

Л. Г. Петрина

## **Вплив іонізуючого випромінювання на динаміку кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові тварин**

*В експерименте на крысах-самцах линии Вистар изучено влияние одноразового тотального облучения  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  в дозах 0,2, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0 (на протяжении 120 сут), 7,0 (на протяжении 20 сут) и 9,0 Гр (на протяжении 15 сут) на динамику содержания малонового диальдегида (МДА). Обнаружены закономерности протекания поздних реакций перекисного окисления липидов на различных стадиях развития лучевого поражения после облучения в разных дозах. Делается вывод о максимальной скорости изменения содержания МДА в первые сутки после влияния ионизирующего излучения. Установлено, что уровень накопления МДА сыворотки крови на единицу поглощенной дозы меняется волнообразно в зависимости от дозы при всех сроках наблюдения.*

### **Вступ**

Численні дані щодо впливу іонізуючого випромінювання на вміст у тканинах кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) — досить суперечливі відносно динаміки його продуктів [3, 4, 7, 8, 10—13].

Залежно від виду та потужності опромінення, дози, радіочутливості клітин, тканин характер зрушень може бути різноспрямований. У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчити динаміку утворення малонового діальдегіду (МДА) при дії різних доз протягом тривалого часу.

### **Методика**

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар масою 240—260 г. Тварин утримували на лабораторному кормі при вільному доступі до води. Однократне опромінення тварин в дозах 0,2, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0, 7,0 і 9,0 Гр проводили від джерела  $^{60}\text{Co}$  при потужності дози 0,1 Гр/хв. Адекватним контролем служили удавано опромінені тварини відповідної вікової групи, яких утримували за аналогічних умов. Експеримент проводили в квітні—травні (враховували вплив пори року на радіочутливість і величину антиокиснювальної активності ліпідів). Дослідних і контрольних щурів декапітували через 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 діб. Інтенсивність ПОЛ визначали за вмістом продуктів, які взаємодіяли з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП) [1]. Отримані результати обробляли статистично [5].

### **Результати та їх обговорення**

У вибраному діапазоні доз динаміка вмісту МДА змінюється пропорційно до дози радіації (таблиця). Лише у тварин, опромінених дозами 0,2 та 0,5 Гр, значення показника збільшилося неістотно, сягаючи максимуму

**Вміст малонового діальдегіду(ммоль/л) в сироватці крові щурів  
після одноразового тотального опромінення їх  $\gamma$ -квантами  $^{60}\text{Co}$  у різних дозах**

Термін після опромінення	0,2 Гр	0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр	5,0 Гр	7,0 Гр	9,0 Гр
Контроль	1,43±0,13	1,43±0,13	1,43±0,13	1,43±0,13	1,43±0,13	1,43±0,13	1,43±0,13
0,5 доби	1,46±0,14	1,50±0,16	1,71±0,14*	2,00±0,19*	2,47±0,22*	3,50±0,29*	4,26±0,41*
1 доба	1,50±0,15	1,61±0,17	1,92±0,17*	2,36±0,21*	3,14±0,25*	3,77±0,38*	4,47±0,52*
2 доби	1,47±0,14	1,59±0,14	1,87±0,18*	2,33±0,19*	3,12±0,29*	3,73±0,42*	4,58±0,59*
4 доби	1,46±0,15	1,57±0,16	1,86±0,15*	2,26±0,23*	3,13±0,32*	3,66±0,39*	4,60±0,61*
6 діб	1,44±0,17	1,50±0,13	1,77±0,16*	2,19±0,21*	3,12±0,27*	3,57±0,36*	4,63±0,72*
8 діб	1,42±0,13	1,46±0,15	1,71±0,14*	2,12±0,17*	3,07±0,26*	3,54±0,41*	4,65±0,68*
10 діб	1,43±0,14	1,43±0,14	1,63±0,15	2,04±0,19*	3,06±0,29*	3,50±0,46*	4,69±0,73*
15 діб	1,44±0,13	1,44±0,15	1,57±0,14	1,91±0,18*	3,00±0,31*	3,41±0,45*	4,74±0,81*
20 діб	1,43±0,12	1,42±0,13	1,52±0,13	1,80±0,15*	2,89±0,26*	3,34±0,51*	
30 діб	1,43±0,14	1,43±0,14	1,47±0,12	1,64±0,17	2,82±0,29*		
45 діб	1,45±0,13	1,43±0,12	1,46±0,13	1,63±0,16	2,80±0,25*		
60 діб	1,42±0,15	1,42±0,13	1,45±0,14	1,60±0,15	2,73±0,26*		
90 діб	1,43±0,14	1,43±0,14	1,44±0,15	1,58±0,13	2,70±0,29*		
120 діб	1,43±0,13	1,44±0,17	1,44±0,13	1,55±0,14	2,69±0,32*		

