

## РЕАКЦІЯ-ВІДПОВІДЬ ОРГАНІЗМУ ПРИ РІЗНИХ РЕЖИМАХ ОПРОМІНЕННЯ ТВАРИН

А. І. Липська

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України,  
Київ, Україна*

За динамікою показників перекисного окиснення (складові ліпідів, ліпопротеїни, антиокисна активність, дієнові кон'югати і малоновий діальдегід) у плазмі крові щурів лінії Вістар визначено реакцію-відповідь організму на дію іонізуючого випромінювання. Уперше встановлено, що при рівних ефективних дозах радіації найбільш критичним для організму за вивченими показниками є тривале надходження до організму радіонуклідів чорнобильського викиду. Найменшу реакцію-відповідь викликає одноразове зовнішнє опромінення тварин  $\gamma$ -квантами  $^{137}\text{Cs}$ .

## Вступ

Для кількісної оцінки біологічної ефективності дії будь-яких чинників техногенного та природного походження (хімічних, біологічних, радіаційного тощо), присутніх у довкіллі, використовують амплітуду індукованих чинником змін різних біологічних показників у певний час, що минув після їх дії [1]. Такий підхід дав змогу сформулювати постулат, який було визнано в радіобіології класичним: за рівних інших умов одноразове опромінення є ефективнішим за тривале та фракціоноване.

Водночас, як свідчать численні наукові публікації останніх років, тривале опромінення тварин і рослин викликає більші негативні ефекти, ніж очікуються з уявленнями класичної радіобіології [2 - 5]. Особливо чітко це проявилось після Чорнобильської аварії, коли почали вивчати біологічну дію радіонуклідів аварійного походження. Як правило, такі ефекти у тварин спостерігаються в діапазоні дії від так званих малих до сублетальних доз радіації при тривалому надходженні радіонуклідів до організму. Вони підтверджуються також у людини за даними епідеміологічних спостережень за станом здоров'я населення, яке проживає на радіаційно-забруднених територіях [6, 7].

Задовільного пояснення високої біологічної ефективності тривалого внутрішнього опромінення організму радіонуклідами аварійного викиду на сьогодні немає.

Таким чином, зазначена проблема є важливою та актуальною й вимагає термінового вирішення.

Метою роботи було дослідити за показниками пероксидного окиснення ліпідів плазми крові величину та дозові залежності показника, що характеризує біологічну ефективність дії радіації при одноразовому та тривалому надходженні до організму лабораторних щурів радіоізотопів цезію та стронцію порівняно з одноразовим зовнішнім опроміненням.

## Матеріали та методи

В експерименті були задіяні лабораторні щури-самці лінії Вістар розводки віварію Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України. Опромінення тварин проводили в трьох режимах: одноразове зовнішнє (ОЗО)  $\gamma$ -квантами  $^{137}\text{Cs}$  +  $^{137\text{m}}\text{Ba}$  на установці ИГУР-1 у дозах 0,25; 0,5; 1,0 і 2,0 Зв; внутрішнє опромінення при одноразовому (ОВО) та тривалому (ТВО) упродовж 120 діб надходження до організму сукупності радіонуклідів чорнобильського походження ( $^{137}\text{Cs}$  +  $^{137\text{m}}\text{Ba}$  та  $^{90}\text{Sr}$  +  $^{90}\text{Y}$ ) у дозах 0,1; 0,25; 0,5 і 2,0 Зв. Групою порівняння були інтактні тварини аналогічного віку розводки віварію цього ж інституту.

В опроміненіх тварин у плазмі крові (ПК) визначали показники пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), які досить повно характеризують ступінь радіаційних ушкоджень клітинних мембран, що на сьогодні визнані однією з найбільш чутливих мішеней організму на клітинному рівні. Такими показниками були: загальні ліпіди, вміст яких визначали за допомогою стандартного набору реактивів фірми Laxeta на спектрофотометрі СФ-26 при  $\lambda = 530$  нм; складові ліпідів – загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ) і фосфоліпіди (ФЛ), вміст яких визначали за допомогою стандартних реактивів на автоматичному аналізаторі АА-II "Technicon" (США) [8, 9]; первинні продукти ПОЛ – дієнові кон'югати (ДК), які визначали за методом [14]; вторинний продукт ПОЛ – малоновий діальдегід (МДА), який визначали згідно з [15]; антиокиснювальну активність (АОА) ліпідів (визначали за [13]); ліпопротеїни - наднизької щільності (ЛННЩ), низької щільності (ЛНЩ) та високої щільності (ЛВЩ). Ліпопротеїни виділяли з ПК шляхом послідовного [10] та одноразового [11] ультрацентрифугування в сольовому розчині за певної його густини. Вміст ЛННЩ, ЛНЩ та ЛВЩ визначали за методом дискелектрофарезу в поліакриламід-

ному гелі [12], денситометрію гелів виконували на приладі Samag (Швейцарія).

