

І.О. Павленко, Г.Г. Істоміна, О.В. Сваричевська

## Динаміка показників вільнорадикального окиснення крові у собак з різним ступенем радіочутливості

*Исследованы характеристики свободнорадикального окисления крови собак облученных протонами в диапазоне летальных доз (130–370 Гр). Отмечены достоверные различия динамики свечения крови у радиочувствительных и радиостойчивых животных. Сделан вывод о том, что хемилюминесцентный ответ крови при локальном облучении области головного мозга значительно отличается от такового в случае тотального облучения животных.*

### ВСТУП

Проблему радіочутливості відносять до найважливіших у радіобіології. Особлива увага приділяється питанням про чинники, які визначають її ступінь, а також шляхи її модифікації. Проводиться постійний пошук механізмів, що формують природну радіочутливість, котра, як відомо, варіює в межах одного виду. За розробленою системою оцінки виділено видову та внутрішньовидову радіочутливість тварин [4]. До останньої відносяться вікова, сезонна, статевая й індивідуальна радіочутливість. Питання про причинні відмінності у ступені радіочутливості надзвичайно складне перш за все тому, що при його вивченні необхідно враховувати безліч чинників, які діють або навіть формують її у даного індивіда або групи осіб.

Кудряшову та Гончаренко належить гіпотеза ендogenous фону радіорезистентності [3], згідно з якою її ступінь визначається за рахунок сумарного вмісту ендogenous радіосенсибілізаторів (продуктів перекисного окиснення ліпідів) та вмісту ендogenous радіопротекторів (біогенних амінів і тіолів). Враховуючи цю теорію, ми не повинні нехтувати і такими чинниками довкілля, як харчування тварин, умови їх утримання, кліматичні умови, пора року, природне магнітне поле Землі тощо.

© І.О. Павленко, Г.Г. Істоміна, О.В. Сваричевська

Відмінності у ступені радіочутливості тварин залежать від умов перебігу реакцій окиснення на момент дії іонізуючого опромінення, від співвідношення окиснених і відновлених продуктів ліпідного обміну, від вмісту ендogenous протекторів різної природи.

Дія на організм екстремального фактора (іонізуючої радіації) призводить до збільшення кількості вільних радикалів і перекисів [2], і ймовірність розвитку окиснювальних реакцій у ліпідах тканин підвищується, що супроводжується підсиленням інтенсивності хемілюмінесценції (ХЛ) [1]. Якщо використовувати тест виживання, можна говорити про подальшу оцінку ступеня радіочутливості тварин за відмінностями в їх ХЛ-показниках.

Мета нашої роботи – дослідження динаміки показників вільнорадикального окиснення крові у тварин, опромінених надвисокими дозами радіації та аналіз особливості їх змін залежно від ступеня радіочутливості організму.

### МЕТОДИКА

Досліджували індивідуальні хемілюмінограми крові опромінених протонами ( $E = 72$  MeV) собак-самців. Опромінення прово-

дили на ізохронному циклотроні У-240 у діапазоні доз 130–170 Гр локально на ділянку голови. Тварин розділили на групи залежно від отриманої дози, і за тестом виживання з кожної групи виділили радіочутливих і радіостійких тварин.

Кров для досліджень отримували з вени задньої лапи тварини через 4, 12 і 24 год після опромінення. Безпосередньо перед опроміненням проводили контрольний вимір надслабкого світіння крові кожної тварини. Досліджували 0,01 мл гемолізату крові, індукованого 3%-м перекисом водню. Виміри показників ХЛ проводили на установці багатocільового призначення [6] протягом 5 хв для кожного зразка. Вивчали такі показники ХЛ, як інтенсивність першого і другого спалаху ( $I_1$ ,  $I_2$  відповідно), кінцеву інтенсивність ( $I_3$ ) та світлосуму реакції ( $\Sigma I_3$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

