

Н.Є. Узленкова

ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
АМН України, Харків

Порушення окисного гомеостазу в крові та органах щурів під впливом одноразового зовнішнього ікс-опромінення

Disorders of oxidation homeostasis
in the blood and organs of rats under
the influence of external x-ray exposure

Цель работы: Изучить изменения состояния окисного гомеостаза в организме крыс вследствие одноразового действия внешнего рентгеновского облучения в минимально- и среднелетальной дозах.

Материалы и методы: Исследования проведены в крови и органах (легкие, кожа) крыс самцов массой 160–180 г. Экспериментальное облучение животных в дозах 4,0 и 6,2 Гр проводили на установке РУМ-17 при стандартных технических условиях. Декапитацию животных проводили с соблюдением правил эвтаназии в ранние (3, 7-е и 14-е сутки) и отдаленные (1, 3 и 6 месяцев) сроки после облучения. Контрольную группу использовали на каждый срок исследований. Оценку состояния окисного гомеостаза проводили с использованием методов определения уровня ТБК-активных продуктов (по уровню МДА), активности СОД и каталазы, глутатионпероксидазы (ГПО) и восстановленного глутатиона в крови и органах крыс. Оценивали также общую антиокислительную активность (АОА) крови. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета программ Statistica v.5.0.

Результаты: Установлено, что в результате облучения увеличивалось содержание ТБК-активных продуктов: в крови в среднем в 1,5 раза, в легких — в 1,5 и 1,8, в коже — в 1,5 и 1,7 раза соответственно в ранние и отдаленные сроки после облучения, снижалась на 30 % активность СОД и каталазы и на 25 % — АОА крови в позднем периоде после облучения. Установлено компенсаторное повышение активности ГПО в крови в 1,5 раза, в легких и коже — в 1,2 и 1,4 раза, которое происходило на фоне значительного снижения, в среднем, больше чем на 20 %, содержания восстановленного глутатиона.

Выводы: Одноразовое внешнее рентгеновское облучение в минимально- и среднелетальной дозах вызывает устойчивые нарушения окисного гомеостаза в сторону проокислительного состояния и развитие хронического окислительного стресса в организме облученных крыс.

Ключевые слова: внешнее рентгеновское облучение, окисный гомеостаз, окислительный стресс.

Мета роботи: Вивчити зміни стану окисного гомеостазу в організмі щурів унаслідок одноразової дії зовнішнього ікс-опромінення в мінімально- і середньолетальній дозах.

Матеріали і методи: Дослідження проводили в крові й органах (легені, шкіра) щурів самців масою 160–180 г. Експериментальне опромінення тварин проводили на установці РУМ-17 за стандартних технічних умов. Тварин декапітували з дотриманням правил евтаназії в ранні (3-тя, 7-ма і 14-та доба) і віддалені терміни (1, 3 та 6 місяців) після опромінювання. Контрольну групу використовували на кожний термін досліджень. Оцінку стану окисного гомеостазу проводили з використанням методів визначення рівня ТБК-активних продуктів (за рівнем МДА), активності СОД і каталази, глутатионпероксидази (ГПО) і відновленого глутатіону в крові й органах тварин. Оцінювали також загальну антиокиснювальну активність (АОА) крові. Отримані дані статистично опрацьовували з використанням пакета програми Statistica v.5.0.

Результати: Встановлено, що внаслідок опромінювання збільшувався вміст ТБК-активних продуктів: у крові в середньому в 1,5 разу; легенях — в 1,5 і 1,8; у шкірі — в 1,5 і 1,7 разу відповідно в ранні і віддалені терміни після опромінювання; знижувалася на 30 % активність СОД і каталази та на 25 % — АОА крові у пізньому періоді після опромінювання. Встановлено компенсаторне підвищення активності ГПО в крові в 1,5, в легенях і шкірі — в 1,2 і 1,4 разу, що відбувалося на фоні значного зниження, в середньому більш як на 20 %, вмісту відновленого глутатіону.

Висновки: Одноразове зовнішнє рентгенівське опромінення в мінімально- і середньолетальній дозах призводить до стійкого порушення окисного гомеостазу в бік прооксидантного стану і розвитку хронічного оксидативного стресу в організмі опромінених щурів.

Ключові слова: зовнішнє ікс-опромінення, окисний гомеостаз, оксидативний стрес.

