

УДК 577.391

ВПЛИВ СУБЛЕТАЛЬНИХ ТА ЛЕТАЛЬНИХ ДОЗ ОПРОМІНЕННЯ НА ПОЗАКЛІТИННИЙ ТА ВНУТРІКЛІТИННИЙ РОЗПОДІЛ НАТРІЮ І КАЛІЮ В МОЗКУ, ПЕЧІНЦІ, НИРКАХ ТА М'ЯЗОВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ

Є. Ф. Шамрай, В. І. Соколова

Кафедра біохімії Київського медичного інституту

Зміні загального вмісту натрію і калію в різних тканинах при променевій хворобі присвячена велика кількість праць [2, 8—10, 14]. Проте питання про розподіл іонів натрію та калію між клітиною та оточуючим середовищем досі залишається мало вивченим. Тимчасом зрушення градієнта концентрації вказаних електролітів може відігравати вирішальну роль у порушенні функції ряду органів і систем при дії на організм іонізуючої радіації.

Ми досліджували як загальний вміст натрію і калію в мозку, печінці, нирках та м'язовій тканині щурів, опромінених дозою 600 і 900 р, так і їх міжклітинний та внутріклітинний розподіл у згаданих органах.

Методика досліджень

Експериментальну модель променевої хвороби у щурів викликали при таких умовах: 180 кВ, 10 ма, фільтр 0,5 мм Cu+1,00 мм Al, доза 600 і 900 р. Шкірно-фокусна відстань 30 см, потужність дози 45 р/хв, без тубуса, шар половинного ослаблення 0,83 см.

Досліди проводились на другу, сьому, 14, 21 і 28-у доби після опромінення тварин в дозі 600 р та на другу, п'яту, сьому, дев'яту, 11, 13 і 15-у доби після опромінення тварин у дозі 900 р.

Тварин вмертвляли декапітацією. Плазму, мозок, печінку, нирки, скелетний м'яз брали для дослідження натрію, калію, хлору і води. Тканини на холоді старанно очищали від жиру та сухожилля і подрібнювали. Вміст калію і натрію визначали з допомогою полум'яної фотометрії, хлориди — за методом Рушняка. Позаклітинний та внутріклітинний вміст калію і натрію обчислювали за формулами Бенсона [13].

Результати досліджень

Після тотального опромінення щурів дозою 600 р у м'язах і мозку зменшувалась кількість іонів натрію. Більш виразно проявлялось зменшення вмісту натрію в м'язовій тканині на 14-й, а в мозку на другий день після опромінення. При летальних дозах опромінення зміщення загального вмісту натрію були протилежного характеру і виникали в більш короткий строк. Радіаційне випромінювання, викликане дозою 900 р, на протязі усього періоду дослідження приводило до накопичення іонів натрію у всіх досліджуваних тканинах. Особливо чітко підвищувався вміст натрію перед загибеллю тварин (9—13-а доби після опромінення).

Вплив сублетальних і летальних доз опромінення на позаклітинний

Дні після опромінення	Сублетальна доза 600 p											
	М'язи			Мозок			Печінка			Нирки		
	Na _t	Na _e	Na _i	Na _t	Na _e	Na _i	Na _t	Na _e	Na _i	Na _t	Na _e	Na _i
Нор- ма	83,3 ±2	55,3 ±2,7	28 ±	207,8 ±5	152,1 ±1,6	55,7 ±3,4	92,6 ±3,3			250,2 ±7		
2	80,2 ±2,6	67 ±3	13 ±1,06	166 ±1,5	142 ±1,4	23,1 ±1,9	93,1 ±2,4			249,1 ±7		
7	77,3 ±4	64,7 ±3,3	12,6 ±0,76	223,9 ±6,2	165,4 ±2,9	61,5 ±3,3	85,6 ±2,6			296 ±5		
14	75,2 ±3,4	73,2 ±3,8	3,4 ±0,7	198,4 ±4,3	169,0 ±4,3	29,6 ±2,5	83,6 ±4,3			230,1 ±7		
21	77,5 ±1,7	69,4 ±1,6	7,5 ±1,07	195,2 ±10	181 ±8,3	15,5 ±2,4	79,5 ±5			244,6 ±10		
28	84,3 ±2	83,8 ±2,6	0,7 ±0,1	218,4 ±8,4	213 ±10	6,4 ±0,7	111,7 ±10			253,2 ±6,5		

Примітка. *t* — загальний, *e* — позаклітинний, *i* — внутріклітинний вміст.