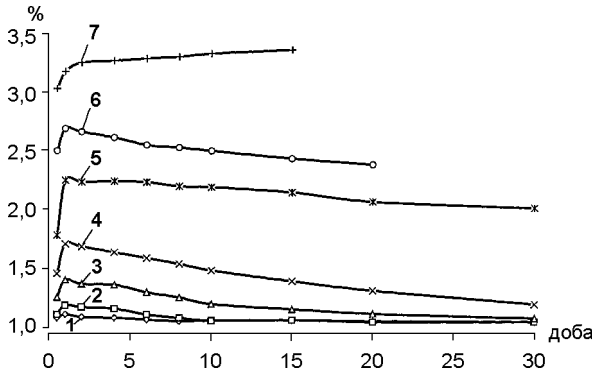
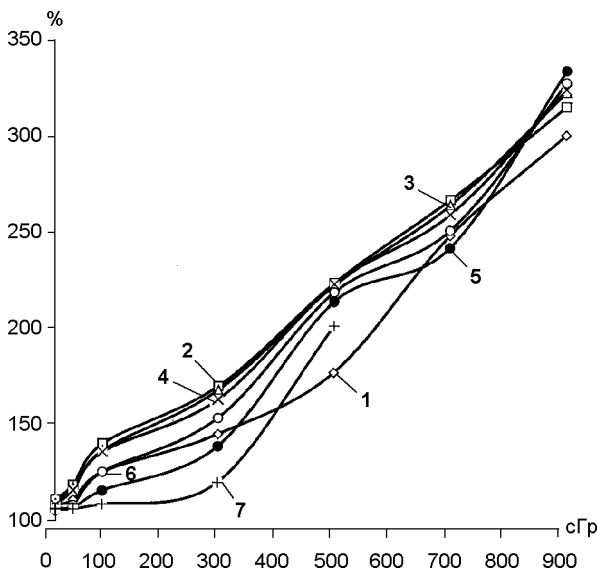


Рис. 1. Динаміка вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові після опромінення тварин різними дозами: 1 — 0,2 Гр, 2 — 0,5 Гр, 3 — 1 Гр, 4 — 3 Гр, 5 — 5 Гр, 6 — 7,0 Гр, 7 — 9 Гр.

на 1-шу добу. Швидкість накопичення кінцевих продуктів ПОЛ у цей період найвища і пропорційна дозі (рис. 2). У всіх тварин, опромінених цими дозами, в наступні доби вміст МДА зменшується. У групі тварин, опроміненіх дозою 1,0 Гр, показник повертається до контрольних значень на 90-ту добу, у всіх інших групах він перевищує контроль протягом усього періоду спостережень. Швидкість спаду накопичення МДА в сироватці крові тварин, опромінених дозою 3,0 і 7,0 Гр, лінійно залежить від терміну після впливу радіації. Для дози 3,0 Гр вона дещо вища, ніж для дози 7,0 Гр (див. рис. 2). І на 10-ту добу спостережень концентрація МДА в крові майже відповідає значенням на 12-ту годину після впливу  $\gamma$ -променів. У разі опромінення тварин дозою 5,0 Гр максимальна концентрація МДА утримується до 15-ї доби. Надалі спостерігається незначний спад. Характерним для цієї дози є те, що і на 30-ту добу вміст МДА перевищує це значення на 12-ту годину впливу і на такому високому рівні утримується до кінця експерименту.

