

1. Абрамченко В. В., Богдашкин Н. Н. Простагландини и репродуктивная система женщины.— К.: Здоров'я, 1988.— 164 с.
2. Акунц К. Б., Акунц Н. С. Адаптация новорожденных от отягощенной беременности.— Ереван: Айастан, 1986.— 245 с.
3. Алмазов В. А., Гуревич В. С., Елисеев В. В. и др. Влияние аденозина на уровень простагландинов в крови и агрегацию тромбоцитов при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1991.— СХП, № 7.— С. 37—38.
4. Качан В. А., Мишаро Л. П. Судорожный синдром у новорожденных детей с перинатальной патологией головного мозга // Здравоохранение Белоруссии.— 1987.— № 6.— С. 19—21.
5. Кононенко Т. А., Мельникова М. М., Савченко О. Н. Некоторые нейроэндокринные аспекты полового развития девочек, перенесших асфиксию в родах или внутричерепную родовую травму // Акушерство и гинекология.— 1984.— № 5.— С. 50—53.
6. Лоолайд В. Э. Изучение показателей гормональной адаптации новорожденных детей при рождении : Автореф. дис... канд. мед. наук.— Минск, 1988.— 16 с.
7. Марков Х. М. Простагландини при некоторых заболеваниях у детей и подростков // Вестн. АМН СССР.— 1985.— № 6.— С. 13—18.
8. Михайленко О. Т., Дринь Т. М. До питання патогенезу пізніх гестозів вагітних та їх лікування // Педіатрія, акушерство і гінекологія.— 1992.— № 2.— С. 50—52.
9. Павлов Н. А. Система простагландин — тромбоксан A_2 при ИБС // Сов. медицина.— 1987.— № 2.— С. 36—39.
10. Павлюк В. П. Нейроэндокринные механизмы адаптации недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде : Автореф. дис... д-ра мед. наук.— Запорожье, 1990.— 29 с.
11. Пшенникова М. Г., Кузнецова Б. А., Шимкович М. В. и др. Соотношение содержания катехоламинов и прогестероидов в крови у крыс при остром стрессорном воздействии и адаптации к стрессу // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1990.— СХ, № 6.— С. 534—535.
12. Стюхин С. И. О происхождении срыгиваний и рвоты у новорожденных с перинатальными поражениями центральной нервной системы // Вопр. охраны материнства и детства.— 1988.— 33, № 6.— С. 38—41.
13. Шалина Р. И., Куц И. Б., Чехонин В. П. и др. Синтез простагландинов и перекисное окисление липидов у беременных с гестозами // Акушерство и гинекология.— 1988.— № 6.— С. 25—29.
14. Benetetto C., Barbero M., Rey L. et al. Production of prostacyclin, 6-keto-prostaglandine $F_{1\alpha}$ and thromboxane B_2 by human umbilical vessels in creases from the placenta to — wards the fetus // Brit. J. Obstetr. Gynaecol.— 1987.— 94, N 12.— P. 1165—1169.
15. McLaren M., Greer J. A., Walker J. J. et al. Reduced prostacyclin production by umbilical arteries from pregnancy complicated by severe pregnancy induced hypertension // Clin. and Exp. Hypertens.— 1987.— 6, N 2.— P. 365—374.
16. Thanopoulos B. D., Anareon A., Frimas C. Prostaglandin E_2 administration in infants with ductus dependent cyanotic congenitae heart disease // Pediatrics.— 1987.— 146, N 3.— P. 279—282.