Вплив сублетальних і летальних доз опромінення на позаклітинний

Дні після опромінення	Сублетальна доза (600 p)											
	М'язи			Мозок			Печінка			Нирки		
	K _t	K _e	K _i	K _t	K _e	K _i	K _t	K _e	K _i	K _t	K _e	K _i
Нор- ма	467,9 ±10,6	2,55 ±0,19	465,2 ±9	434,4 ±12	6,9 ±0,31	426 ±12	286,6 ±6,6	4,6 ±0,25	281,9 ±6	285,7 ±5,3	11,6 ±0,7	285,7 ±5
2	460,8 ±11	3,1 ±0,19	437,6 ±7	443 ±7,7	6,7 ±0,5	447 ±7	320,3 ±8,5	5,1 ±0,2	314 ±8	321,4 ±3,5	14,6 ±0,8	317,7 ±1,6
7	423,1 ±14	2,7 ±0,13	419,2 ±14	1,40 ±12	6,9 ±0,12	433,3 ±12	324,3 ±3,4	5,3 ±0,32	319 ±5	307 ±10	13,8 ±0,6	293 ±12
14	352,7 ±18	3 ±0,38	339 ±19	421,6 ±13	6,7 ±0,23	414,5 ±13	303,5 ±14	5,7 ±0,6	297,3 ±14	292 ±18	13,7 ±0,4	278 ±18
21	486,5 ±6,8	2,9 ±0,38	483,4 ±6,7	443,4 ±11	8,0 ±0,36	435,3 ±11	317 ±32	5,7 ±0,4	381,9 ±27	273,2 ±10	8,2 ±1,4	265 ±14
28	429,3 ±31	2,6 ±0,01	429,7 ±27	401,4 ±17,6	6,7 ±0,28	392,7 ±24	309,8 ±11	4,3 ±0,07	305 ±10	338,3 ±9,9	9,3 ±0,11	328 ±9

Сублетальні дози опромінення викликали більш істотні та закономірні зміни в розподілі іонів натрію між клітиною та оточуючим середовищем (табл. 1).

Підвищення позаклітинного та зниження внутріклітинного вмісту натрію в мозку, печінці, нирках і м'язовій тканині спостерігається уже

та внутріклітинний вміст натрію в тканинах щурів

Таблиця 1

Дні після опромінення	Летальна доза 900 p											
	М'язи			Мозок			Печінка			Нирки		
	Na _t	Na _e	Na _i	Na _t	Na _e	Na _i	Na _t	Na _e	Na _i	Na _t	Na _e	Na _i
Норма	78 ±1,56	41,2 ±0,54	36,8 ±1,44	210,6 ±5,53	123,9 ±2,91	82,7 ±1,42	91,8 ±3,9			258,8 ±6,9		
2	87,7 ±1,89	68,3 ±2,2	19,0 ±1,65	195,4 ±3,87	174,8 ±8,07	20,6 ±2,26	97,5 ±1,98			258,8 ±7,3		
5	94,4 ±1,56	92,5 ±2,14	3,2 ±0,44	207,0 ±4,11	194,6 ±3,52	12,4 ±0,74	88,3 ±3,6			278,9 ±7,8		
7	83,9 ±1,71	51,98 ±2,09	31,8 ±1,56	202,7 ±3,43	193,2 ±2,74	9,5 ±1,0	87,3 ±3,1			276,7 ±17,5		
9	134,4 ±5,17	46,4 ±4,2	87,8 ±4,17	241,2 ±9,9	166,5 ±5,21	74,7 ±5,28	142,7 ±9,9			330 ±23,2		
11	120,9 ±3,9	80,8 ±2,15	41,4 ±5,69	325,2 ±7,73	212,8 ±6,96	109,2 ±3,83	144,5 ±10,7			341 ±13,4		
13	128,9 ±3,38	63,48 ±3,6	65,4 ±2,54	216,6 ±10,0	160,2 ±6,75	54,4 ±2,42	126,5 ±9,1			259 ±13,1		
15	80,8 ±2,1	75,1 ±2,09	5,7 ±0,25	206,6 ±2,24	194,4 ±4,34	12,2 ±1,3	87,9 ±6,4			240 ±9,3		