на 1-шу добу (рис. 1). При опроміненні тварин дозами 1,0, 3,0, 5,0 та 7,0 Гр концентрація МДА в початковий період стрімко збільшується і стає максимальною також

Динаміка вмісту МДА в сироватці крові після опромінення дозою 9,0 Гр кардинально відрізняється від усіх попередніх залежностей: його значення постійно збільшуються. Інтенсивність наростання найвища в першу добу, дещо спадає протягом другої доби, в наступні терміни спостерігається стабільне підвищення вмісту МДА практично за лінійною залежністю, тобто зі сталою швидкістю накопичення кінцевих продуктів ПОЛ.

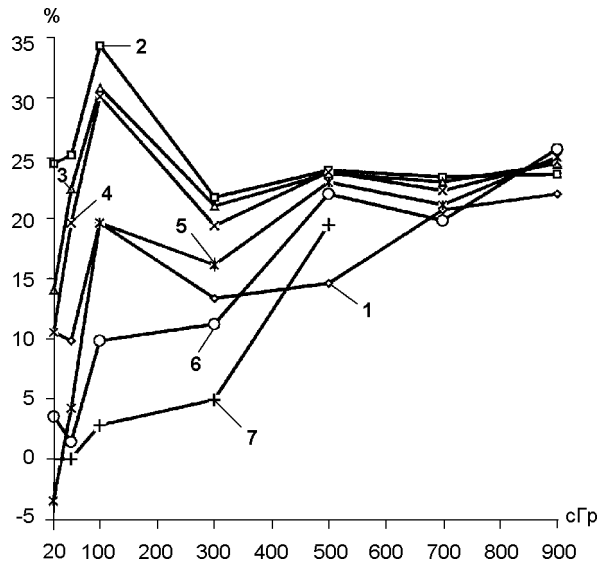


Рівень накопичення МДА, який дорівнює його

Рівень накопичення МДА, який дорівнює його

Рис. 2. Дозові залежності вмісту малонового діальдегіду в різні терміни після опромінення тварин: 1 — 0,5 доби, 2 — 1-ша доба, 3 — 2-га доба, 4 — 4-та доба, 5 — 8-ма доба, 6 — 15-та доба, 7 — 30-та доба.

Рис. 3. Рівень накопичення малонового діальдегіду в сироватці крові в розрахунку на одиницю поглинутої дози в різні терміни після дії радіації: 1 — 0,5 доби, 2 — 1-ша доба, 3 — 2-га доба, 4 — 4-та доба, 5 — 8-ма доба, 6 — 15-та доба, 7 — 30-та доба.



приросту в сироватці крові в розрахунку на одиницю поглинутої дози іонізуючої радіації в різні терміни спостережень (рис. 3), має неоднозначну залежність від дози опромінення, змінюючись переважно хвилеподібно. Серед вище вказаних термінів про-