Укр. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця
М-ва охорони здоров'я України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 11.10.92

УДК 539.16.04.:612.1

І. О. Павленко, Г. Г. Істоміна, Ю. Ф. Катаєвський, Є. Ю. Чеботарьов

Кореляція показників хемілюмінесценції крові у неопромінених тварин з часом тривання їх життя після опромінення

Хемілюмінесценція крові являється отражением протекания свободно-радикального окисления в организме. Изменение ее интенсивности, как следствие изменения скоростей этого процесса, в свою очередь связано с изменением функционального состояния организма. Предполагается, что различия реакции на облучение зависит от сложившихся условий протекания свободнорадикального окисления. Нами были исследованы показатели хемілюмінесценції крові у необлученных крыс, впослед-

© І. О. ПАВЛЕНКО, Г. Г. ІСТОМІНА, Ю. Ф. КАТАЄВСЬКИЙ, Є. Ю. ЧЕБОТАРЬОВ, 1993

стви подвергшихся воздействию γ -квантов (3,5; 7,0 и 9,0 Гр), с целью поиска корреляции этих показателей с показателем продолжительности жизни животных после облучения. Установлено, что наиболее достоверно коррелируют с последним коэффициенты скорости реакций (k_1 , k_2 и k_3) в то время, как другие показатели хемилюминесценции крови не обнаруживают корреляции с показателем продолжительности жизни.

Вступ

Як відомо, в групах однакових за статтю і віком тварин завжди знаходяться індивіди, які по-різному реагують на опромінювання при одній і тій самій дозі, що відбивається на різних термінах тривання їх життя після опромінення. Неоднакова відповідь на радіаційне опромінення визначається вихідним функціональним станом цілого організму і його систем [1, 2, 7], зокрема систем вільнорадикального окислення (ВРО) й антиокислення (АО). Такого роду відмінності організмів залежать від умов протікання реакцій окислення, що склалися на момент дії іонізуючого випромінювання, та співвідношення окислених і відновлених продуктів ліпідного обміну тощо [7].

Надслабке світіння виникає при перекисному окисленні. Інтенсивність його може бути показником міри пошкодження біологічних об'єктів іонізуючою радіацією. В той же час хемилюмінесценція (ХЛ) крові інтактних тварин також певною мірою відбиває стан системи ВРО в організмі. Тому дуже важливою здається мета визначення тих показників ХЛ, за допомогою яких було б можливе прогнозування наслідків променевого ураження. У цій статті ми аналізували показники ХЛ крові у щурів до їх опромінення, але тільки у тих із них, які після опромінення чітко виявили свою реакцію на дію іонізуючої радіації, тобто у радіостійких та радіочутливих тварин. Крім того ми намагалися виявити кореляцію показника тривалості життя опромінених тварин з показниками ХЛ крові неопромінених з тим, щоб у подальших дослідженнях використовувати корелюючі показники ХЛ крові для прогнозування можливих наслідків радіаційного ураження.

Методика

Експеримент виконували на 450 безпородних щурах-самцях масою 130—140 г. Кров (0,01 мл для одного виміру ХЛ) отримували із хвостової вени, гемолізували в 4,0 мл дистильованої води. Світіння гемолізату крові індукували 0,5 мл 3 %-вої H_2O_2 . Виміри ХЛ провадили на установці багатоцільового призначення [6] з використання аналізатора імпульсів ІСА-70, що накопичував інформацію. У кожного щура провадили по 4 виміри ХЛ крові протягом 20 діб. Параметризацію кривих ХЛ, що їх отримували, виконували на ЕОМ за допомогою спеціально розробленого пакета програм із використанням математичної моделі ХЛ [4]. Опромінювання провадили тотально γ -квантами ^{60}Co (3,5; 7,0 і 9,0 Гр) на установці К-250000 Інституту фізичної хімії АН України.

Після опромінення всі тварини були розподілені на чотири групи в залежності від їх реакції, яка визначалася за тестом виживання. Для цього із групи тварин, що були опромінені дозою 3,5 Гр, відбирали тих, які загинули до 30-ї доби після опромінення. До цієї ж (першої) групи віднесли тварин, які отримали дозу 9,0 Гр і загинули на 1-у добу після дії радіації. Другу групу склали щури, які прожили найдовше після опромінення максимальною дозою, а також ті, що отримали дозу 7,5 Гр і вижили до 30-ї доби. Всі тварини, що вижили після дії радіації у найменшій дозі, були віднесені до третьої групи. В цій групі поряд із аналізом показників ХЛ в динаміці до опромінення можливі також аналіз хемилюмінограм протягом усього терміну виконання експерименту та порівняння показників ХЛ після опромінення у радіостійких і радіочутливих щурів. Для групи контролю, тобто тварин, що не зазнали дії радіації, виміри ХЛ провадили одночасно з вимірами останньої до і після опромінення решти щурів.