Для оцінки величини й тривалості радіаційно-індукованих змін досліджуваних показників нами запропоновано використовувати інтегральний показник “реакція-відповідь організму на дію радіаційного чинника” (РВО), значення якого чисельно дорівнює площі під кривою зміни в часі (після початку опромінення) того чи іншого досліджуваного показника.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували з використанням пакета приклад-

них програм Excel 2000.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень свідчать про те, що ОЗО тварин призводить до зміни показників ПОЛ, динаміка яких засвідчує у перші 2 - 4 доби максимум для ЗХ, ТГ, ЛННЩ, ЛНЩ, ДК і МДА (рис. 1) та мінімум для ФЛ, ЛВЩ і АOA (рис. 2). Дозові залежності в максимумі змін для більшості показників мають логарифмічний характер (для ДК і МДА – лінійний).

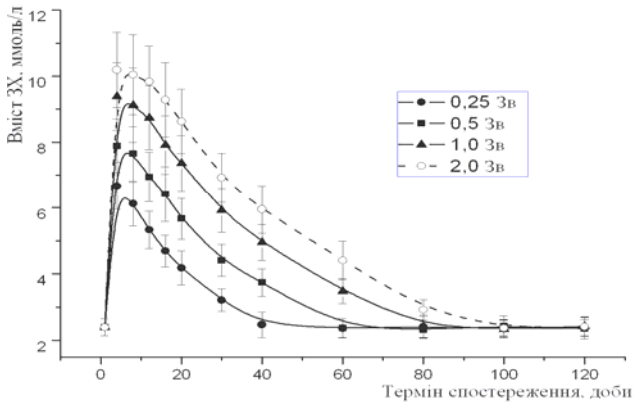


Рис. 1. Динаміка вмісту загального холестерину в плазмі крові після ОЗО шурів  $\gamma$ -квантами. Контроль: інтактні тварини, ЗХ =  $2,39 \pm 0,26$  ммоль/л.

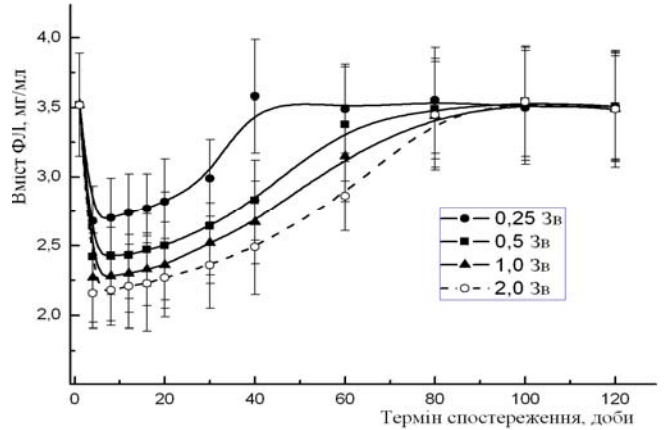


Рис. 2. Динаміка вмісту фосфоліпідів у плазмі крові шурів після ОЗО  $\gamma$ -квантами. Контроль: інтактні тварини, ФЛ =  $3,52 \pm 0,37$  мг/мл.

Одноразове надходження до організму суми радіоізотопів цезію та стронцію спричиняє динаміку змін із характерним екстремумом, величина і час появи якого для більшості показників залежать від величини ефективної дози  $D_{\text{еф}}$  (рис. 3). Дозові залежності показників є якісно подібними до режиму ОЗО тварин.

Тривале щодобове впововж 120 діб надходження

радіонуклідів індукує зміни показників, динаміка яких є суттєво відмінною від режимів ОЗО і ОВО (рис. 4). Це пояснюється особливістю формування дози при тривалому надходженні ізотопів. Динаміка радіогенних змін у цьому випадку для ЗХ, ТГ, ФЛ, ЛННЩ, ЛНЩ, ЛВЩ і ДК описується близькою до лінійної (квазілінійною) функцією, а для МДА і АOA – лінійною залежністю.

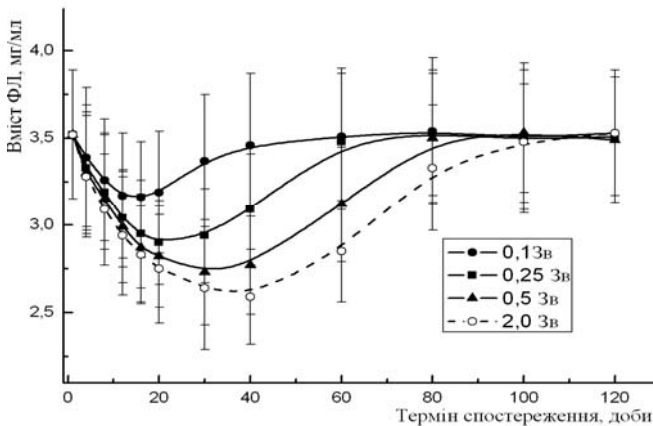


Рис. 3. Динаміка вмісту фосфоліпідів у плазмі крові шурів після одноразового надходження до організму сукупності радіонуклідів  $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$  та  $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ , мг/мл. Контроль: інтактні тварини, ФЛ =  $3,52 \pm 0,37$  мг/мл.