ведених досліджень, на 12-ту годину після впливу іонізуючої радіації найнижчий рівень нагромадження МДА спостерігається при дозі 0,5 Гр. Дещо вищий його рівень у крові тварин, опромінених дозою 0,2 Гр. На 1-шу добу спостерігається найвищий рівень накопичення МДА на одиницю поглинутої дози у всіх опромінених тварин. Виключення складає група тварин, опромінених дозою 9,0 Гр. У тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, значення цього показника найвище. У групах тварин, опромінених дозами 5,0, 7,0, 9,0 Гр, залежність майже виходить на плато. Цей факт свідчить про те, що через добу після впливу показник не залежить від дози опромінення. Слід відмітити, що рівень накопичення МДА на одиницю поглинутої дози дещо вищий у групах тварин, опромінених дозами 0, 2 та 0,5 Гр, відносно високих доз (3,0, 5,0, 7,0, 9,0 Гр). На 2-ту добу після впливу радіації дозами 0,2, 0,5 та 1,0 Гр значення показника збільшується пропорційно до поглинутої дози. У наступні доби ці значення змінюються хвилеподібно, зменшуючись при вищих дозах. Подібний характер залежності рівня накопичення МДА на одиницю поглинутої дози від дози опромінення спостерігається на 4-ту добу після впливу. Однак рівень накопичення МДА має тенденцію до зниження. Восьма доба характеризується найвищою інтенсивністю підвищення рівня накопичення МДА в групах тварин, опромінених дозами 0,5 та 1,0 Гр, та хвилеподібною зміною значень показника в інших групах тварин.

Слід зауважити, що рівень накопичення МДА в групах тварин, опромінених дозою 3,0 Гр, дещо нижчий, ніж у тварин, опромінених дозою 1,0 Гр. Такий же характер змін спостерігається у групах тварин, опромінених дозами 7,0 та 5,0 Гр. У тварин, опромінених дозою 0,2 Гр, вміст МДА дещо нижчий, ніж у контролі. На 15-ту добу значення показника підвищується хвилеподібно, приймаючи мінімальні значення у тварин, опромінених дозою 0,5 Гр. Наступний мінімум відповідає дозі 7,0 Гр. В діапазоні доз 0,5 — 5,0 Гр найвища інтенсивність рівня накопичення МДА припадає на дозу 1,0 Гр, а найнижча — 3,0 Гр. На 30-ту добу після впливу радіації інтенсивність рівня накопичення МДА в дозі 1,0 та 5,0 Гр найвища, в дозі 3,0 Гр

нижча, а в дозах 0,2 та 0,5 Гр рівень МДА відповідає контрольним значенням.

Початкове підвищення інтенсивності ПОЛ можна пояснити радіаційною індукцією маси активних окиснювальних продуктів. Наступне зниження його інтенсивності може бути пов'язане з компенсаторним викидом у кров продуктів з високою антиоксидантною й антирадикальною активністю. Особливо крутий градієнт показників ПОЛ спостерігається в сироватці крові порівняно з тимусом та селезінкою, що додатково підтверджує роль швидкого викиду в циркуляцію інгібіторів ПОЛ, до яких належать катехоламіни і глюкокортикоїди [2, 6]. За умов летальних доз опромінення функція систем антиоксидантного захисту виявляється неспроможною для повного блокування вільнорадикальних реакцій радіаційного впливу.

Зниження вмісту МДА залежить не тільки від інтенсивності ПОЛ, але і від деградації та утилізації МДА в організмі. Патологічні стани часто супроводжуються зниженням інтенсивності деградації МДА [9].

### **Висновки**

1. Одноразове тотальне  $\gamma$ -опромінення щурів-самців лінії Вістар дозами 0,2, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0, 7,0 та 9,0 Гр зумовлює накопичення кінцевих продуктів ПОЛ пропорційно до отриманої дози.

2. Вміст малонового діальдегіду (МДА) змінюється найбільш істотно на 1-шу добу після одноразового променевого впливу і характеризується найвищою швидкістю накопичення МДА. При опроміненні дозами 0,2 та 0,5 Гр показники повертаються до контрольних значень на 30-ту добу, при дозі 1 Гр — на 90-ту добу, при дозах 3, 5, 7 Гр — суттєво відрізняються від норми, а при дозі 9,0 Гр — вміст МДА збільшується настільки, що призводить до загибелі тварин.