Таблиця 2

та внутріклітинний вміст калію в тканинах щурів

Дні після опромінення	Летальна доза (900 p)											
	М'язи			Мозок			Печінка			Нирки		
	K _t	K _e	K _i	K _t	K _e	K _i	K _t	K _e	K _i	K _t	K _e	K _i
Норма	419,8 ±1,56	1,56 ±0,54	418,2 ±1,44	390,1 ±5,66	4,9 ±0,21	385,2 ±5,87	293,9 ±2,8	3,5 ±0,15	290,4 ±3,1	331,7 ±16,2	8,6 ±0,89	323,1 ±16,4
2	385,8 ±1,89	3,2 ±2,2	382,6 ±1,65	431,6 ±14,6	7,0 ±0,43	424,6 ±14,6	311,3 ±4,2	5,7 ±0,21	305,7 ±4,2	282 ±6,6	15,7 ±0,61	268,3 ±6,3
5	419,8 ±1,56	4,6 ±2,14	415,2 ±0,44	443,5 ±12,4	9,3 ±0,7	434,2 ±11,4	291,7 ±7,5	7,2 ±0,58	284,5 ±7,5	285,5 ±11,4	14 ±1,51	271,5 ±10,2
7	378,7 ±1,71	2,8 ±2,09	375,9 ±1,56	385,9 ±3,87	10,5 ±0,63	375,4 ±4,11	309 ±5,5	6,8 ±0,36	302,2 ±11,5	314,9 ±9,2	20,5 ±1,39	294,4 ±9,1
9	453,4 ±1,17	1,9 ±4,2	451,5 ±4,17	420 ±9,2	7,2 ±0,36	412,8 ±9,0	312,2 ±2,8	5,0 ±0,2	307,2 ±2,0	285 ±7,1	15,9 ±1,05	330 ±6,6
11	421,9 ±3,9	2,9 ±2,15	419,4 ±5,69	393,6 ±2,46	7,9 ±0,24	385,7 ±2,99	290,6 ±4,5	4,3 ±0,22	286,3 ±3,8	281 ±4,8	11,7 ±0,29	269 ±4,7
13	360,3 ±3,38	3,3 ±3,6	351,1 ±2,54	385,3 ±9,5	8,8 ±0,68	376,5 ±9,9	303,8 ±7,9	7,9 ±1,07	296,9 ±0,7	267 ±11,8	15,1 ±0,71	261 ±13,8
15	342,6 ±2,1	4,4 ±2,09	338,2 ±0,25	377,3 ±9,4	10,1 ±0,38	367,2 ±9,5	295,4 ±7,9	6,7 ±0,64	289,7 ±6,5	248 ±4,3	14,2 ±0,85	233,6 ±4,3

на другий день після опромінення і в процесі розвитку променевої хвороби, коефіцієнт відношення Na_e/Na_i підвищується, досягаючи максимальних величин на 28-й день з моменту опромінення тварин. При летальних дозах опромінення ступінь порушення розподілу натрію між клітиною та оточуючим середовищем ще більше виражений, ніж при

сублетальних дозах опромінення, у всіх досліджуваних тканинах тварин, опромінених дозою 900 *p*, коефіцієнт відношення Na_e/N_i різко збільшується. Підвищення згаданого коефіцієнта відбувається як за рахунок накопичення позаклітинного натрію, так і в результаті зниження внутріклітинного натрію.

Так, у м'язах інтактних тварин кількість внутріклітинного натрію дорівнює 28 *мекв/кг* сухої тканини, що збігається з літературними даними [4]. На 14-у добу після опромінення вона знижується до 3,4 *мекв/кг*.

Характерно, що під впливом летальних доз опромінення порушення в розподілі іонів натрію між клітиною та оточуючим середовищем носять фазовий характер. Періодичність у зміні внутріклітинного натрію ще більш виражена, ніж у зміні позаклітинного натрію, а в деяких випадках зменшення вмісту внутріклітинного натрію змінюється його підвищенням.

Загальний вміст калію під впливом іонізуючої радіації в досліджуваних органах змінюється незначно (табл. 2).

Величина та направленість порушень у загальному вмісті калію до деякої міри залежить від характеру тканини та дози опромінення. У м'язовій тканині, незалежно від дози, спостерігається тенденція до зниження іонів калію. Аналогічні зміни в мозковій тканині виникають лише при летальних дозах опромінення. У печінці, незалежно від дози опромінення, кількість загального калію дещо збільшується, у нирках незначне підвищення у вмісті калію змінюється таким же зниженням.