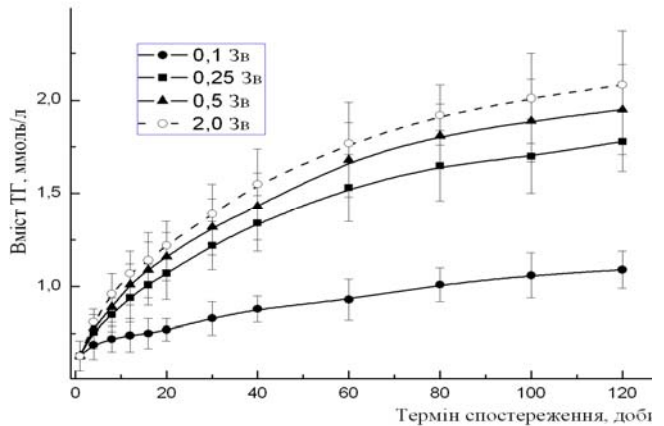


Рис. 4. Динаміка вмісту триглицеридів у плазмі крові шурів при тривалому надходженні до організму сукупності радіонуклідів  $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$  та  $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ . Контроль: інтактні тварини, ТГ =  $0,63 \pm 0,08$  ммоль/л.

Спільними властивостями радіогенних змін при трьох досліджуваних режимах опромінення є послідовність їх абсолютних величин, яка при рівних  $D_{ef}$  в діапазоні доз 0,1 - 2,0 Зв складає ряд: ЗХ > ТГ > ДК > ЛННЦ > МДА > ЛНЦ > АОА > ЛВЦ > ФЛ. Це засвідчує переважаючу роль відповідних показників у розвитку радіаційно-ініційованого процесу ПОЛ.

Аналіз даних за абсолютною величиною амплітуди радіогенних змін в екстремумі свідчить,

що ОЗО є більш ефективним, ніж ТВО, що відповідає уявленням класичної радіобіології.

Зовсім інші результати ми отримали, коли за критерій біологічної ефективності прийняли запропонований нами показник РВО (рис. 5). Для основних складових ліпідів РВО виявилась найменшою при ОЗО і найбільшою при ТВО. При цьому РВО за показником вмісту ФЛ, як основним субстратом окиснення, є істотно більшою, ніж за показниками ЗХ і ТГ.