Результати та їх обговорення

Після розподілу всіх щурів на групи за їх реакцією на опромінення ми повернулися до аналізу показників ХЛ крові тільки тих тварин, які складали групи чутливих (І група) та стійких (ІІ група) тварин. Досліджували динаміку усіх показників, які визначалися за допомогою апроксимації експоненціальними функціями на ЕОМ [4]: I_1 та I_2 — інтенсивність першої — швидкої і другої — повільної реакцій ХЛ [6]: τ — час індукції другого спалаху світіння, Σ_{tot} — загальна світлосума; ΣI_1 та ΣI_2 — світлосума першої та другої реакцій ХЛ відповідно; k_1 , k_2 і k_3 — коефіцієнти швидкості реакцій ХЛ.

У результаті аналізу динаміки показника I_1 у інтактних щурів не виявлена його кореляція з відповіддю на радіаційне опромінення. Наприклад, у радіочутливих тварин він може змінюватися у великих і незначних межах. Аналогічні зміни цього ж показника спостерігалися і у радіостійких щурів (табл. 1). Для показника I_2 також спостерігається значний розкид його значень як у радіочутливих, так і у радіостійких тварин.

Дослідження коливань значень показників ХЛ-кривих в динаміці до опромінення виконувалися нами і раніше [5, 6]. Аналізувалися показники світіння крові тварин, яких згодом опромінювали швидкими нейтронами. ХЛ у інтактних тварин вимірювали тричі. В результаті виявлені такі закономірності: для радіочутливих тварин типовими є великий розмах значень одного або декількох показників кінетики ХЛ та їх сталість. До радіочутливих були віднесені і ті тварини, для яких типовими є сталість значень одних показників і розмах — інших. Для радіостійких щурів зміна показників ХЛ-кривих в динаміці до опромінення також відзначалася деяким розмахом значень, проте більш помірним.

В нашому експерименті у радіочутливих і радіостійких щурів також не виявлялися чітко виражені відмінності таких показників, як I_1 та I_2 , що суттєво ускладнювало можливість вірогідного прогнозування результату радіаційного ураження за їх допомогою. Параметризація кривих ХЛ на ЕОМ, за допомогою якої були отримані і додаткові показники, продемонструвала, що I_1 та I_2 не повною мірою характеризують ВРО в організмі. Згаданий вище аналіз індивідуальних хемілюмінограм інтактних тварин, яких згодом опромінювали швидкими нейтронами, виконувався за методом кінетичних хемілюмінесцентних характеристик [6]. За цим методом окремо не можна визначити внесок кожного з двох спалахів, швидкого й повільного, і відповідно не визнача-

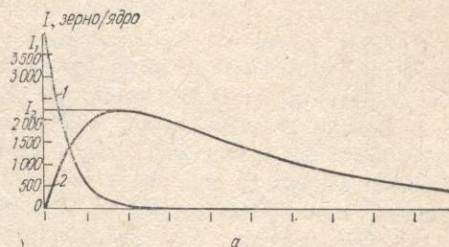
Таблиця 1. Динаміка показників хемілюмінесценції (ХЛ) крові у радіостійких та радіочутливих щурів до їх опромінення