При опроміненні тварин дозою 600 *p* не було відзначено чітких порушень у розподілі іонів калію між клітиною та оточуючим середовищем. На 14-й день з часу опромінення спостерігалось лише незначне зменшення вмісту внутріклітинного калію у м'язовій тканині. На другий, сьомий, 14 та 21-й дні після опромінення у всіх досліджуваних тканинах вміст позаклітинного калію дещо підвищується, а в дальші строки нормалізується. Вміст позаклітинного калію в нирках, навпаки, зменшується, і на 28-й день після опромінення тварин його рівень помітно знижений щодо норми. Збільшення дози опромінення до 900 *p* викликають більш істотні порушення в міжклітинному та внутріклітинному розподілі іонів калію.

У всіх досліджуваних тканинах при летальних дозах опромінення вміст позаклітинного калію істотно підвищується, а кількість внутріклітинного калію значно знижується. У нирках зміни у вмісті внутріклітинного калію носять фазовий характер: деяке його зниження змінюється таким же підвищенням. Водночас у всіх без винятку тканинах градієнт концентрації калію між клітиною та оточуючим середовищем залишається зниженим, що найбільш виражено напередодні загибелі опромінених тварин.

Обговорення результатів досліджень

Порівнюючи вплив різних доз опромінення на розподіл іонів калію і натрію між клітиною та оточуючим середовищем, ми приходимо до висновку, що іонізуюча радіація викликає істотні зміни у градієнті концентрації досліджуваних електролітів. K/Na асиметрія при сублетальних дозах опромінення посилюється в основному за рахунок виходу іонів натрію з клітини, що пояснюється тим, що це не супроводжується відповідними зрушеннями в розподілі іонів калію між клітиною та оточуючим середовищем. Летальні дози опромінення викликають ще більш виражену K/Na асиметрію, яка виникає в результаті істотних зрушень у розподілі іонів натрію та калію.

Варто відзначити, що при летальних дозах опромінення затримка в тканинах натрію перекликається з вираженим підвищенням позаклітинного калію. При сублетальних дозах опромінення загальний вміст натрію в тканинах та позаклітинний вміст калію змінюється мало.

Не виключена можливість, що механізм накопичення іонів натрію в тканинах тварин, опромінених дозою 900 р, пов'язаний з накопиченням позаклітинного калію. Підвищення позаклітинного калію може стимулювати функцію надниркових залоз, що й викликає надлишкове накопичення іонів натрію в опроміненому організмі.

Значну роль у регуляції водно-сольового обміну відіграють гормони кори надниркових залоз. Ряд авторів вказує на порушення функції надниркових залоз внаслідок променевої хвороби [11, 13, 14]. Зокрема, відзначається підвищення функції надниркових залоз на початкових стадіях променевої хвороби та гальмування їх функції в дальші періоди після опромінення. Гродзинський [1] та Іваненко [2], вивчаючи мінералокортикоїдну функцію надниркових залоз, прийшли до висновку про підсилення мінералокортикоїдної функції надниркових залоз за першу добу опромінення.

У наших раніше проведених дослідженнях було встановлено, що спінефректомія і мінералокортикоїди істотно впливають на міжклітинний і внутріклітинний розподіл іонів натрію та калію [11].

Зміни в характері розподілу іонів натрію і калію при променевій хворобі мають свої особливості і пояснити їх лише порушенням функції надниркових залоз неможливо.

Видимо, при трактуванні змін у водно-електролітній рівновазі внаслідок променевої хвороби не слід виходити з порушень лише одних регуляторних механізмів електролітної рівноваги.

Кузін при поясненні змін водно-електролітної рівноваги у опромінених тварин великого значення надає стану макромолекулярних сполук [5]. Іонізуюче випромінювання змінює стан білковоліпоїдних комплексів і гіалуринової кислоти, які впливають на процеси проникності. Токсичні речовини, що утворюються внаслідок променевої хвороби, також можуть специфічно впливати на мембрани клітини. Рядом дослідників показано, що у опромінених тварин посилюються процеси проникності [3].

Значні порушення в розподілі електролітів між клітиною та оточуючим середовищем безсумнівно пов'язані зі змінами проникності клітинних мембран, хоч механізм цих порушень досі залишається нез'ясованим. Однією з причин підвищення проникності клітинних мембран під час променевої хвороби може бути порушення енергетичного обміну, який забезпечує активний транспорт іонів і підтримує асиметрію електролітів нормальних тканин.