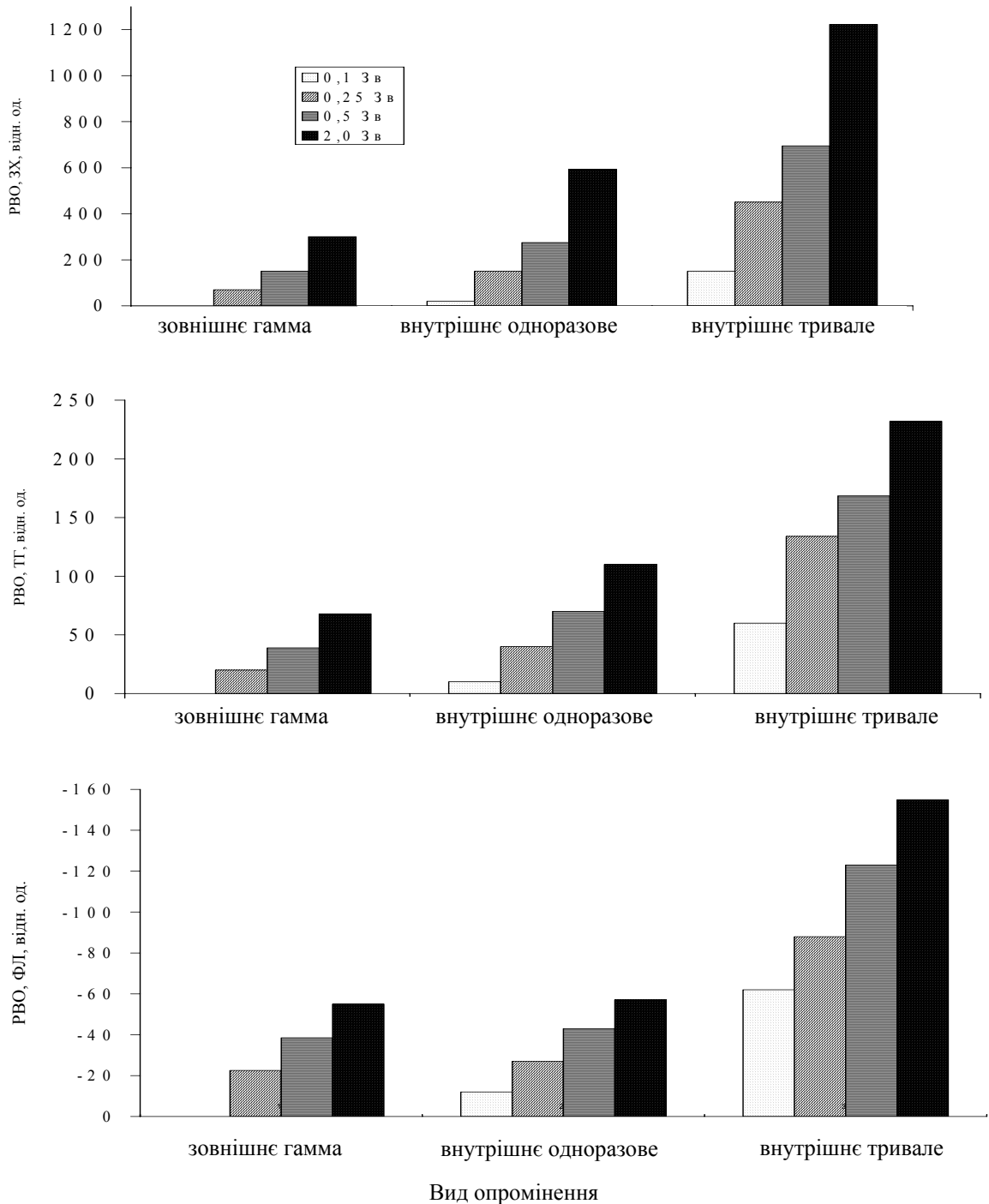


Рис. 5. РВО за показниками вмісту загального холестерину, тригліцеридів та фосфоліпідів у плазмі крові щурів після ОЗО  $\gamma$ -квантами, одноразового та тривалого надходження до організму сукупності радіонуклідів  $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$  та  $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ .

Дозові залежності РВО для ЗХ, ТГ і ФЛ описуються логарифмічною функцією, тобто лінійною залежністю від логарифма  $D_{\text{еф}}$ . Як приклад наводимо дозову залежність для ФЛ (рис. 6). Для

інших складових ліпідів залежності є аналогічними й відрізняються лише коефіцієнтом пропорційності.

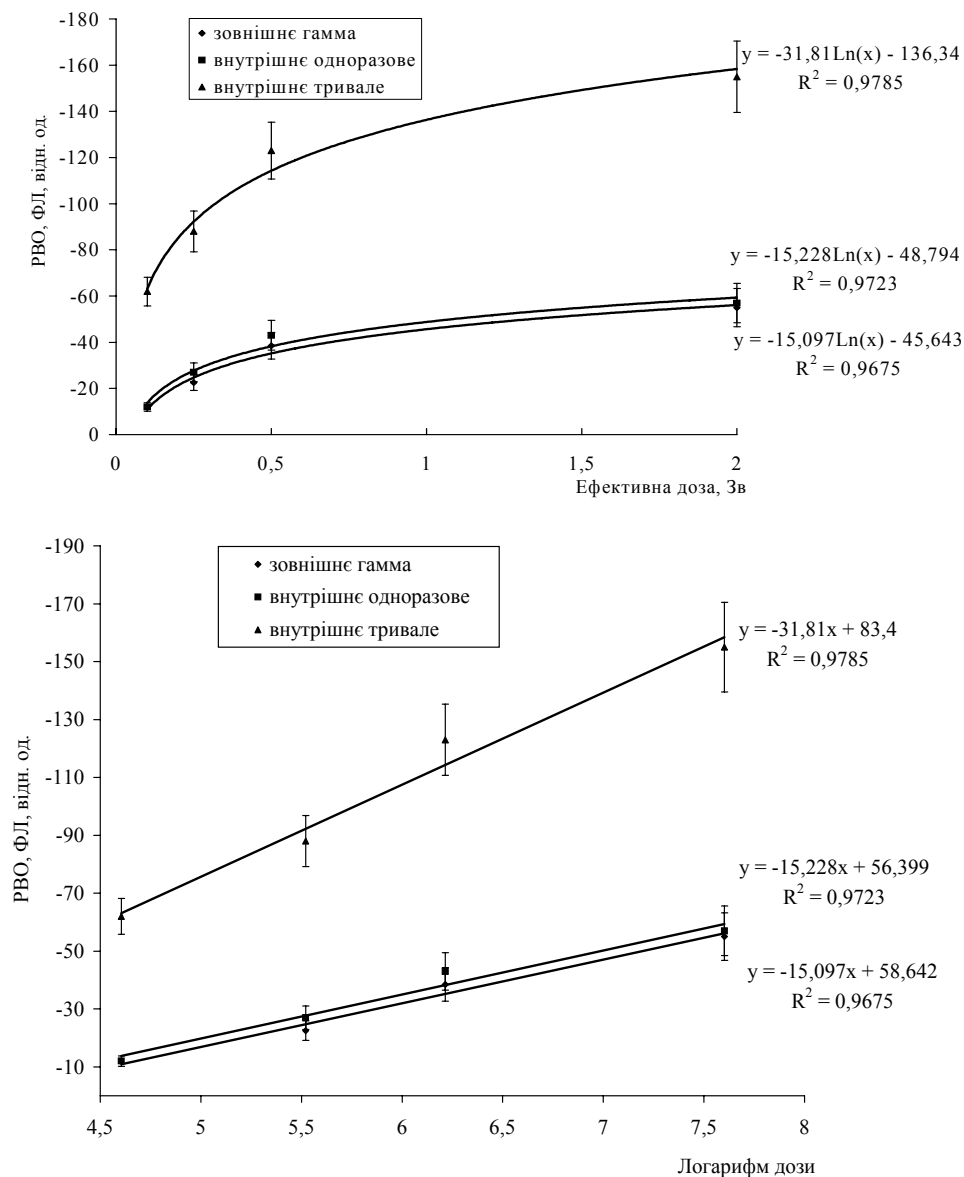


Рис. 6. Дозові залежності РВО за показником “фосфоліпіди” в плазмі крові шурів при різних умовах опромінення.

