль добавляли 1 каплю физиологического раствора, а в опыт 1 каплю разведенного хламидийного антигена. Затем опытный и контрольный образцы помещали в термостат при t 37°C с влажной камерой. Пробы инкубировали 18 часов в герметически закупоренных центрифужных пробирках.

Далее как описано выше определяли параметр А.

Сравнивая уровни параметра А в опыте и контроле, выводили показатель антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов (АГПАВЛ) по формуле: $АГПАВЛ = (А_{опыт} : А_{контроль}) \times 100$ усл. ед.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере по специальным программам с вычислением средней арифметической (М), среднеквадратического отклонения (δ), средней арифметической ошибки (m), коэффициента достоверности (t), показателя вероятности (P), коэффициента корреляции (r).

У больных РеА до лечения проводили корреляцию показателей СПАВЛ и АГПАВЛ с 18 нижеперечисленными общепринятыми клинико-лабораторными показателями болезни. Результаты представлены в (таблице 1).

Таблица 1- Корреляция показателей СПАВЛ и АГПАВЛ с некоторыми общепринятыми клинико-лабораторными показателями РеА до лечения

Признаки РеА	Значения показателя корреляции (r)	
	СПАВЛ	АГПАВЛ
Олигоартрит	0,78	0,81
Несимметричный артрит	0,82	0,84
Артрит I-го плюснефалангового сустава стопы	0,65	0,69
Артриты II, III, IV и V плюснефаланговых суставов стопы	0,44	0,47
Односторонний сакроилеит	0,47	0,51
Уретрит	0,68	0,76
Конъюнктивит	0,38	0,42
Кератодермия подошв и/или ладоней	0,27	0,28
Выраженность боли в суставах (ВАШ в мм)	0,74	0,62
Число болезненных суставов	0,62	0,56
Число припухших суставов	0,56	0,51
Выраженность энтезопатий (ВАШ в мм)	0,61	0,57
СОЭ, мм/ч	0,62	0,54
СРБ, мг/мл	0,71	0,66
IgG, г/л	0,56	0,67
HLA-B ₂₇	0,66	0,72
Хламидии в соскобе из уретры	0,62	0,81
Сывороточные антитела к хламидиям	0,56	0,88

Как видно из (таблицы 1), выявлена высокая корреляция показателя СПАВЛ с частотой обнаружения олигоартрита ($r=0,78$), несимметричного артрита ($r=0,82$), артрита I-го плюснефалангового сустава стопы ($r=0,65$), уретрита ($r=0,68$), хламидий в соскобе из уретры ($r=0,62$), HLA-B₂₇ ($r=0,66$) и сывороточных антител к хламидиям ($r=0,56$), выраженностью болей в суставах ($r=0,74$) и энтезопатий ($r=0,61$), числом болезненных суставов ($r=0,62$), с высокими уровнями СОЭ ($r=0,62$) и СРБ ($r=0,71$).

Отмечена средняя коррелятивная связь показателя СПАВЛ с частотой обнаружения артритов II, III, IV и V плюснефаланговых суставов стопы ($r=0,44$) и одностороннего сакроилеита ($r=0,47$), числом припухших суставов ($r=0,56$) и высоким уровнем IgG ($r=0,56$).

Значение СПАВЛ слабо коррелировал с частотой обнаружения кератодермии подошв и/или ладоней ($r=0,28$).

Как следует из (таблицы 1), обнаружена высокая корреляция показателя АГПАВЛ с частотой обнаружения олигоартрита ($r=0,81$), несимметричного артрита ($r=0,84$), артрита I-го плюснефалангового сустава стопы ($r=0,69$), уретрита ($r=0,76$), хламидий в соскобе из

уретры ($r=0,81$), HLA-B₂₇ ($r=0,72$) и сывороточных антител к хламидиям ($r=0,88$), выраженностью болей в суставах ($r=0,62$), с высокими уровнями СРБ ($r=0,71$) и IgG ($r=0,67$).

Отмечена средняя коррелятивная связь показателя АГПАВЛ с частотой обнаружения артритов II, III, IV и V плюснефаланговых суставов стопы ($r=0,47$), одностороннего сакроилеита ($r=0,51$) и конъюнктивита, числом болезненных и припухших суставов ($r=0,56$ и $r=0,51$), выраженностью энтезопатий ($r=0,57$) и высоким уровнем СОЭ ($r=0,54$).

Значение АГПАВЛ слабо коррелировал с частотой обнаружения кератодермии подошв и/или ладоней ($r=0,27$).

Таким образом, можно отметить следующее.

Отмечена коррелятивная связь показателя СПАВЛ со всеми 18 общепринятыми клинико-лабораторными признаками РеА.

При этом, у больных РеА коррелятивная связь показателя СПАВЛ с наличием олигоартрита, несимметричного артрита, артрита I-го плюснефалангового сустава стопы, уретрита, хламидий в соскобе из уретры, HLA-B₂₇ и сывороточных антител к хламидиям, выраженностью болей в суставах и энтезопатий, числом болезненных суставов, с высокими уровнями СОЭ и СРБ была высокой.

При РеА между значением СПАВЛ, с одной стороны, и частотой обнаружения артритов II, III, IV и V плюснефаланговых суставов стопы и одностороннего сакроилеита, числом припухших суставов и высоким уровнем IgG, с другой стороны, коррелятивная связь была средней.

Слабая коррелятивная связь выявлена между показателем СПАВЛ и частотой обнаружения конъюнктивита и кератодермии подошв и/или ладоней при РеА.

Отмечена коррелятивная связь показателя АГПАВЛ со всеми 18 общепринятыми клинико-лабораторными признаками РеА.