4. Рівень накопичення МДА в сироватці крові на одиницю поглинутої дози змінюється переважно хвилеподібно залежно від дози при всіх термінах спостереження.

**L. H. Petryna**

### **EFFECT OF IONIZING IRRADIATION ON THE DYNAMICS OF THE LIPIDS PEROXIDE OXIDATION FINAL PRODUCTS IN THE ANIMAL BLOOD**

The dynamics of dose-dependence of malonic dialdehyde (MD) in the blood serum of Vistar line male rats after a total single irradiation with  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -quanta in 0,2; 0,5; 1,0; 3,0 and 5,0 Gy doses (during 120 days); 7,0 Gy (during 20 days); 90 Gy (during 15 days) were studied. MD contents values both in the norm and in 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 65, 90 and 120 days after irradiation are given. The experimental data show that the dose dependent LPO final products have a wavelike character.

*Ivano-Frankivsk Medical Academy*

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте в тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1988. — №11. — С. 41-46.

2. Барабой В.А., Олійник С.А., Хмєлевський Ю.В. Пероксидантна ланка окислювального гомеостазу за малих доз іонізуючої радіації та низької інтенсивності. — Укр. біохім. журн. — 1994. — **66**, № 3. — С. 3-16.
3. Мирзоев Э.Б., Кругликов В.П. Оценка показателей свободнорадикального окисления липидов в плазме крови облученных овец // Радиационная биология. Радиационная экология. — 1995. — **35**, вып. 2. — С. 189-194.
4. Мирзоев Э.Б., Шевченко А.С. Изменение интенсивности перекисного окисления липидов в плазме крови овец при повторном  $\gamma$ -облучении после хронического  $g$ -воздействия // Там же. — 1997. — **37**, вып. 2. — С. 143-147.
5. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1960. — № 4. — С. 76-81.
6. Олійник С.А. Стан і корекція процесів перекисного окислення ліпідів та активності систем антиоксидантного захисту організму при впливі радіації різної інтенсивності: Автореф. ... дис. канд. біол. наук. — К., 1995. — 24 с.
7. Петрик О.А., Вембер В.В. Стан системи перекисного окислення ліпідів в первинній суспензії гепатоцитів морських свинок в умовах променевого ураження. — В кн.: VI Укр. біохім. з'їзд: Тези доп. — Ч. 3. — К.: Вид-во УСГА, 1992. — С. 170.
8. Полякова Н.В., Шишкіна Л.Н. Роздействие  $\gamma$ -радиации разной мощности на процессы перекисного окисления липидов в тканях мышей // Радиационная биология. Радиационная экология. — 1995. — **35**, вып. 2. — С. 181-188.
9. Таран Ю.П., Шишкіна Л.Н. Исследования противолучевого действия 6-метилурацила овец // Радиобиология. — 1993. — **33**, вып. 2. — С. 235-290.
10. Филипенко Г.В., Шипуло А.В., Фицура А.Д. и др. Влияние внешнего  $\gamma$ -облучения на перекисное окисление липидов в печени крыс // Деп. в ВИНТИ 14.07.92, № 2289-В92. — Витебск, 1992. — 7 с.
11. Kergonon J.F., Bernard P., Braquet M. et al. Effects de l'irradiation gamma globale sur led peroxidation lipiques dans les tissus de rat // Trans. Sci. Cherch. Serv. Sante Armees. — 1981. — **2**. — P. 125.
12. Stark G. The effect of ionizing radiation on lipid membranes // Biochem. et Biophys. Acta Rev. Biomembranes. — 1991. — **1071**, N 2. — P. 103-122.
13. Yukawa Osami, Ozawa Toshihiko, Muraiso Hirodi A mechanism of biological membrane damages through active oxygens produced by radiation // J. Radiat. Res. — 1991. — **32**, N 1. — P. 76.

Івано-Франк. мед. академія

Матеріал надійшов  
до редакції 19.09.2000