Як показали дослідження останніх років, у формуванні радіаційно-індукованих змін у життєво важливих системах організму, зумовлених впливом іонізуючого випромінювання, найважливіша роль належить активації процесів вільнорадикального окиснення та підвищенню рівня активних окиснених продуктів у тканинах опроміненого організму. За нормального фізіологічного стану ці процеси врівноважуються сполуками антиоксидантних захисних систем (АОС), але за умов опромінення виснаження резервів ендогенної антиокиснювальної системи стають однією з тих патогенетичних ланок, через які реалізується ушкоджувальна дія радіації [1, 2]. Отже, опірність органів та клітин до деструктивної дії продуктів вільнорадикальних реакцій, які розгортаються під час опромінювання, визначається адекватністю діяльності багаторівневої АОС.

Ці положення тією чи іншою мірою продемонстровані в багатьох експериментальних та клінічних дослідженнях, але більшість з них виконано на моделях хронічного радіаційного впливу за низької потужності дози [3, 4] або у людей, які зазнали дії тривалого комбінованого зовнішнього і внутрішнього опромінювання чорнобильського походження [5, 6] чи за умов променевої терапії [7–9].

Слід зазначити, що на сьогодні важливою та актуальною залишається проблема визначення різноманітних порушень окисного гомеостазу внаслідок гострого впливу іонізуючого випромінювання у високих дозах. Результати досліджень, проведених у цьому напрямку, нечисленні та суперечливі. Однак розуміння загальних закономірностей порушень окисного гомеостазу під час гострого радіаційного впливу потрібне для застосування адекватних методів протирадіаційного захисту та зниження ризику розвитку постпроменевих порушень життєдіяльності організму. У зв'язку з цим метою даної роботи було вивчення змін стану окисного гомеостазу в організмі щурів унаслі-

док одноразової дії загального зовнішнього ікс-опромінення у мінімально- та середньолетальній дозах.

Методика дослідження

Дослідження проведено у крові та органах (легені й шкіра) самців щурів масою 160–180 г, яких утримували за стандартних умов на звичайному раціоні віварію. Експериментальне опромінення тварин у дозах 4,0 і 6,2 Гр виконували на установці РУМ-17 за стандартними технічними умовами: напруга — 200 кВ, сила струму — 10 мА, фільтр — 0,5 мм Cu + 1 мм Al, тубус F-40. Потужність поглинутої дози дорівнювала 0,64 Гр/хв. Тварин контрольної групи піддавали псевдоопромінюванню. Дослідження проводили у ранні (на 3-тю, 7-му та 14-ту добу) і віддалені (через 1, 3 і 6 місяців) терміни після опромінювання. У зазначений час тварин виводили з експерименту декапітацією під ефірним наркозом. Контрольну групу використовували для кожного терміну досліджень, оскільки це дало можливість урахувати вікові зміни піддослідних тварин в умовах тривалого експерименту. Стан окисного гомеостазу у крові та органах щурів оцінювали з використанням загальноприйнятих методів визначення рівня сполук, що реагують з 2-тіо-барбітуровою кислотою (ТБК-активних продуктів) і відображують концентрацію малонового діальдегіду (МДА), а також активності основних ферментів АОС — супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КТ) [10, 11]. Показниками стану глутатіонової системи захисту були активність глутатіонпероксидази (ГПО) [12] та рівень глутатіону, відновленого у крові та постмітохондріальних фракціях легень і шкірі щурів [13]. Оцінювали також загальну антиокиснювальну активність (АОА) крові [14]. Отримані дані опрацьовували статистично з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні та множинного порівняння за критерієм Крускала-Уоллеса з поправкою Данна, а також t-критерію Стьюдента за допомогою пакета Statistica v.5.0.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження динаміки змін основних показників окисного гомеостазу у крові та органах щурів, підданих одноразовому зовнішньому ікс-опроміненню у дозах 4,0 і 6,2 Гр, представлені у табл. 1–3.