Група тварин за відношенням до радіації та досліджувані тварини	Інтенсивність (I) ХЛ								Час індукції 2-го спалаху ХЛ (τ), с			
	першого спалаху (I_1)				другого спалаху (I_2)				1-й вимір	2-й вимір	3-й вимір	4-й вимір
	1-й вимір	2-й вимір	3-й вимір	4-й вимір	1-й вимір	2-й вимір	3-й вимір	4-й вимір				
Радіостійкі тварини (ІІ група)												
1-а	3240	4460	8540	1380	3790	4440	7240	7360	234	75	44	48
2-а	3070	5300	4490	4490	3150	5090	3710	3540	146	58	108	88
3-я	2610	6365	5885	3420	2880	4640	3850	2690	298	76	54	54
4-а	6190	4970	5880	7710	6135	4550	5535	6910	104	56	44	42
Радіочутливі тварини (І група)												
1-а	3600	4790	7310	3700	3090	4480	6380	2740	146	74	40	52
2-а	2510	4670	2970	6220	3220	3240	2750	5330	284	44	316	46
3-я	3520	4380	3220	3595	4930	4200	3140	3545	258	30	48	64
4-а	1700	4640	7680	5190	2405	2070	4950	4745	280	56	50	96

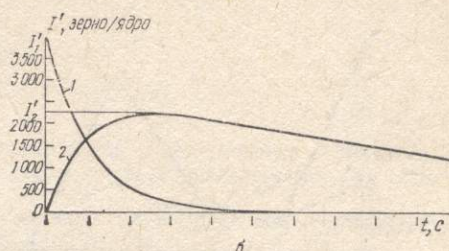
лися коефіцієнти швидкості реакцій — k_1 , k_2 і k_3 , тобто коефіцієнти наростання і затухання цих реакцій. При однаковому значенні показників I_1 та I_2 ці коефіцієнти можуть суттєво відрізнятися (мал. 1). Аналіз хемілюмінограм інтактних тварин показав, що у різних шурів коефіцієнти k_1 , k_2 і k_3 можуть співпадати, але при цьому спостерігаються відмінності значень I_1 та I_2 (табл. 2).

У тварин I групи, тобто у радіочутливих, відмічалися як широкий розмах значень цих коефіцієнтів в динаміці до опромінення, так і зовсім незначна їх зміна. Причому у деяких шурів суттєво змінювався k_1 (затухання першої реакції), а k_2 і k_3 (наростання і затухання відповідно другої реакції) змінювалися також, але не дуже суттєво. У інших тварин, навпаки, спостерігалася суттєва зміна k_3 при незначній зміні k_1 . Коефіцієнт k_2 у тварин цієї групи змінювався в досить широких межах або не змінювався зовсім.

Для групи радіостійких тварин також характерні зміни в динаміці



Мал. 1. Швидка (1) і повільна (2) реакції хемілюмінесценції (ХЛ) крові у різних шурів (а і б) з однаковими значеннями інтенсивності першого ($I_1=I_1'$) і другого ($I_2=I_2'$) спалахів, але з різними значеннями коефіцієнтів швидкості ($k_1 \neq k_1'$, $k_2 \neq k_2'$, $k_3 \neq k_3'$). За віссю абсцис — час одного виміру ХЛ; за віссю ординат — інтенсивність світіння.