Отримані дані дають змогу зробити припущення щодо природи радіогенних змін стану ПОЛ після дії іонізуючої радіації. Логарифмічна залежність РВО від ефективної дози опромінення свідчить про одночасну реалізацію двох конкуруючих процесів: ініціюючого, який спричиняє зміни прямо пропорційно дозі опромінення, та компенсуючого, який інгібує радіаційно-ініційовані зміни за експоненційною залежністю (компенсація відбувається завдяки тому, що захисні механізми включають адаптивно-компенсаторні реакції організму). Таким чином, сумарний процес, який ми назвали РВО, являє собою суперпозицію двох вищезгаданих процесів і логарифміч-

ну функцію від ефективної дози.

Величину РВО за показниками ліпопротеїнів різної щільності зображено на рис. 7. Слід зазначити, що РВО для ЛВЩ є більш вираженою і більш істотно проявляється при внутрішньому опроміненні, особливо при тривалому надходженні радіонуклідів до організму. Дозові залежності РВО є аналогічними для ФЛ (див. рис. 6).

РВО для продуктів ПОЛ та АOA зображено на рис. 8. Представлені результати свідчать про значні витрати антиоксидантів у процесі ПОЛ, особливо при ТВО тварин. При цьому дозова залежність РВО для ДК описується, як і для більшості інших показників, логарифмічною фун-

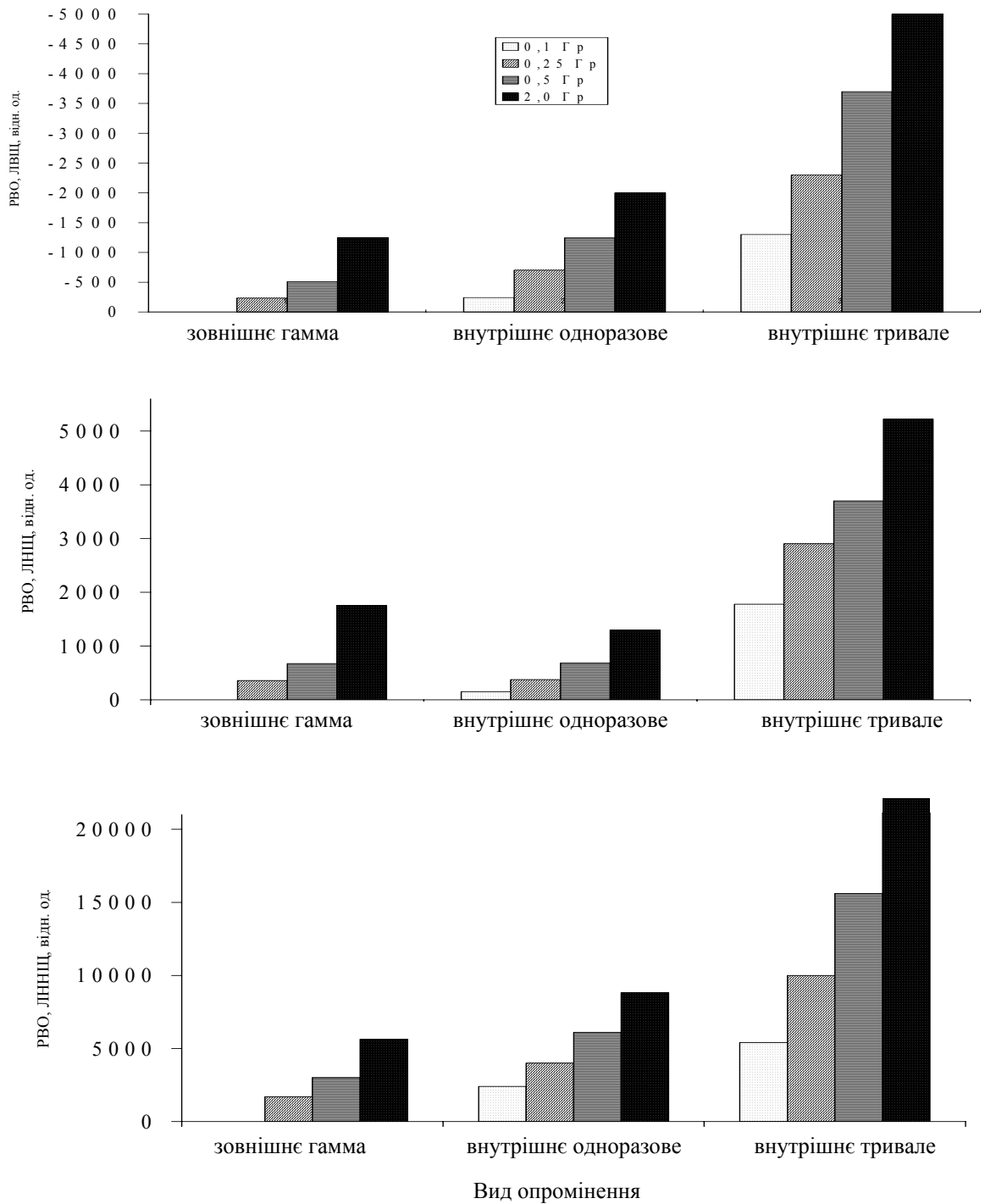


Рис. 7. РВО за показниками “ліпопротеїни високої, низької, та наднизької щільності” в плазмі крові щурів після одноразового  $\gamma$ -опромінення, одноразового та тривалого надходження до організму сукупності радіонуклідів  $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$  та  $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ .

кцією, для МДА – лінійною (рис. 9), а для АОА – при ОЗО та ОВО – лінійною, а при ТВО – логарифмічною функцією (рис. 10). Останній факт засвідчує істотну інтенсифікацію ПОЛ при ТВО, а також можливу участь у цьому процесі інших біологічних структур неліпідної природи.

За величиною інтегрального показника РВО використані режими опромінення при однакових

$D_{\text{эф}}$  складають ряд: ТВО > ОВО > ОЗО. Це дає підстави вважати, що тривале безперервне (але не фракціоноване) опромінення тварин є більш біологічно ефективним за показниками ранніх радіаційно-індукованих порушень клітинних мембран, ніж ОЗО та одноразове надходження до організму суми радіоізотопів  $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$  і  $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$  при рівновеликих ефективних дозах.

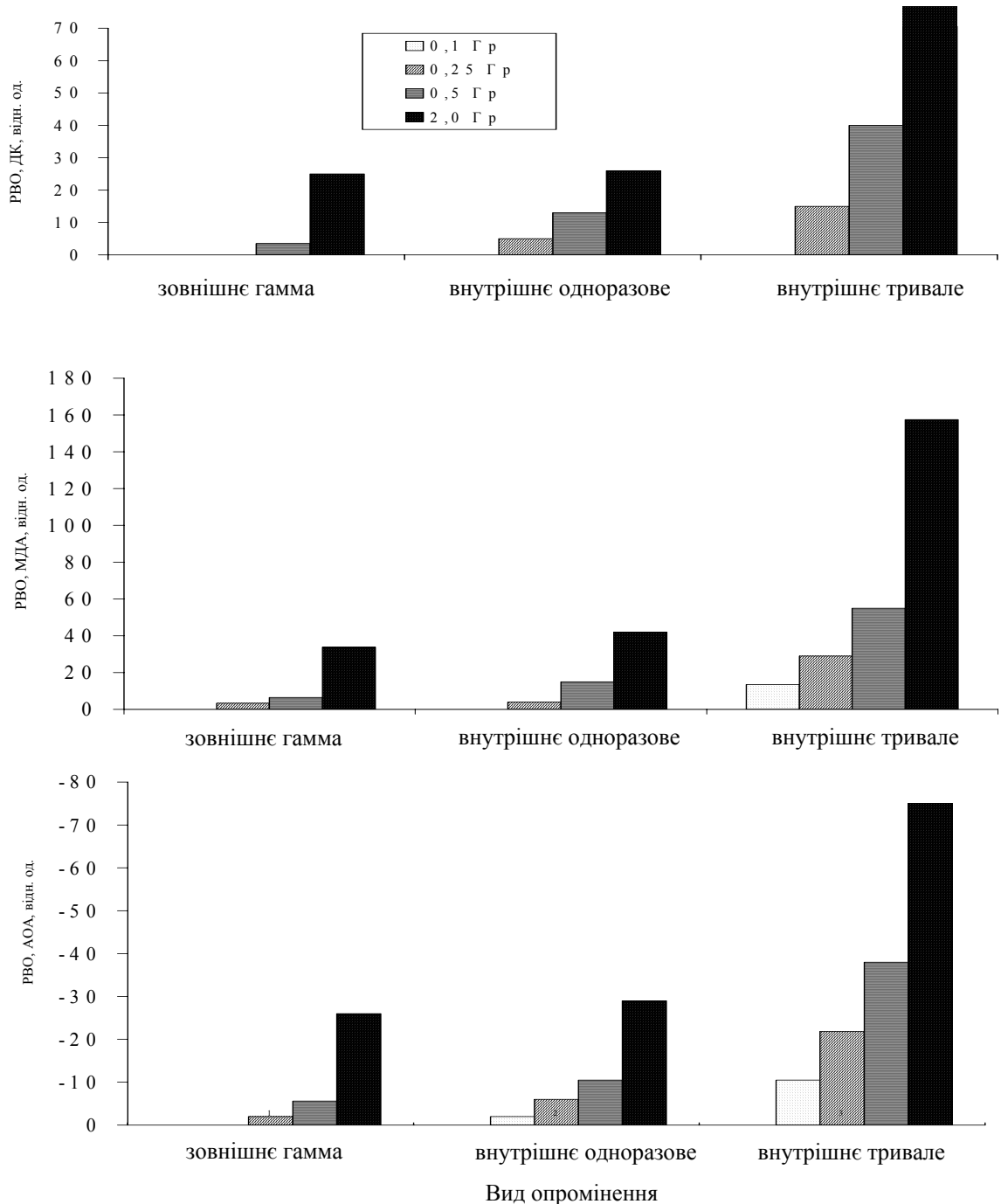


Рис. 8. РВО за показниками “дієнові кон’югати”, “малоновий діальдегід” та “антиокиснювальна активність” у плазмі крові щурів після одноразового опромінення  $\gamma$ -квантами, одноразового та тривалого надходження до організму сукупності радіонуклідів  $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$  та  $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ .

**Висновки**

1. Виявлено, що при всіх використаних у роботі режимах опромінення тварин у діапазоні ефективних доз 0,1 - 2,0 Зв спостерігається збільшення вмісту ЗХ, ТГ, ЛННЦ, ЛНЦ, ДК, МДА, зниження вмісту ФЛ і ЛВЦ та зменшення АОА.

2. За величиною значень абсолютних змін показників ПОЛ в екстремумі їх динаміки різні режими опромінення при однакових  $D_{\text{еф}}$  складають ряд: ОЗО > ТВО > ОВО.

3. Для оцінки біологічної ефективності опромінення нами запропоновано новий показник “реакція-відповідь організму на дію радіаційного чинника”, який є інтегральною величиною, що відображає не лише амплітуду, але й тривалість відхилення значень різних показників, що характеризують радіаційно-ініційовані порушення, від середнього значення, притаманного інтактним тваринам.

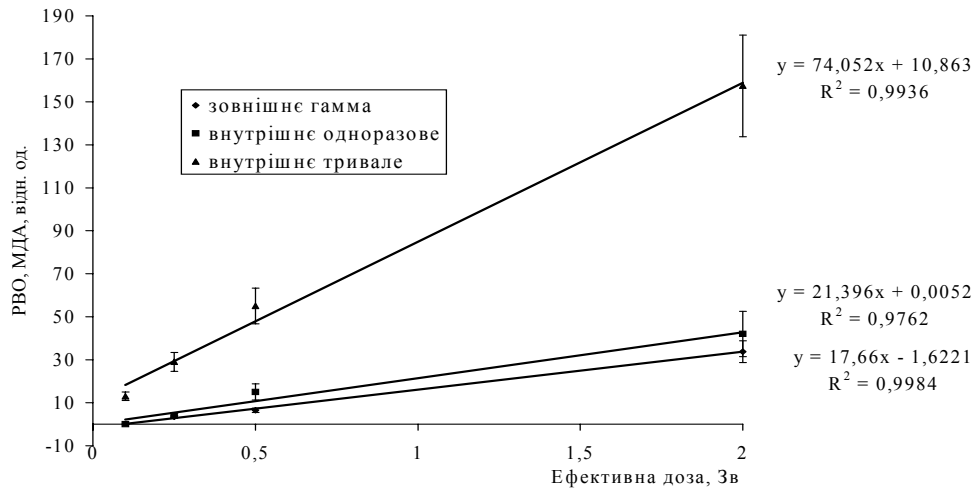


Рис. 9. Дозові залежності РВО за показником “малоновый діальдегід” у плазмі крові щурів при різних умовах опромінення.

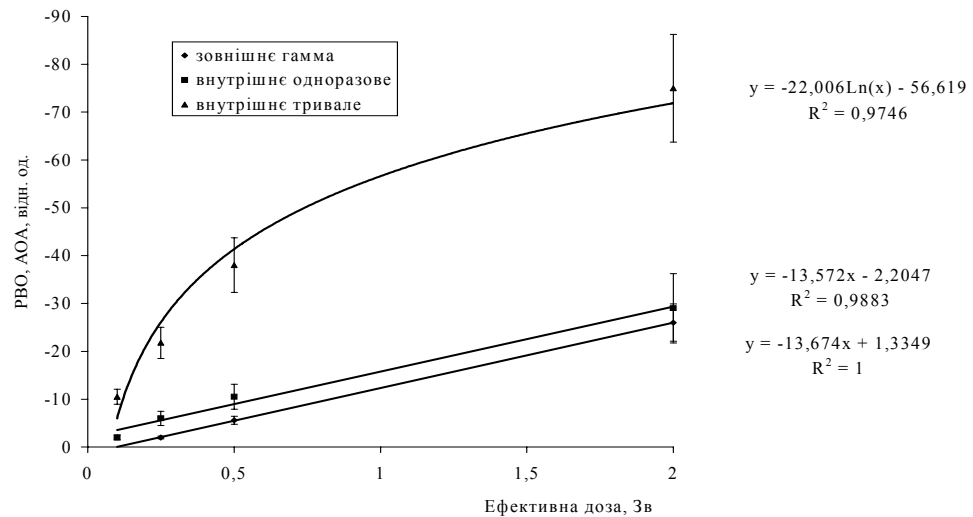


Рис. 10. Дозові залежності РВО за показником “антиокиснювальна активність” у плазмі крові щурів при різних умовах опромінення.

4. Уперше встановлено, що динаміка РВО для основних учасників ПОЛ (ЗХ, ТГ, ФЛ, ЛННЦ, ЛНЦ, ЛВЩ, ДК) описується логарифмічною залежністю від ефективної дози (лінійною від логарифму  $D_{\text{еф}}$ ), що дозволяє уявити природу змін ПОЛ як суперпозицію одночасної реалізації двох процесів: ініціюючого, що лінійно зростає зі збільшенням  $D_{\text{еф}}$  та компенсуючого, який після кожного акту взаємодії іонізуючої радіації з біологічною речовиною спадає за експоненційною залежністю.