Як показав аналіз отриманих даних, одноразове гостре ікс-опромінення зумовлювало вірогідну активацію процесів вільнорадикального переокиснення в ранні терміни і протягом тривалого часу після опромінювання. Про це свідчили дані з визначення концентрації ТБК-активних продуктів як найбільш агресивних кінцевих продуктів пероксидації у крові та органах опромінених тварин. Як видно з

Зміни величин показників окисного гомеостазу у крові щурів під впливом одноразового зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 та 6,2 Гр
Changes of oxidation homeostasis parameters in the blood of the rats under the influence of single external x-ray exposure at a dose of 4.0 and 6.2 Gy

Показник	Група тварин	Термін дослідження, доба																	
		3-тя			7-ма			14-та			30-та			90-та			180-та		
		п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p
ТБК-активні продукти, нмоль /мл плазми	Контроль	7	2,41 (0,15)		8	2,46 (0,16)		8	2,35 (0,18)		8	2,76 (0,16)		8	2,80 (0,24)		8	3,13 (0,23)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	3,07 (0,18)	0,017	9	3,34 (0,36)	0,001	9	3,04 (0,14)	0,011	9	3,32 (0,18)	0,047	8	3,89 (0,28)	0,061	8	3,53 (0,32)	0,264
	Опромінення 6,2 Гр	8	3,78 (0,47)	0,022	9	4,22 (0,60)	0,020	8	3,61 (0,37)	0,013	9	4,01 (0,44)	0,006	7	4,54 (0,46)	0,007	8	4,19 (0,61)	0,095
СОД, умов. од/мл плазми	Контроль	7	153,1 (7,1)		7	152,9(10,7)		7	156,4 (11,3)		7	148,1 (8,7)		7	165,0 (11,1)		7	150,1 (5,7)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	103,0 (7,0)	0,010	7	119,2 (9,9)	0,028	8	144,0 (14,2)	0,517	8	110,0 (10,4)	0,016	8	118,5 (9,7)	0,008	8	128,0 (15,1)	0,219
	Опромінення 6,2 Гр	8	96,7 (9,6)	0,010	8	104,4 (11,2)	0,006	8	120,4 (8,1)	0,010	8	106,9 (13,6)	0,029	8	124,6 (11,6)	0,027	7	127,5 (11,1)	0,096
Каталаза, мікромоль O ₂ /хв×мл плазми	Контроль	8	169,6 (23,2)		7	156,5 (11,6)		8	167,3 (13,3)		8	189,1 (17,7)		7	183,8 (17,5)		7	175,3 (15,9)	
	Опромінення 4,0 Гр	9	229,7 (21,2)	0,075	8	223,9 (10,7)	0,005	9	221,3 (17,5)	0,028	9	143,9 (12,9)	0,054	9	140,7 (11,9)	0,082	8	194,1 (13,8)	0,387
	Опромінення 6,2 Гр	9	202,5 (12,1)	0,214	9	201,0 (16,4)	0,056	9	206,2 (11,2)	0,044	9	129,9 (83,7)	0,007	9	135,8 (10,1)	0,035	9	157,5 (17,1)	0,481
Глулатіон пероксидаза, ммоль/хв×мл плазми	Контроль	6	2,57 (0,32)		7	2,45 (0,30)		7	2,61 (0,24)		7	2,38 (0,26)		8	2,27 (0,29)		8	2,31 (0,19)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	2,51 (0,37)	0,905	8	1,71 (0,20)	0,056	8	1,28 (0,15)	0,003	8	2,49 (0,31)	0,788	8	3,44 (0,23)	0,008	8	3,02 (0,22)	0,029
	Опромінення 6,2 Гр	7	2,68 (0,27)	0,796	7	1,23 (0,30)	0,015	8	1,23 (0,21)	0,001	8	2,07 (0,25)	0,363	8	3,54 (0,25)	0,005	8	3,37 (0,18)	0,001
Глулатіон відновлений, мікромоль/мл плазми	Контроль	9	157,6 (7,8)		8	151,4 (8,2)		9	153,9 (6,5)		9	165,8 (7,0)		9	158,9 (9,0)		8	161,4 (10,1)	
	Опромінення 4,0 Гр	9	149,7 (7,4)	0,440	9	163,9 (6,2)	0,238	9	176,3 (7,3)	0,037	9	153,9 (8,3)	0,302	9	137,1 (4,9)	0,051	9	145,6 (7,5)	0,266
	Опромінення 6,2 Гр	9	172,3 (8,7)	0,230	9	175,6 (8,2)	0,054	1 ⁻ 0	162,6 (8,4)	0,435	9	143,3 (5,3)	0,021	9	132,1 (7,2)	0,034	9	141,3 (5,6)	0,094
АОА, % інгібування	Контроль	8	54,9 (2,4)		8	55,4 (2,7)		8	53,8 (5,0)		9	51,4 (2,6)		8	52,1 (3,4)		8	54,6 (3,5)	
	Опромінення 4,0 Гр	9	43,2 (2,7)	0,007	9	40,6 (4,3)	0,014	1 ⁻ 0	42,7 (2,7)	0,058	0	44,5 (2,2)	0,042	9	46,9 (6,1)	0,490	9	52,5 (3,8)	0,695
	Опромінення 6,2 Гр	9	41,1 (1,8)	0,001	9	36,4 (4,4)	0,003	9	36,9 (2,3)	0,014	9	41,5 (3,0)	0,018	9	43,2 (2,7)	0,060	9	45,5 (2,5)	0,050