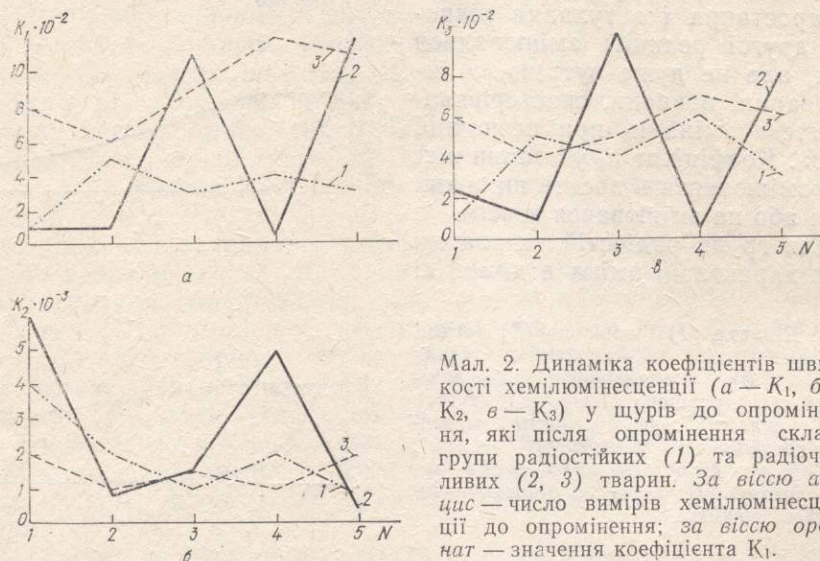
всіх трьох коефіцієнтів до опромінення, проте їх значення надто помірні в порівнянні з суттєвими змінами цих же коефіцієнтів у радіочутливих шурів (табл. 3). Наприклад, у деяких радіочутливих тварин максимальне значення коефіцієнта k_1 більше від мінімального в 12—20 разів. В той же час інші радіочутливі тварини характеризуються дуже невеликим відношенням $k_{1 \max}$ до $k_{1 \min}$ (1—3). У радіостійких шурів це відношення не більше 4—7. Те ж саме спостерігається і із $k_{3 \max}/k_{3 \min}$. У шурів першої групи воно досягає 13—15, а у деяких індивідів — 20 і більше або практично не змінюється. У радіостійких тварин воно коливається в межах 5—7 (мал. 2).

Таблиця 2. Взаємозв'язок інтенсивності першого (I_1) і другого (I_2) спалахів ХЛ крові з коефіцієнтами затухання першого (K_1), а також наростання (K_2) і затухання (K_3) другого спалахів у інтактних шурів

№ тварини	I_1 , %	K_1	№ тварини	I_2 , %	K_2	K_3
1	1760	0,03	17	3770	0,001	0,03
2	2085	0,03	18	4745	0,001	0,03
3	4130	0,03	19	5445	0,001	0,03
4	11900	0,03	20	5085	0,001	0,07
5	17590	0,03	21	5085	0,001	0,07
6	2075	0,05	22	7370	0,001	0,07
7	3800	0,05	23	2405	0,002	0,07
8	4485	0,05	24	3220	0,002	0,07
9	6190	0,05	25	6110	0,002	0,04
10	7860	0,05	26	6935	0,002	0,04
11	4550	0,07	27	3100	0,0005	0,04
12	6335	0,07	28	4310	0,0005	0,04
13	2650	0,09	29	3780	0,0005	0,02
14	3600	0,09	30	4930	0,0005	0,02
15	5305	0,09	31	3390	0,0009	0,02
16	8505	0,09	32	4360	0,0009	0,02

Для групи радіочутливих тварин коефіцієнт k_2 в порівнянні з коефіцієнтами k_1 і k_3 змінюється не в таких широких межах, хоча у найбільш радіочутливих тварин варіює так само, як k_1 та k_3 . Треба відзначити, що хемілюмінограми радіочутливих щурів можуть характеризуватися суттєвою зміною одного з трьох коефіцієнтів, в той час як два інших змінюються значно менше. Для тварин II групи всі три коефіцієнти варіюють приблизно в однакових межах.

Що стосується інших показників ХЛ, то кореляції між зміною τ , Σ_{tot} і ΣI_1 з реакцією на опромінення не виявлено. У випадку ΣI_2 усе



Мал. 2. Динаміка коефіцієнтів швидкості хемілюмінесценції (а — K_1 , б — K_2 , в — K_3) у щурів до опромінення, які після опромінення склали групи радіостійких (1) та радіочутливих (2, 3) тварин. За віссю абсцис — число вимірів хемілюмінесценції до опромінення; за віссю ординат — значення коефіцієнта K_i .

таки можуть бути відзначені деякі закономірності: у багатьох радіочутливих тварин розкид значень цього показника значно більший, ніж у радіостійких, однак вірогідної кореляції з радіочутливістю немає, тому прогнозування кореляції за зміною ΣI_2 у інтактних тварин було б передчасним.

