

О.З. ИЛЬДЕРБАЕВ**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПОЛ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ В ДОЗЕ 6ГР И ЦЕМЕНТНОЙ ПЫЛИ**

Семипалатинская государственная медицинская академия, г. Семей

Актуальность. Одним из основных, но неспецифических звеньев действия радиации на живой организм, является активация свободнорадикальных процессов, на фоне которых интенсифицируется перекисное окисление липидов. Радиозкологическая характеристика участков в районе аварии на ЧАЭС и территорий с повышенным радиационным фоном в Республике Коми существенно различается по химическому составу радионуклидов и времени действия радиационного фактора, обнаружены однотипные изменения липидов и активности ферментов дегидрирования в тканях диких грызунов, в то время как степень их выраженности существенно выше у животных из зоны аварии. В течение восьми лет после аварии в тканях мышевидных грызунов не произошло полного восстановления на клеточном уровне. Состояние системы регуляции ПОЛ и процессов дегидрирования в органах диких грызунов и высокая их чувствительность к хроническому действию радиации могут служить основой для раннего прогнозирования биологических эффектов и отдаленных последствий радиоактивного загрязнения в природной среде [1]. Отдаленными эффектами облучения чаще всего является возникновение лейкозов и злокачественных опухолей. Выяснилась также, что действие радиации на здоровье может зависеть от продолжительности воздействия: одна и та же доза радиации, получаемая за короткий промежуток времени, вызывает меньше поражений, чем доза, полученная за длительный период [2].

Исследования отдаленных последствий воздействия ионизирующих излучений на здоровье населения являются актуальными в Казахстане. Это определяется тем, что значительная часть территории республики, прежде всего, Семипалатинская, Восточно-Казахстанская, Павлодарская и Карагандинская области подвергались выпадению локальных радиоактивных осадков вследствие проведения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне, а проживающее на этих территориях население подвергалось воздействию внутреннего и внешнего облучений [3].

Биологическое действие радиации заключается в ионизации и возбуждении атомов и молекул в органах и тканях с последующим образованием высокоактивных радикалов и перекисей. Первые 3 фазы протекают на молекулярном уровне за ничтожно малые промежутки времени и вызывают химические изменения молекул в органах и тканях. В 4-й фазе (биологической) эти изменения трансформируются в нарушения в клетках, органах и организме в целом. Указанные процессы, разумеется, имеют место при любой дозе облучения и могут быть обусловлены не только облучением, но и действием многих других нерадиационных факторов [4]. В основе ряда патологических состояний, в том числе облучения, связаны с выраженной инициацией процессов свободнорадикального окисления [5]. В настоящее время изучены механизмы срочной системы неспецифической адаптации на клеточном и субклеточном уровнях после

±радиационного поражения. При этом нарушение регуляции метаболических процессов в клетках, может быть не только следствием, но и важнейшим звеном патогенетических механизмов лучевого поражения [6]. Воздействие ионизирующего излучения характеризуется значительной активацией процессов СРО. Было установлено, что ионизирующая радиация приводит к увеличению концентрации свободных радикалов в различных органах и тканях [7,8]. Несмотря на большое число экспериментальных и клинических исследований, нет ясного представления об изменениях состояния свободнорадикального окисления, что свидетельствует о необходимости изучения биохимических аспектов адаптационного процесса, в частности, биохимии иммунокомпетентных органов. В физиологических условиях ПОЛ ограничивается антиоксидантной защитой, срыв которой может происходить при воздействии вредных факторов [9,10]. Учитывая важность данной системы в формировании патологического процесса, нам представляется интересной ее роль в формировании патологического процесса у животных в отдаленном периоде при комбинированном воздействии.

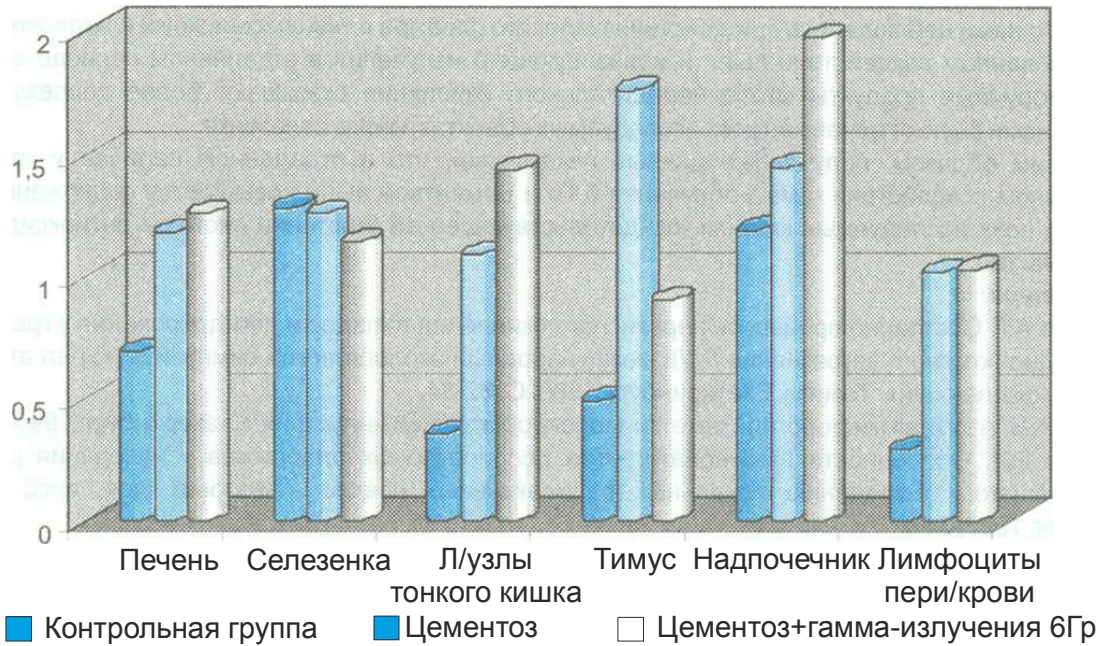
Цель исследования - изучение в эксперименте роли свободнорадикального окисления в тканях надпочечников и иммунокомпетентных органах и клетках в отдаленном периоде при комбинированном воздействии сублетальной дозы гамма-излучения (6Гр) и цементной пыли в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели нами выполнены эксперименты на 40 беспородных половозрелых белых крысах самцах весом 180 ± 20 гр., которые были подразделены на 3 группы: I группа- интактные ($n=10$), II группа - затравленные цементной пылью ($n=15$) и III группа - затравленные+облученные ($n=15$). Во II и III группах у животных моделировали пневмокониоз методом Е.Н.Городенской, в модификации В.И.Парашиной [11]. Животных III группы облучали за 90 суток до исследования на радиотерапевтической установке АГАТ-РМ Co^{50} однократно по 6 Гр. У всех животных определяли состояние перекисного окисления липидов в различных органах и клетках. Для исследования выделяли лимфоциты из периферической крови и готовили гомогенаты из печени, селезенки, тимуса, лимфатических узлов тонкого кишечника и надпочечников. В них определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) по методу В.Б. Гаврилова, М.И. Мешкорудной (1983); С.Г. Конюховой и соавт. (1989). Полученные результаты исследования обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики с вычислением критериев Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение. Как показали исследования (рисунок 1), при воздействии цементной пыли концентрация ДК увеличивается в лимфоцитах периферической крови с $0,29 \pm 0,03$ до $1,02 \pm 0,12$ ($p < 0,001$) и в тимусе - с $0,49 \pm 0,04$ до $1,76 \pm 0,27$ ($p < 0,01$). У животных после пылерадиационного воздействия концентрация ДК в лимфоцитах периферической крови значительно, почти в 3,6 раза, превышала контрольные значения ($p < 0,001$). В сравнении со II группой достоверно не менялись. В тимусе отмечено повышение в сравнении с показателем контрольной группы до $0,90 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). В сравнении со II группой отмечено снижение в 1,9 раза ($p < 0,05$). Уровень ДК в надпочечниках у животных после запыления достоверно не изменяется, но имеется тенденция увеличения концентрации с $1,19 \pm 0,11$ до $1,45 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), а со стороны селезенки существенные изменения не наблюдались, где содержание ДК почти соответствовало контрольным величинам. У животных III группы, подвергавшихся комбинированному воздействию, отмечена такая же картина, т.е. достоверное изменение не отмечено. В надпочечниках уровень ДК увеличивается с $1,19 \pm 0,11$ до $1,98 \pm 0,05$ ($p < 0,001$), в сравнении со II группой отмечено достоверное увеличение в 1,4 раза ($p < 0,01$).