Примітка. Тут і далі: p — вірогідно порівняно з контролем при p < 0,05.

Зміни величин показників окисного гомеостазу в легенях щурів під впливом одноразового зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 та 6,2 Гр
Changes of oxidation homeostasis parameters in the lungs of the rats under the influence of single external x-ray exposure at a dose of 4.0 and 6.2 Gy

Показник	Група тварин	Термін дослідження, доба																	
		3-тя			7-ма			14-та			30-та			90-та			180-та		
		п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p
ТБК-активні продукти, нмоль МДА/мг білка	Контроль	7	0,469 (0,07)		8	0,518 (0,06)		8	0,503 (0,05)		8	0,488 (0,06)		8	0,523 (0,05)		8	0,515 (0,04)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	0,583 (1,07)	0,271	9	0,807(0,11)	0,051	9	0,767 (0,11)	0,059	9	0,873 (0,15)	0,035	8	0,811 (0,05)	0,083	8	0,655 (0,08)	0,163
	Опромінення 6,2 Гр	8	0,701 (0,08)	0,307	9	0,974 (0,12)	0,006	8	0,765 (0,09)	0,032	9	0,885 (0,12)	0,014	7	0,822 (0,16)	0,095	8	0,763 (0,11)	0,057
СОД, умов. од/мг білка	Контроль	7	352,2 (23,9)		8	348,1 (27,9)		8	359,3 (21,8)		8	334,4 (7,8)		7	313,2 (19,3)		9	315,7 (18,4)	
	Опромінення 4,0 Гр	9	435,7 (22,6)	0,025	8	400,0 (38,4)	0,294	8	394,1 (43,5)	0,487	8	305,2 (32,2)	0,441	9	338,1 (34,4)	0,571	9	319,5 (21,6)	0,898
	Опромінення 6,2 Гр	9	461,1 (62,5)	0,166	9	492,8 (32,3)	0,004	9	340,3 (24,6)	0,575	9	292,4 (24,1)	0,192	9	280,3 (13,2)	0,168	9	247,3 (19,4)	0,023
Каталаза, мкмоль О ₂ /хв×мг білка	Контроль	7	10,4 (0,5)		7	10,8 (0,7)		7	10,9 (0,7)		7	11,3 (0,8)		8	11,2 (0,4)		7	11,3 (0,5)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	21,6 (3,4)	0,009	8	18,3 (2,3)	0,011	8	11,7 (0,8)	0,455	8	12,9 (1,6)	0,422	8	9,9 (0,7)	0,139	8	9,8 (0,5)	0,072
	Опромінення 6,2 Гр	9	23,1 (2,5)	0,001	8	17,9 (2,5)	0,027	9	13,6 (1,8)	0,288	8	13,6 (1,8)	0,288	8	9,6 (0,7)	0,075	8	9,4 (0,8)	0,073
Глутатіон пероксидаза, нмоль NADPH/хв×мг білка	Контроль	7	529,6 (18,8)		8	515,8 (25,6)		8	522,8 (29,1)		8	512,3 (29,7)		7	520,5 (33,1)		8	509,4 (32,8)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	514,3 (24,4)	0,636	9	483,7 (20,7)	0,342	9	497,3 (31,6)	0,565	9	435,5 (33,4)	0,110	9	593,4 (28,2)	0,115	9	627,9 (42,7)	0,048
	Опромінення 6,2 Гр	9	612,5 (53,9)	0,214	9	401,8 (28,3)	0,010	9	508,1 (22,9)	0,693	9	417,2 (45,3)	0,109	8	643,2 (33,1)	0,031	9	639,3 (30,8)	0,011
Глутатіон відновлений, нмоль/мг білка	Контроль	8	15,8 (1,1)		7	15,5 (1,2)		8	15,9 (1,1)		8	14,1 (0,9)		8	14,7 (1,5)		8	13,5 (0,7)	
	Опромінення 4,0 Гр	9	16,3 (1,6)	0,804	9	17,8 (2,1)	0,402	9	18,2 (1,6)	0,264	8	17,9 (1,4)	0,040	9	14,2 (1,4)	0,418	9	12,8 (0,9)	0,051
	Опромінення 6,2 Гр	9	16,7 (1,5)	0,621	9	15,9 (1,6)	0,860	9	17,7 (1,9)	0,437	9	12,1 (0,9)	0,032	9	11,8 (0,9)	0,053	9	10,3 (0,8)	0,016