Таким чином, при аналізі показників ХЛ у інтактних щурів виявлено, що найбільш вірогідно з часом тривання життя тварини після опромінення корелюють коефіцієнти k_1 , k_2 і k_3 . Тому при подальшому до-

Таблиця 3. Взаємозв'язок відношення максимальних і мінімальних значень коефіцієнтів швидкості ХЛ-реакцій крові тварин до опромінення з тривалістю життя після γ -опромінення у різних дозах

Група тварин за їх відношенням до опромінення	Відношення коефіцієнтів швидкості реакцій ХЛ крові тварин до опромінення			Доза опромінення, Гр	Час тривання життя тварин після опромінення, доб
	$k_1 \max/k_1 \min$	$k_2 \max/k_2 \min$	$k_3 \max/k_3 \min$		
Радіочутливі тварини (I група)					
1-а тварина	3	1	3	7,5	12
2-а тварина	20	20	20	7,5	28
3-я тварина	8	25	5	7,5	24
4-а тварина	15	5	25	7,5	14
5-а тварина	2	2	2	7,5	19
Радіостійкі тварини (II група)					
1-а тварина	4,5	5	6	9,0	9
2-а тварина	5	8	3	9,0	11
3-я тварина	6	4	3	7,5	більше 30
4-а тварина	8	6	6	7,5	більше 30
5-а тварина	3	5	6	7,5	більше 30

слідженні дії радіаційного опромінення на організм можливе використання цих показників ХЛ крові для комплексного прогнозування наслідків радіаційного ураження.

I. O. Pavlenko, G. G. Istomina, Yu. F. Kataevsky, E. Yu. Chebotarev

CORRELATION OF BLOOD CHEMILUMINESCENCE INDICES IN INTACT ANIMALS WITH SURVIVAL AFTER IRRADIATION

Blood chemiluminescence is a reflection of the free radical oxidation process in every organism. The changes of its intensity, as a consequence of changes in the rate of this process, are connected, in its turn, with the changes, in the functional state of the organism. It is supposed that the differences in the radiosensitivity depend on the conditions in which free radical oxidation processes take place. Therefore, the indices of blood chemiluminescence of intact rats have been studied. The aim of the investigation is to find the correlations between these indices and the survival of animals irradiated with γ -quanta in doses of 3.5, 7.0 and 9.0 Gr. It is established that the coefficients of the reaction rate (k_1 , k_2 and k_3) most reliably correlate with survival, whereas no correlation is observed between the other indices of chemiluminescence and survival.

Institute of Nuclear Research,
Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьев А. Ю. О природе радиочувствительности биологических объектов // Проблемы природной и модифицированной радиочувствительности.— М.: Наука, 1983.— С. 67—68.
2. Даренская Н. Г. Возможности прогнозирования индивидуальной радиочувствительности // Мед. радиология.— 1986.— № 12.— С. 47—52.
3. Короткевич А. О. Эндокринный статус в прогнозировании индивидуальной радиочувствительности // Там же.— С. 83—87.
4. Павленко И. О., Серкиз Я. И., Катаевский Ю. Ф., Истомина Г. Г. Исследование кинетических хемилюминесцентных характеристик крови облученных животных.— Киев, 1991.— 20 с. (Препр. АН Украины. Ин-т ядерных исследований: КИЯИ—91—32).
5. Павленко И. О., Хриенко А. П., Истомина Г. Г. Зависимость индивидуальных хемилюминограмм крови от радиочувствительности животных // Тез. докл. I Всесоюз. биофиз. съезда.— М., 1982.— Т. 11.— С. 239—240.
6. Серкиз Я. И., Дружина Н. А., Хриенко А. П. и др. Хемилюминесценция крови при радиационном воздействии.— К.: Наук. думка, 1989.— 176 с.
7. Тарусов Б. Н., Кудряшов Ю. Б., Гончаренко Е. Н. и др. Физико-химические механизмы природной радиоустойчивости млекопитающих // Механизмы природной и модифицированной радиочувствительности.— 1977.— № 3.— С. 6—15.

Ин-т ядерних досліджень
АН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 07.12.92