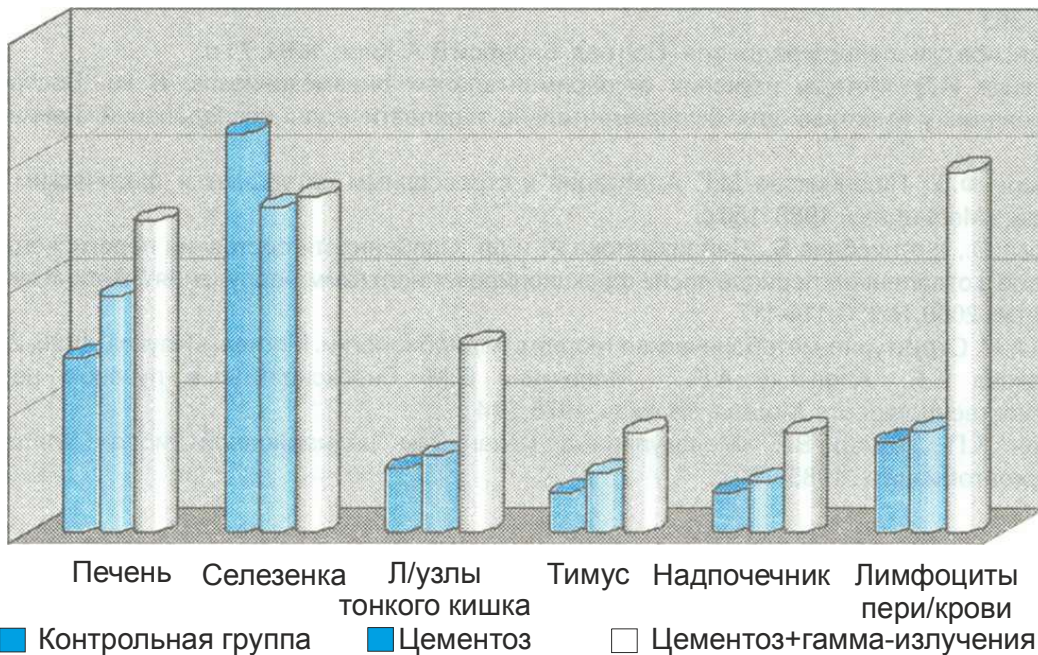
Исследование первичных продуктов ПОЛ в печени и лимфоузлах показало, что содержание диеновых конъюгатов в печени увеличено с $0,69 \pm 0,05$ до $1,18 \pm 0,17$ ($p < 0,05$), в лимфоузлах - с $0,35 \pm 0,03$ до $1,09 \pm 0,12$ ($p < 0,001$), примерно в 3 раза ($P < 0,001$). Концентрация ДК в печени у животных III группы увеличена в 1,8 раза, т.е. до $1,26 \pm 0,09$ ($p < 0,001$), в лимфоузлах повышена почти 4,1 раза, т.е. до $1,44 \pm 0,14$ ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при воздействии пылерадиационного и пылевого факторов активируется свободнорадикальное окисление, возможно, это связано со снижением активности антиоксидантных ферментов в большинстве изучаемых органов. Как известно, в основе активации перекисного окисления липидов лежит чрезмерная генерация активных форм кислорода, превышающая физиологические возможности антиоксидантных систем, поступающая после истощения ферментных систем, а также сочетание этих механизмов в случае действия лучевого фактора, определяемое, с одной стороны, массивной гибелью радиочувствительных клеток организма и потерей антиоксидантов, а с другой - активной генерацией инициаторов ПОЛ [12,13]. В соответствии со структурно-метаболической теорией А.М.Кузина [14], ведущую роль в формировании радиационного эффекта играет иницированная поглощенной энергией активация свободнорадикальных процессов [15], приводящая к пероксидации липидных комплексов биомембран, окислительной модификации транспортных липопротеинов, белковых молекул, РНК и ДНК [16].

Рисунок 1 Влияние цементной пыли и общего гамма-излучения в дозе 6 гр на содержание диеновых конъюгатов



При воздействии цементной пыли в клетках лимфоузлов тонкого кишечника и в тканях надпочечников содержание МДА оставалось на уровне контрольных величин, но (рисунок 2)

Рисунок 2 Влияние цементной пыли и общего гамма-излучения в дозе 6 гр на содержание малоновых диальдегидов



наблюдалась некоторая тенденция повышения в клетках лимфоузлов на 19 % ($p > 0,05$), в тканях надпочечников - на 29 % ($p > 0,05$). При комбинированном воздействии в клетках лимфоузлов уровень МДА увеличен на 60 % ($p < 0,001$), а в тканях надпочечников - почти в 2,6 раза ($p < 0,01$), в сравнении со II группой уровень МДА в лимфоузлах увеличивается на 59,3 % ($p < 0,001$), в тканях надпочечников - на 50 % ($p < 0,05$). Достоверное повышение содержания данного показателя отмечается в лимфоцитах периферической крови с $0,072 \pm 0,003$ до $0,081 \pm 0,003$ ($p < 0,05$) во II группе, до $0,29 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) - в III группе; в тканях печени - с $0,14 \pm 0,01$ до $0,19 \pm 0,01$ ($p < 0,05$) во II группе, до $0,25 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) - в III группе; в тканях тимуса отмечено увеличение содержания МДА с $0,031 \pm 0,003$ до $0,047 \pm 0,004$ ($p < 0,05$) во II группе, в III группе - до $0,08 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). По содержанию МДА со стороны селезенки существенных изменений нами не наблюдалось как во II, так и в III группах, где содержание МДА почти соответствовало контрольным величинам ($p > 0,05$).

Первичные продукты свободнорадикального окисления, присутствующие в норме в организме в невысоких концентрациях оказывают физиологическое действие, заключающееся в обратимых гидрофильно-гидрофобных превращениях жирнокислотных остатков мембранных фосфолипидов и изменением функционального состояния биомембран, обратимой инактивации мембрано-связанных ферментов, что нами наблюдалось при действии пылевого фактора в тканях селезенки и надпочечников, при комбинированном воздействии пыли и ионизирующего излучения в отдаленном периоде в тканях селезенки. Вторичные продукты свободнорадикального окисления оказывают более повреждающее действие, что нами было отмечено во всех исследуемых объектах, кроме селезенки. **Выводы.** Таким образом, полученные данные показывают, что в отдаленном периоде у крыс при комбинированном воздействии гамма-облучения 6 Гр и цементной пыли повышается содержание ДК и МДА почти во всех исследуемых клетках, свидетельствующее об угнетении системы антиоксидантной системы организма.

Литература:

1. Кудяшева А.Г. Состояние процессов перекисного окисления липидов и дегидрирования у грызунов в зонах радиоактивного загрязнения //VII международный экологический симпозиум «Урал атомный, Урал промышленный». Тезисы. Екатеринбург, 1999, С. 82-84.
2. Яблоков А.В. Атомная мифология. Заметки эколога об атомной индустрии. Екатеринбург, 1995, 115с.
3. Розенсон Р.И. Особенности иммунопатогенеза респираторных аллергозов у населения региона, подвергавшегося выпадению локальных радиоактивных осадков. Автореф. док. дисс. Санкт-Петербург, 1997, 34 с.
4. Радионуклидное загрязнение окружающей среды и здоровье населения/Под ред. Василенко И.Я., Булдакова Л.А. Москва, 2004, С. 71-79.
5. Москалев Ю.А., Стрельцова В.Н. Отдаленные последствия радиационного поражения. Неопухолевые формы: итоги науки и техники // Радиационная биология. Москва, 1987, том 6, С. 53-62.
6. Мусагалиева Г.М., Утешев А.Б. Катехоламины и радиация. Алма-Ата, «Наука», 1988, 120 с.
7. Барабой В.А., Чеботарев Е.Е. Радиобиология. 1986, №5, С. 591-597.
8. Журавлев А.И. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. Москва, 1982, С.3-36.
9. Rao P.S., Mueller H.S. Lipid peroxidation and acute myocardial ischemia //Adv Exp Med Biol. 1993, №161, P. 347-363.
10. Перекисное окисление и радиация / Под ред. Барабой В.А. Киев, 1991, 71с.
11. Гадаскина И.Д. Методы изучения экспериментальных пневмокониозов. В кн. Воспроизводство заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований. Ленинград, 1954, 402 с.
12. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. Москва, «Медицина», 1988, 150 с.
13. Усенова О., Жетписбаев Б., Сайдахметова А. и др. Особенности состояния перекисного окисления липидов в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения //Астана медициналық журналы. 2006, №2, С. 114-117.
14. Кузин А.М. Структурно-метаболическая теория в радиобиологии. Москва, «Наука», 1986, 284 с.
15. Бурлакова Е.Б., Апесенко А.В., Молочкина Е.М. Биооксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. Москва, «Наука», 1975, 214 с.
16. Хансон К.П., Комар В.Е. Молекулярные механизмы радиационной гибели клеток. Москва, «Энергоатомиздат», 1985, 152 с.