Зміни величин показників окисного гомеостазу в шкірі щурів під впливом одноразового зовнішнього ікс-проміння у дозах 4,0 та 6,2 Гр
Changes of oxidation homeostasis parameters in the skin of the rats under the influence of single external x-ray exposure at a dose of 4.0 and 6.2 Gy

Показник	Термін дослідження, доба																		
	3-тя			7-ма			14-та			30-та			90-та			180-та			
	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	п	X (Sx)	p	
ТБК-активні продукти, нмоль МДА/мг білка	Контроль	7	0,088 (0,016)		8	0,081 (0,010)		8	0,093 (0,007)		7	0,090 (0,018)		7	0,092 (0,008)		7	0,093 (0,013)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	0,097 (0,005)	0,560	9	0,112 (0,014)	0,107	9	0,143 (0,016)	0,019	8	0,157 (0,026)	0,061	8	0,149 (0,021)	0,037	8	0,108 (0,011)	0,394
	Опромінення 6,2 Гр	9	0,078 (0,012)	0,656	8	0,099 (0,008)	0,169	8	0,159 (0,025)	0,025	9	0,144 (0,014)	0,033	9	0,151 (0,015)	0,008	8	0,128 (0,013)	0,082
СОД, умов. од/мг білка	Контроль	7	589,3 (25,3)		7	597,2 (35,0)		8	583,6 (46,7)		8	552,6 (40,8)		8	525,8 (39,5)		8	501,4 (33,0)	
	Опромінення 4,0 Гр	9	459,5 (22,9)	0,002	9	564,9 (30,1)	0,494	9	648,6 (36,9)	0,092	9	471,9 (26,9)	0,113	9	462,6 (35,9)	0,254	9	411,9 (47,2)	0,150
	Опромінення 6,2 Гр	8	451,6 (34,1)	0,008	9	462,6 (35,9)	0,020	9	497,7 (35,7)	0,160	9	508,1 (25,9)	0,361	9	418,4 (30,7)	0,047	9	403,1 (29,3)	0,041
Каталаза, мкмоль O ₂ /хв×мг білка	Контроль	7	17,4 (1,5)		7	17,9 (2,4)		7	17,5 (1,3)		7	16,6 (1,8)		8	16,4 (2,3)		7	15,8 (2,2)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	17,8 (1,3)	0,865	8	13,1 (0,8)	0,073	8	15,2 (2,5)	0,443	8	14,3 (0,8)	0,269	8	13,6 (1,4)	0,297	8	12,2 (1,1)	0,136
	Опромінення 6,2 Гр	9	19,6 (1,9)	0,415	8	11,7 (0,6)	0,022	9	12,8 (1,4)	0,030	8	13,5 (0,9)	0,146	8	12,8 (0,8)	0,138	8	11,2 (0,7)	0,051
Глутатіон пероксидаза, нмоль NADPH/хв×мг білка	Контроль	7	161,4 (15,2)		7	149,2 (6,7)		8	157,6 (13,1)		8	154,1 (15,1)		8	167,2 (12,9)		8	156,6 (13,1)	
	Опромінення 4,0 Гр	9	109,2 (12,4)	0,018	9	120,8 (13,1)	0,101	9	121,3 (9,3)	0,036	9	162,3 (14,2)	0,697	9	185,6 (17,5)	0,418	9	192,9 (18,8)	0,144
	Опромінення 6,2 Гр	9	97,4 (11,1)	0,004	8	83,4 (11,8)	0,001	9	101,4 (5,6)	0,001	9	129,6 (12,7)	0,231	9	197,6 (63,2)	0,043	9	215,3 (20,4)	0,033
Глутатіон відновлений, нмоль/мг білка	Контроль	8	2,78 (0,13)		8	2,82 (0,18)		7	2,52 (0,19)		7	2,57 (0,21)		8	2,64 (0,14)		8	2,58 (0,09)	
	Опромінення 4,0 Гр	8	2,89 (0,18)	0,619	9	3,07 (0,19)	0,342	8	2,97 (0,18)	0,154	8	2,28 (0,14)	0,265	9	2,17 (0,14)	0,047	9	2,09 (0,11)	0,007
	Опромінення 6,2 Гр	8	2,92 (0,17)	0,507	8	3,39 (0,21)	0,054	9	3,21 (0,13)	0,015	9	2,31 (0,13)	0,271	9	2,10 (0,08)	0,007	8	2,21 (0,13)	0,054