Так, у больных РеА выявлена высокая коррелятивная связь показателя АГПАВЛ с наличием олигоартрита, несимметричного артрита, артрита I-го плюснефалангового сустава стопы, уретрита, хламидий в соскобе из уретры, HLA-B₂₇ и сывороточных антител к хламидиям, выраженностью болей в суставах, высокими уровнями СРБ и IgG.

При этом, у больных РеА между значением АГПАВЛ и такими признаками болезни, как частота обнаружения артритов II, III, IV и V плюснефаланговых суставов стопы, одностороннего сакроилеита и конъюнктивита, число болезненных и припухших суставов, выраженность энтезопатий и высокий уровень СОЭ, коррелятивная связь была средней.

Слабая коррелятивная связь выявлена между показателем АГПАВЛ и частотой обнаружения кератодермии подошв и/или ладоней при РеА.

Выводы:

1. У больных РеА отмечена высокая коррелятивная связь показателей СПАВЛ и АГПАВЛ с общепринятыми клинико-лабораторными признаками РеА;

2. Показатель СПАВЛ и АГПАВЛ слабо коррелировал с частотой обнаружения кератодермии подошв и ладоней при РеА;

3. Исследования СПАВЛ и АГПАВЛ в комплексе с клинико-лабораторными данными способствуют ранней диагностике РеА.

Список литературы:

1. **Бадюкин, В.В.** ГБОУ ДПО РМАПО [Текст] / В.В. Бадюкин // Медицинский совет.- Москва, 2014 - № 5.- 100с.
2. **Dougados, M.** The European Spondyloarthritis Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthritis [Текст] / [M. Dougados van der Linden S, Juhlin R. et al.] // Arthritis Rheum.- 1991.- С. 1218-1227.
3. **Rihl, M.** Persistent infection of Chlamydia in reactive arthritis [Текст] / [M. Rihl, L. Kohler, A. Klos, H. Zeidler] // Ann Rheum Dis.- 2006, № 65(3).- С. 281-284.
4. **Шубин, С.В.** Хламидийные инфекции [Текст] / [С.В. Шубин, О.Е. Орлова, С.М. Сидельникова и др.]- Москва, 1986.- С.73-76.
5. **Carlin, E.M.** Sexually acquired reactive arthritis [Текст] / E.M.Carlin, S. Flew // Clin Med .- Lond, 2016.- 16(2).- p. 193.
6. **Carlin, E.M.** European Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis [Текст] / [E.M. Carlin, J.M. Ziza, A. Keat, M. Janier] // International Journal of STD & AIDS. – 2014. – Vol. 25.- № 13. – P.902–912.
7. **Цай, Е.Г.** Определение Функциональной активности лимфоцитов периферической крови при ревматоидном артрите [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 / Е.Г. Цай. – Фрунзе, 1988. – 132с.
8. **Красюк, А.Н.** Способ определения клеточного иммунитета [Текст] / А.Н. Красюк, Н.А. Панченко, В.И. Дедорович // Откр. изобр. - 1985. - Бюлл. № 31. - А.С. СССР № 1174033.
9. **Rigler, R.** Microfluorometric characterization an interacellular nucleis acids and nucleoproteins by acridine orange [Текст] / R. Rigler // Actaphysiol. Scand. - 1966. - Vol. 67, Suppl. - P. 267-268.

DOI: 10. 54834 / 16945220_2021_3_74

Поступила в редакцию 12. 10. 2021 г.

УДК : 676.019.36

Алдашукуров Ы.А.

преп. Ошского государственного университета, Кыргызская Республика

РАДИОНУКЛИДТЕРДИН ТААСИРИНИН КЫЙЫР НАТЫЙЖАЛАРЫ

Макалада 2016-2020-жылдар аралыгындагы Чернобыль атомдук электростанциясындагы индеги авариянын кесепеттерин жоюуга катышкан, Кыргыз Республикасынын Ош шаарынын медициналык дозиметриялык реестринде катталган адамдардын ооруга чалдыгуусу көрсөтүлгөн. Эндокриндик жана нерв системасынын оорулары, тамактануунун бузулушу, зат алмашуунун бузулушу, психикалык бузулуулар, көздүн жана анын кошумча бөлүгүнүн оорулары, кулактын жана сосцевидтик өсүндүнүн оорулары изилденген. Ошондой эле кан айлануу системасынын жана дем алуу органдарынын ооруларына саресеп жасалган. Илимий жана практикалык зор мааниси бар радиоэкология жана радиобиология проблемалары. Кыргыз Республикасы үчүн алар 3 аспектиде актуалдуу- биринчиден, массалык кыргын салуучу куралы бар өлкөлөргө жакын жайгаштыктан; экинчиден, радиоактивдүү материалдарды жана онкологиялык жана башка ооруларды дарылоо ыкмаларын кеңири колдонуу менен; үчүнчүдөн, Республиканын аймагында радиоактивдүү калдыктарды сактоочу жайлардын жана уран казып алуучу ишканалардын болушуна байланыштуу. Чернобыль атомдук электростанциясындагы жарылуусунда авариянын кесепеттерин жоюуга радиациянын таасирине дуушар юолгон, Кыргыз Республикасынын мамлекеттик медициналык жана дозиметриялык реестринде катталган адамдардын арасында өнүгүп жаткан ооруларды изилдөө максатында, ал адамдардын нурлануунун дозасынан келип чыккан ооруларынын көрсөткүчү, амбулаториялык жана бейтап-баян карталары изилденген.

Негизги сөздөр: радионуклидтер; эндокриндик система; нерв; психикалык бузулуулар; көздүн оорулары жана анын кошумчалары.