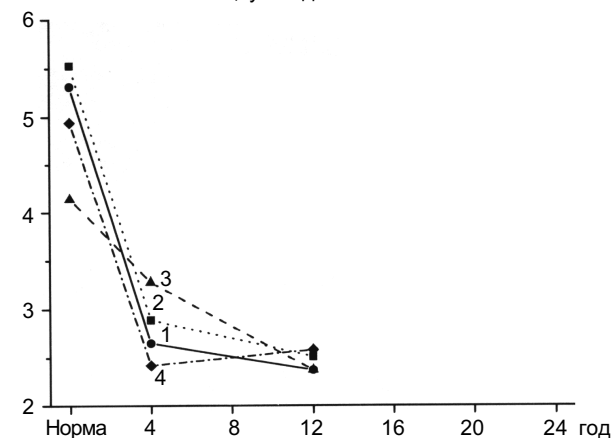
Результати досліджень показали, що після опромінення в радіочутливих і стійких тварин є відмінності в показниках ХЛ (рисунки). Через 4 год після опромінення у радіочутливих тварин значення показника  $I_1$  зменшувалися, причому різниця між  $I_1$  в нормі та через 4 год досить значна, а на 12-ту годину після опромінення вже відмі-

чалось незначне подальше його зменшення. У радіорезистентних собак показник  $I_1$  через 4 год після опромінення також значно відрізнявся від норми, і різниця між його значеннями через 12 і через 4 год, так само, як і у радіочутливих собак була невеликою, однак мала тенденцію до збільшення. Проте на 24-ту годину після опромінення значення  $I_1$  значно збільшилося.

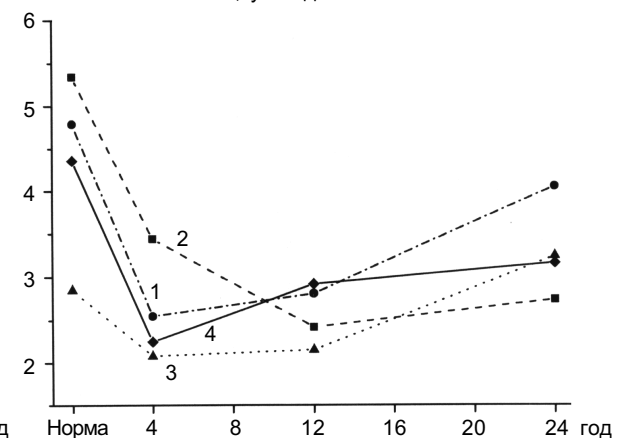
На 4-ту годину після опромінення значення  $I_2$  у радіочутливих собак також різко зменшувалося в порівнянні з нормою і на 12-ту годину спостерігався невеликий подальший спад його інтенсивності. У радіорезистентних тварин цей показник змінювався інакше: інтенсивність світіння в порівнянні з нормою була не настільки суттєвою, як у радіочутливих тварин, а після подальшого її спаду на 12-ту годину спостерігалось посилення інтенсивності на 24-ту годину після опромінення.

Щодо кінцевої інтенсивності ( $I_3$ ), то у радіочутливих тварин відмічалось невелике послаблення її на 4-ту годину після опромінення, а потім досить значний спад на 12-ту годину. Значення цього показника у радіорезистентних собак мало змінювалось на 4-ту годину опромінення, ще незначно зменшувалося на 12-ту годину, а далі, на 24-ту годину, трохи збільшувалося.

Інтенсивність світіння, ум. од.



Інтенсивність світіння, ум. од.



Типові показники хемілюмінесценції крові у радіочутливих (а) та радіостійких (б) собак: 1, 2, 3 і 4 – інтенсивність першого спалаху, інтенсивність другого спалаху, кінцева інтенсивність і світлосума реакції відповідно

I, нарешті, зміни показники  $UI_5$  у радіочутливих тварин мали наступний характер: на 4-ту годину після опромінення спостерігався його різкий спад і подальше невелике збільшення на 12-ту годину. У радіорезистентних тварин значення цього показника різко зменшувалося на 4-ту годину, але надалі спостерігалось його збільшення.

Враховуючи гіпотезу ендogenous фону радіорезистентності, можна було б припустити, що опромінення радіочутливих собак викличе збільшення значень усіх показників світіння, оскільки у таких тварин має переважати природний вміст радіосенсибілізаторів у організмі, тобто продуктів перекисного окиснення ліпідів. Однак ми спостерігали різке зменшення всіх показників ХЛ на 4-ту годину, а надалі їх інтенсивність ще зменшувалася, і тварина гинула. У радіостійких собак також спостерігалось зменшення значень усіх показників ХЛ на 12-ту годину після опромінення, але з подальшою тенденцією до збільшення. Оскільки у нашому дослідженні не передбачено використання сублетальних доз, тому нам не вдалося дослідити зміни показників кінетики в більш пізні строки після дії радіації, але відмінності в динаміці ХЛ радіочутливих і радіостійких тварин при гострому опроміненні спостерігаються.