табл. 1, збільшення вмісту ТБК-активних продуктів у крові щурів відбувалося як на початкових, так і на кінцевих етапах спостережень. Так, у ранній післярадіаційний період, з 3-ї по 14-ту добу, рівень ТБК-активних продуктів був вірогідно підвищеним, у середньому, в 1,3 разу у тварин, опромінених у дозі 4,0 Гр, та в 1,6 разу — у дозі 6,2 Гр, і надалі залишався збільшеним, у середньому, в 1,5 разу через 1, 3 і 6 місяців після опромінювання. Близькі за характером зміни відбувалися також в органах опромінених щурів. У тканині легень на 7-му та 14-ту добу концентрація ТБК-активних продуктів істотно зростала в 1,5 і 1,8 разу в обох групах опромінених тварин і зберігалася набагато вищою за ту, що визначалася у групі контрольних тварин, протягом подальших 1, 3 і 6 місяців спостережень (табл. 2). Водночас у шкірі щурів значення показника залишалися вірогідно підвищеними відповідно в 1,5 і 1,7 разу, починаючи з 14-ї доби і в подальшому на всіх наступних етапах досліджень (табл. 3). Як свідчать отримані дані, одноразова дія зовнішнього ікс-опромінювання була пов'язана не тільки з безпосередньою активністю вільнорадикальних процесів, але й зі значним пригніченням системи АОС. Оцінюючи інтегральний показник — фактор антиоксидантної активності (АОА) крові, що характеризує функціональну активність не ферментативної ендогенної АОС, було встановлено його зниження на 20–25 % у ранньому періоді. Він і надалі залишався вірогідно зниженим відносно контролю в тварин, опромінених у дозі 6,2 Гр (див. табл. 1).

Аналіз стану основних ферментів АОС показав, що встановлене підвищення вмісту ТБК-активних продуктів у крові відбувалося на фоні зниження в ній активності СОД більш ніж на 30 % впродовж усього терміну спостережень. При цьому активність КТ одночасно зростала, починаючи з 3-ї доби, і була вірогідно підвищеною, в середньому, в 1,4 разу на 7-му і 14-ту добу, але вірогідно знижувалася у віддаленому періоді, через 3 і 6 місяців спостережень (див. табл. 3). Післярадіаційні зміни активності СОД і КТ в органах залежали від типу тканини і мали різноспрямований характер у легенях та шкірі залежно від етапу досліджень. У тканині легень в ранньому періоді, на

3-тю та 7-му добу, активність СОД компенсаторно зростала відповідно в 1,2 та 1,4 разу, активність КТ — більш ніж у 2,0 та 1,6 разу і потім на 14-ту добу активність обох ферментів практично нормалізувалася. У шкірі щурів, навпаки, на 3-тю добу активність СОД вірогідно знижувалася в обох групах опромінених тварин майже до 25 % і далі зростала на 7-му і 14-ту добу в щурів, опромінених у дозі 4,0 Гр, та залишалася зниженою в опромінених у дозі 6,2 Гр. Водночас активність КТ зберігалася на рівні контрольних величин на 3-тю добу, але знижувалася на понад 30 % — на 7-му і 14-ту добу після опромінювання. Вірогідні зміни активності КТ спостерігалися в тварин, підданих опроміненню більшою дозою. Досліди, проведені у віддалені терміни після опромінювання, показали, що наприкінці досліджень у тварин, опромінених у дозі 6,2 Гр, активність СОД і КТ була значно зниженою, практично на 25 %, водночас як у легенях, так і у шкірі. Зовнішнє опромінення у більшій дозі призводило до дещо суттєвішого ефекту, тоді як при опроміненні у дозі 4,0 Гр у легенях тварин на кінцевому етапі спостерігали нормалізацію активності СОД (див. табл. 2–3).