Отже, внаслідок променевої хвороби порушується розподіл іонів натрію і калію між клітиною та оточуючим середовищем і ці зрушення в розподілі іонів натрію і калію між клітиною та оточуючим середовищем виникають значно раніше, ніж у загальному їх вмісті.

Порушення співвідношень електролітів між клітиною та позаклітинним середовищем закономірні та послідовні в час розвитку променевої хвороби і досягають найбільшої глибини до моменту загибелі більшості тварин. Ці зміни можуть бути чутливим показником розвитку променевої хвороби; та їх необхідно брати до уваги при визначенні особливостей біологічної дії радіації на тваринний організм.

Висновки

1. У печінці, незалежно від застосованої дози, вміст калію дещо збільшується, спостерігається тенденція до зниження іонів калію.

2. Внаслідок опромінення сублетальною дозою істотних змін у позаклітинному та внутріклітинному вмісті калію не відбувалось. Спостерігалось незначне зменшення коефіцієнта K_i/K_e . Збільшення дози до 900 p викликало значне зниження K_i/K_e коефіцієнта.

3. У всіх досліджуваних тканинах опромінених щурів дозою 600 p загальний вміст натрію змінювався незначно або дещо зменшувався, внаслідок опромінення дозою 900 p — значно підвищувався на 9—13-й день з моменту опромінення. У процесі розвитку променевої хвороби коефіцієнт відношення Na_e/Na_i збільшується, досягаючи найбільшого розміру на 28-й день з моменту опромінення тварин.

Після опромінення летальною дозою зміни в розподілі іонів натрію між клітиною та оточуючим середовищем виражені більш істотно, ніж при застосуванні сублетальних доз опромінення.

Перед настанням смерті у тварин (9, 11 і 13-й дні після опромінення) коефіцієнт відношення Na_e/Na_i збільшується найбільш виразно.

Література

1. Гродзинский Д. Э.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1961, 1, 6, 62.
2. Иваненко Т. И.—Некоторые показатели минерального обмена при действии ионизирующей радиации. Автореф. дисс., М., 1959.
3. Иваницкий А. М.—Мед. радиология, 1959, 7.
4. Керпель-Фрониус Э.—Патол. и клиника водно-солевого обмена, М., 1964, 159.
5. Кузин А. М.—Радиац. биохимия, АН СССР, 1962.
6. Молоткова Л. С.—Мед. радиология, 1968, 8, 4, 17.
7. Мороз Б. Б., Гроздов В. Г., Пипелеев В. К.—Мед. радиология, 1968, 13, 4, 63.
8. Мухтарова В. Г.—Труды Узбекского НИИГ и переливания крови, 1962, 1, 238.
9. Пешкова С. П.—Вопросы гематол., радиобиол. и биол. действия магнитных полей. Томск, 1965, 114.
10. Поликарпов И. И., Шуляжикова Д. Я.—Мед. радиология, 1961, 6, 3, 79.
11. Соколова В. И.—Укр. біохім. журн., 1963, 1, 113.
12. Ткачева Г. А.—Мед. радиология, 1968, XIII, 4, 21.
13. Benson E., Felier E., Hallaway B.—Amer. J. Physiol., 1960, 187, 3, 483.
14. Kohn H., Swinoley W., Rollerston N.—Amer. J. Physiol., 1950, 162, 703.

Надійшла до редакції 10.III 1969 р.

EFFECT OF SUBLETHAL AND LETHAL RADIATION DOSES ON EXTRACELLULAR AND INTRACELLULAR DISTRIBUTION OF SODIUM AND POTASSIUM IN THE BRAIN, LIVER, KIDNEYS AND MUSCULAR TISSUE OF RATS E. F. Shamray, V. I. Sokolova

Department of Biochemistry, Medical Institute, Kiev

Summary

With a sublethal radiation dose (600 R) the total content of sodium in the brain and muscular tissues somewhat decreased; with a lethal radiation dose (900 R) the total content of sodium vice versa sharply increased on the 9th, 11th and 13th days after radiation. With 600 R dose influence on organism the total extra- and intracellular content of potassium in the investigated tissues did not change. With an increase of the dose up to 900 R essential shifts took place in extracellular and intracellular content of potassium. Essential changes were observed in the distribution of sodium ions between the cell and environment.