5. Уперше доведено, що величина РВО, яка відображає рівень і тривалість радіогенних порушень при трьох досліджуваних режимах опромінення за показниками ПОЛ складає ряд: тривале внутрішнє опромінення сукупністю радіоізотопів цезію та стронцію > одноразове внутрішнє опромінення сукупністю згаданих радіонуклідів > одноразове зовнішнє  $\gamma$ -опромінення радіонуклідами  $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$ . Це свідчить про значно більшу біологічну ефективність ТВО, порівняно з ОВО та ОЗО.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акимов В.А., Новиков В.Д., Радаев Н.Н. Природные и техногенные ситуации: опасности, угрозы, риски. - М.: Деловой экспресс, 2001. - 344 с.
2. Гродзинський Д.М. Віддалені радіобіологічні наслідки хронічного опромінення біоти в зоні впливу Чорнобильської катастрофи // Бюлетень екологічного
3. Радиобіологіческие аспекты аварии на Чернобыльской АЭС / Я. И. Серкиз, В. Г. Пинчук, Л. Б. Пинчук и др.: Под.ред. В. А. Барабова. - К.:

- Наук. думка, 1992. - 172 с.
4. *Барабой В.А.* Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы. - К.: Фитосоцицентр, 2006. - 424 с.
  5. *Вплив радіаційного фактора чорнобильської зони відчуження на організм тварин /* За ред. Я. І. Серкіза, М. Ю. Алесіної. - К.: Атіка, 2006. - 320 с.
  6. *20 лет после Чернобыльской катастрофы: последствия в Республике Беларусь и их преодоление:* Национальный доклад / Под ред. В. Е. Шевчука, В. Л. Гурачевского. - Минск: Комитет по проблемам катастрофы на Чернобыльской АЭС при Совете Министров Республики Беларусь, 2006. - 112 с.
  7. *20 років Чорнобильської катастрофи: Погляд у майбутнє: Національна доповідь до 20-річчя Чорнобильської катастрофи.*- К.: Атіка, 2006. - 223 с.
  8. *Abel L.L., Levy B.B., Brody B.B. et al.* A simplified method for the testimation of totel cholesterol in serum and demonstration of its specificity // *Biol. Chem.* - 1952. - Vol. 195, No. 2. - P. 357 - 366.
  9. *Carlson L.A.* Determination of serum triglicerides // *J. Atherosclerosis Rec.* - 1963. - № 3. - P. 334 - 336.
  10. *Chung B.H., Geer J.C., Segrest J.P.* Preparative and quantitative isolation of plasma lipoproteins rapid, single discontinuous density gradient ultracentrifugation in a vertical rotor // *J. Lipid Res.* - 1980. - Vol. 21, No. 3. - P. 284 - 291.
  11. *Landgren F.T., Jensen L.S., Hatch F.T.* The isolation and quantitative analysis of serum lipoproteins // *Blood lipids and lipoproteins, composition and metabolism:* Ed. G. I. Nelson. - New York, 1972. - P. 181 - 193.
  12. *Маграчева Е.А.* Разделение липопротеинов плазмы крови человека методом дискового электрофореза в трехслойном полиакриламидном геле // *Вопросы мед. химии.* - 1973. - № 6. - С. 652 - 655.
  13. *Бурлакова Е.Б., Архипова Г.В., Голощанов А.Н. и др.* Мембранные липиды как переносчики информации // *Биоантиоксиданты в регуляции метаболизма в норме и патологии.* - М.: Наука, 1982. - С.74 - 83.
  14. *Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф.* Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропановых экстрактов // *Лаб. дело.* - 1988. - № 2. - С. 60 - 64.
  15. *Стальная И.Д., Гаршвили Т.П.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биологии:* Под ред. В. Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 65 - 68.

## РЕАКЦИЯ-ОТВЕТ ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ОБЛУЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ

А. И. Липская

По динамике показателей перекисного окисления (составляющие липидов, липопротеины, антиокислительная активность, диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид) в плазме крови крыс линии Вистар определена реакция-ответ организма на действие ионизирующего излучения. Впервые установлено, что при равных эффективных дозах радиации наиболее критичным для организма по изученным показателям является длительное поступление в организм радионуклидов чернобыльского выброса. Наименьшую реакцию-ответ вызывает однократное внешнее тотальное облучение животных  $\gamma$ -квантами  $^{137}\text{Cs}$ .

## THE REACTION-RESPONSE OF ORGANISM AT DIFFERENT MODES IRRADIATION OF THE ANIMALS

A. I. Lypska

According to the dynamic of peroxidation indexes (constituents of lipids, lipoproteins, antioxidants activity, diene conjugates and malondialdehyde) in blood plasma of rats of Vistar line the reaction-response of organism on ionizing radiation effect are determined. It is discovered that the continuously intake to organism of radionuclides produced during Chernobyl NPP accident is the most critical for the organism at the equal effective doses of radiation. The single external total irradiation of animals by  $\gamma$ -quanta of  $^{137}\text{Cs}$  leads to the lowest reaction of response.

Надійшла до редакції 21.05.07,  
після доопрацювання – 06.07.07.