Як відомо, регульовальну дію на активність СОД справляють глутатіон і ферменти його обміну — глутатіонпероксидаза (ГПО) і глутатіонредуктаза (ГР). Результати вивчення динаміки змін значень окремих показників глутатіонової ланки АО-системи показали, що активність ГПО у крові на 3-тю добу залишалася у межах контрольних величин в обох групах опромінених тварин, але потім вірогідно знижувалася більш як у 2 рази на 7-му і 14-ту добу і стійко вірогідно зростала в 1,5 разу на 3-му і 6-му місяці спостережень (див. табл. 1). У тканині легень на ранніх етапах відмічалася незначне зниження активності ферменту, але у пізні терміни активність ГПО вірогідно зростала в 1,2 разу порівняно з контролем при обох дозах опромінення. На відміну від цього, у шкірі щурів зміни з боку ГПО були більш вираженими. У ранні терміни, на 3-тю, 7-му і 14-ту добу, активність ГПО значно знижувалася, практично на 40 %, але також вірогідно зростала в 1,2 та 1,4 разу на пізніх термінах спостережень. Поряд із цим, вміст глутатіону, відновленого

у крові опромінених щурів, на початку досліджень залишався на рівні контрольних величин, потім вірогідно зростав в 1,2 разу на 7-му добу при опроміненні у дозі 6,2 Гр та на 14-ту добу — при дозі 4,0 Гр, але істотно знижувався при обох дозах опромінення наприкінці досліджень (див. табл. 3). Близькі за характером зміни величини даного показника спостерігалися в органах піддослідних тварин. На ранніх етапах після опромінювання у легенях концентрація відновленого глутатіону практично не відрізнялася від контролю або незначно підвищувалася, але у шкірі вірогідно зростала, майже в 1,3 разу, на 7-му і 14-ту добу при опроміненні у дозі 6,2 Гр. Характерним для віддаленого періоду спостережень було істотне зниження, більш ніж на 20 %, фонду відновленого глутатіону в обох досліджених типах тканин при обох дозах опромінення (див. табл. 1, 2).

Отже, проведені дослідження дозволили виявити виражені порушення окисного гомеостазу у крові та органах щурів унаслідок дії одноразового зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 і 6,2 Гр. Встановлені зміни рівня ТБК-активних продуктів відносно вмісту їх у контрольних тварин, що реєстрували в початковий період, та протягом тривалого часу після опромінювання, свідчили про стійку перевагу окисних реакцій та порушення рівноваги окисного гомеостазу в організмі опромінених тварин у бік прооксидантного стану. Також мало місце розбалансування функціонування ключових сполучених антиоксидантних ферментів СОД і КТ у ранньому періоді та виснаження цієї ферментативної ланки АОС у віддаленому періоді після опромінювання. Про виснаження функціональних можливостей ендогенної АОС у цей період свідчило також зниження величини АОА крові як інтегрального показника антиоксидантного стану. Разом з тим, виявлене у віддалені терміни підвищення активності ГПО, можливо, було пов'язане з компенсаторною перебудовою антиоксидантної системи та перемиканням функцій АОС на глутатіонову ланку. Компенсаторна активація ферментів глутатіонової системи відбувалася на фоні виснаження функціональних можливостей АОС і спрямовувалася на захист від токсичних продуктів вільнорадикаль-

ного окиснення, але супроводжувалася значним зниженням концентрації відновленого глутатіону у крові та органах опромінених щурів.

Загалом, підсумовуючи отримані результати, можна твердити, що встановлені зміни окисного гомеостазу, які ініціюються безпосередньо у гострий період впливу загального зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 і 6,2 Гр, зберігаються протягом тривалого часу, тобто через 1, 3 і 6 місяців, та призводять до розвитку хронічного оксидативного стресу в організмі опромінених щурів. Зумовлені станом хронічного оксидативного стресу порушення метаболізму та переважання окисних деструктивних процесів можуть розцінюватися як один із значущих патогенетичних факторів, що істотно визначають характер та інтенсивність розвитку патологічних змін, спричинених дією радіаційного фактора.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено основні закономірності впливу одноразового зовнішнього ікс-опромінення у дозах 4,0 і 6,2 Гр на зміни величин показників окисного гомеостазу у крові та органах щурів. Показано, що одноразове зовнішнє ікс-опромінення у зазначених дозах спричиняє тривалу (1, 3 і 6 місяців) активацію вільнорадикальних процесів та зниження антиоксидантної активності у крові, легенях і шкірі та призводить до хронічного оксидативного стресу в організмі опромінених щурів.