Ми припускаємо, що форму двогорбої кривої ХЛ визначають два якісно різні процеси: перший – швидкий, з максимумом  $I_1$  і другий – повільний з максимумом  $I_2$  [6].  $I_5$  характеризує інтенсивність вільнорадикальних процесів на кінцевому етапі перекисного окиснення. У радіочутливих тварин другий процес проходить більш інтенсивно, ніж у радіостійких (значення його показників у нормі набагато вищі). Слід зазначити, що на перший погляд як у радіочутливих, так і у радіостійких собак зміни всіх показників ХЛ ідентичні, тобто спостерігається суттєве зменшення їх значень щодо норми. Проте слід відзначити, що на 12-ту годину після опромінення

показники ХЛ у першому випадку зменшувалися у порівнянні з такими через 4 год, а в другому – спостерігалось їх невелике підвищення, яке продовжувалось далі до 24-ї години. Виключенням був показник  $I_2$ , що характеризує другий спалах світіння. Його значне зменшення на 12-ту годину у порівнянні з його значенням на 4-ту годину, може пояснюватися тим, що у радіостійких собак утворення в крові ендogenous продуктів перекисного окиснення не настільки інтенсивне, як у радіочутливих.

Результати досліджень, що виконувалися нами на білих безпородних щурах, вказували на те, що на 1-шу добу після опромінення показники індивідуальних хемілюмінограм збільшувалися [5]. Однак в експерименті, що виконувався на собаках, спостерігалась інша картина. Слід врахувати ще і те, що опромінення собак було локальним, на відміну від тотального опромінення щурів, і уражалася ділянка головного мозку. У цьому разі спостерігалась екстремальна дія безпосередньо на центральну нервову систему, що могло значною мірою змінити динаміку ХЛ-відповіді. При таких великих дозах захисні сили організму не справляються з радіаційним навантаженням (хоча у разі резистентних собак на 1-шу добу показники ХЛ все-таки дещо збільшувалися у порівнянні з їх значеннями в перші години після опромінення), відбувається затухання всіх процесів, і тварина гине.

**I.O.Pavlenko, G.G.Istomina, O.V.Svarychevska**

#### **THE ANALYSIS OF CHEMILUMINESCENCE DYNAMIC INDICATORS OF FREE-RADICAL BLOOD OXIDATION IN DOGS THAT DIFFERS BY RADIOSENSITIVITY LEVEL**

The parameters of free radical oxidation of dog's blood irradiated by protons in lethal doses (130-370 Gy) were investigated. The reliable differences of luminescence dynamics in radiosensitive and radioresistant animals were noted. It was concluded that the chemiluminescence response on local irradiation of brain zone differs considerably from such in case of total animal irradiation.

*Nuclear Research Institute, NAS, Kyiv, Ukraine*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бурлакова Е.Б., Данилов В.С., Козлов Ю.П., Тарусов Б.Н. Сверхслабое свечение клетки и ее структурных элементов при лучевом поражении организмов // Сверхслабые свечения в биологии. – 1972. – **39**. – С. 217–219.
2. Бурлакова Е.Б., Рязанов В.М. Лучевое поражение и его связь с содержанием липидов и их антиокислительной активностью // Радиобиология. – 1971. – **11**. – №2. – С. 190–193.
3. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Об устойчивости биологических объектов и систем к действию ионизирующей радиации – В кн.: Проблемы природной и модифицированной радиочувствительности. – М.: Наука, 1983. – С. 53–57.
4. Горизонтов П.Д. Даренская Н.Г., Домшляк Н.П., Цыпин А.Б. Общие проблемы радиочувствительности организма. Вопросы общей радиобиологии. – М.: Атомиздат, 1966. – 186 с.
5. Павленко І.О., Істоміна Г.Г., Катаєвський Ю.Ф., Чеботарьов Є.Ю. Прогнозування індивідуальної радіочутливості по деяких показниках хемілюмінесценції крові інтактних тварин // Фізіол. журн. – 1996. – **42**, №1–2. – С. 36–40.
6. Серкиз Я.И., Павленко И.О., Хриенко А.П. Хемилюминесцентный ответ крови – показатель радиочувствительности животных. – В кн.: Биохемилюминесценция в медицине и сельском хозяйстве. – Ташкент: ФАН, 1987. – С. 32–34.

*Ин-т ядерних досліджень НАН України, Київ*

*Матеріал поступив до редакції 01.07.2005*