2. Виявлено, що тривала активність вільнорадикальних процесів на фоні зниження резервних можливостей АОС є неодмінним і домінуючим компонентом хронічного оксидативного стресу як відповідь організму на гостре загальне зовнішнє ікс-опромінення і супроводжується стійким накопиченням ТБК-активних продуктів у крові, у середньому в 1,5 разу, у легенях — в 1,5 і 1,8 та у шкірі — в 1,5 і 1,7 разу як у початковому, так і у віддаленому періодах після опромінювання.

3. Зумовлені станом хронічного оксидативного стресу зміни з боку АОС характеризувалися зниженням, у середньому на 25 %, загальної АОА крові, розбалансуванням у ранньому періоді функціонування основних сполучених ферментів СОД і КТ та зниженням їх актив-

ності, у середньому на 30 % — у віддаленому періоді (1, 3 і 6 місяців) після опромінювання. Виявлені післярадіаційні зміни активності СОД і КТ в органах опромінених щурів залежали від типу тканини та термінів спостереження, зовнішнє ікс-опромінення у дозі 6,2 Гр призводило до дещо суттєвішого ефекту, але чіткої залежності «доза—ефект» не простежувалося.

4. Встановлене компенсаторне підвищення активності ГПО на пізніх термінах після опромінювання у крові в 1,5, у легенях і шкірі — відповідно в 1,2 і 1,4 разу відбувалося на фоні істотного зниження, у середньому більш ніж на 20 %, фонду відновленого глутатіону у крові та органах щурів при обох дозах опромінення.

Література

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под ред. Ю.А. Зозули. — К.: Чернобыльинтеринформ. — 420 с.
2. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. — К.: Наук. думка, 1991. — 256 с.
3. Барабой В.А., Олійник С.А., Блюм І.О. та ін. // Укр. біохім. журн. — 1994. — Т. 66, № 5. — С. 39–47.
4. Вплив радіаційного фактора Чорнобильської зони відчуження на організм тварин: Монографія / За ред. Я.І. Серкіза, М.Ю. Алексіної. — К.: Атака, 2006. — 320 с.
5. Овсяннікова Л.М. та ін. Порушення окисного гомеостазу у віддалений період після Чорнобильської аварії. Засоби корекції / Овсяннікова Л.М., Альохіна С.М., Дробінська О.В. та ін. — К., 2001. — 53 с.
6. Абрамова Л.П., Бобильова О.О., Сімонова Л.І. // УРЖ. — 2005. — Т. XIII, вип. 1. — С. 73–78.
7. Абрамова Л.П., Сімонова Л.І., Мясоєдов В.В. та ін. // Там же. — 2004. — Т. XII, вип. 1. — С. 36–39.
8. Старенький В.П., Абрамова Л.П., Сімонова Л.І., Пушкар С.М. // Там же. — 2005. — Т. XIII, вип. 3. — С. 398–402.
9. Старенький В.П., Абрамова Л.П., Сімонова Л.І., Пушкар С.Н. // Матер. XI з'їзду онкологів України (Судак, АР Крим, 29 трав.-02 черв. 2006 р.). — К., 2006. — С. 255.
10. Селютин С.Н., Селютин А.Ю., Паль А.И. // Клин. лаб. диагност. — 2000. — № 2. — С. 8–10.
11. Брекало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. та ін. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині / За ред. І.П. Кайдашева, В.М. Соколенко, О.В. Катрушова. — Полтава: УМСА, 1997. — 271 с.
12. Кругликова Г.О., Штутман Ц.М. // Укр. біохім. журн. — 1976. — Т. 48, № 2. — С. 223–228.
13. Путилина Ф.Е. Определение содержания восстановительного глутатиона в тканях. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен): Учеб. пособ. / Под ред. М.И. Прохоровой. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. — С. 183–186.
14. Dillard C.J., Tappel A.L. // J. Free Radic. Biol. Med. — 1989. — Vol. 7. — P. 193–196.

Надходження до редакції 15.01.2009.

Прийнято 29.01.2009.

Адреса для листування:

Узленкова Наталія Євгенівна,
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна