

Н.Я. Карбашевська  
І.О. Блюм  
Б.О. Цудзевич

Національний університет  
імені Тараса Шевченка,  
м. Київ

# Вплив іонізувальної радіації на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів в органах та крові щурів в умовах моделювання гіпер gravітації

**The effect of ionizing radiation on lipid peroxidation intensity in organs and blood of rats at hypergravity modelling**

**Цель роботи:** Изучить интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в крови и органах крыс после наземного моделирования факторов космического полета при помощи комбинированного влияния ионизирующей радиации и гипергравитационной нагрузки по схеме — полет, фракционированное ионизирующее облучение (пребывание в космосе) и приземление.

**Материалы и методы:** Исследования проводились на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 150–200 г, которых декапитировали через 15, 30, 60 минут и на 1, 3, 7 сутки после фракционированного облучения на установке РУМ-17 в дозе 5 Гр (по 1 Гр ежедневно), гипергравитационной нагрузки 2 г и их комбинированного действия. Изучали содержание ТБК-активных продуктов, активность каталазы, супероксиддисмутазы в тканях печени, селезенки, головного мозга и крови крыс.

**Результаты:** Показано, что комбинированное действие фракционированного облучения и гипергравитационной нагрузки вызывает фазовые изменения протекания процессов ПОЛ в органах и крови крыс в ответ на поэтапное влияние экстремальных стресс-факторов, в зависимости от их природы и повреждающего действия на звенья клеточного метаболизма.

**Выходы:** Фракционированная ионизирующая радиация в дозе 5 Гр и гипергравитационная нагрузка 2 г вызывают развитие неспецифической реакции-ответа на протяжении первого часа после влияния. Ионизирующая радиация модифицирует последующую реакцию организма на гипергравитационную нагрузку. Комбинированное влияние фракционированного облучения и гипергравитационной нагрузки вызывает активацию ПОЛ в органах и крови крыс и его регуляцию со стороны системы антиоксидантной защиты.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, каталаза, супероксиддисмутаза, ионизирующая радиация, гипергравитационная нагрузка.

Вплив факторів космічного польоту на будь-який біологічний об'єкт викликає інтерес у багатьох дослідників. Дія на організм як іонізувального опромінення, так і гіперgravітаційного навантаження спричиняє розвиток стресової реакції-відповіді. Така відповідь є ланцюгом адаптаційних біохімічних реакцій організму внаслідок дії зовнішніх подразників. Радіаційна небезпека космічних польотів зростає як із збільшенням терміну перебування біологічних об'єктів у космічному просторі, так і в міру кумуляції хронічного променевого впливу внаслідок галактичного космічного опромінення. Розвиток стрес-реакції супроводжується

**Objective:** To study the change of intensity of lipid peroxidation processes and activity of antioxidant enzymes in the blood and tissues of rats after ground modeling of space flight factors by combined influence of ionizing radiation and hypergravity according to the schematic model: flight, fractional ionizing radiation (stay in space) and landing.

**Material and Methods:** The investigation was carried out on 60 white adult male rats (weighing 175±25 g) which were decapitated 15, 30, 60 min and 1, 3, 7 days after the completion of the fractional ionizing irradiation at a dose of 5 Gy with РУМ-17 (1 Gy daily), hypergravitational loading (2 g) and their combined action. Catalase and superoxide dismutase activity, concentration of TBA-active products of lipid peroxidation was determined on the tissues of the liver, spleen, brain and blood of rats.

**Results:** It was shown that combined action of fractionated ionizing radiation and hypergravitational loading caused phase changes in the course of lipid peroxidation processes in the tissues and blood of rats at gradual influence of extreme stress-factors, depending on their nature and damaging action on the links of cell metabolism.

**Conclusion:** Fractional ionizing irradiation at a dose of 5 Gy and hypergravitational loading (2 g) cause development of non-specific response reaction during the first hour after the exposure. Ionizing radiation modifies subsequent reaction of the organism on hypergravitational loading. The combined influence of fractional ionizing radiation and hypergravitational loading causes activation of lipid peroxidation processes in the tissues and blood of rats and its regulation by antioxidant protection system.

**Key words:** lipid peroxidation, catalase, superoxide dismutase, ionizing radiation, hypergravitational loading.

зростанням інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) — важливої складової ліпідного обміну, за допомогою якої можна контролювати відповідь організму на фактори стресу.

Рівень ліпопероксидації визначається збалансованістю процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту. Значення показників активності антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази (СОД) та каталази (К) — відображають захисні можливості організму, а також спрямованість перебігу реакцій ПОЛ як наслідок патологічних змін [1].

Раніше нами було встановлено, що гіперgravітація спричиняє фазові зміни

вмісту продуктів ПОЛ та активності СОД і К [2]. Зважаючи на це, метою нашого дослідження було обрано вивчення вмісту ТБК\* -активних продуктів ПОЛ та активності антиоксидантних ферментів (СОД, К) у крові та органах щурів після наземного моделювання факторів космічного польоту за допомогою комбінованого впливу радіаційного опромінення і гіпер gravітації за схемою — політ, фракціоноване іонізувальне опромінення (перебування у космосі) і приземлення.

## Методика дослідження

Дослідження проводили на 60 білих безпорідних щурах-самцях масою 150–200 г (1-ша група — контроль — 6 щурів; 2, 3, 4-та дослідні групи — по 18 тварин відповідно), що утримувались у стандартних умовах віварію і одержували стандартний раціон годування [3]. Для виключення можливого впливу добових ритмів на біохемічні показники дослідження проводились в один і той же період доби [4].

Гіперgravітаційне навантаження 2 g моделювали центрифугуванням щурів у напрямку голова-таз в спеціальних контейнерах протягом 15 хвилин на центрифузі "Janetzki K-60". Величину гіперgravітації (в одиницях прискорення g вільного падіння на поверхні Землі) задавали зміною швидкості обертання, яка контролювалася за допомогою спеціального тахометра [5].

Щурів опромінювали на апараті РУМ-17 за таких технічних умов: напруга 180 кВ, сила струму 5 мА, фільтри 0,5 мм Cu і 1,0 мм Al, фокусна відстань 40 см, потужність дози 26,5 Р/хв. Їх піддавали фракціонованому тотальному рентгенівському опромінюванню в сумарній дозі 5 Гр (1 Гр за 1 сеанс щоденно).

Дослідження на щурах виконували на чотирох групах тварин: 1-ша група — контрольна — щури, які утримувались на стандартному раціоні віварію; 2-га група — щури, яких піддавали одноразовому гіперgravітаційному навантаженню 2 g; 3-тя група — щури, яких піддавали щоденному фракціонованому тотальному рентгенівському опроміненню в сумарній дозі 5 Гр; 4-та група — щури, яких піддавали комбінованому впливу одноразового гіперgravітаційного навантаження 2 g за 1 добу до щоденного фракціонованого тотального рентгенівського опромінювання в дозі 1 Гр протягом 5 днів (сумарна доза 5 Гр) та наступного одноразового гіперgravітаційного навантаження 2 g через 1 добу після закінчення опромінювання.

Щурів декапітували через 15, 30 та 60 хвилин та на 1, 3, 7-му добі після впливу. Дослідження проводили у тканинах головного мозку, печінки, селезінки та крові щурів. Кров відбирали, зсадінню запобігали гепарином. Плазму крові відділяли від формених елементів центрифугуванням при 4°C. З тканин головного мозку, печінки, селезінки готовили 10%-ні гомогенати на 0,05 М трис-буфері (рН 7,4). Всі маніпуляції здійснювали при 4°C. В плазмі крові [6] та гомогенатах тканин [1] визначали вміст ТБК-активних продуктів, переважно макронового діальдегіду (МДА), який розраховували за допомогою коефіцієнта молярної екстинкції та виражали в мікромолях на 1 л плазми або в мікромолях на 1 г тканини. Активність каталази в тканинах (моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/хв/мг білка) та плазмі крові щурів (моль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/хв/л плазми) визначали за методом [7]. Активність СОД в тканинах (ум.од./мг білка) та крові щурів (ум.од./мл крові) визначали за методом [8]. 50% галь-

мування процесу відновлення нітросинього тетразолію, зумовленого внесенням ферментного препарату в інкубаційне середовище, вважали однією умовою одиницею активності СОД. Концентрацію білка в пробах визначали за Лоурі [9].

Статистичну обробку результатів здійснювали, використовуючи метод статистичного аналізу на основі критерію Стюдента [10]. Зміни показників вважали достовірними при p<0,05.

## Результати та їх обговорення

Численними дослідженнями встановлено, що присутність факторів радіаційного впливу і гіперgravітації призводить до суттєвих зрушень показників інтенсивності ПОЛ і системи антиоксидантного захисту. Вплив навіть кожного з них окремо супроводжується значними взаємозалежними порушеннями метаболічного гомеостазу організму [2, 11–13].

Внаслідок дії прискорення навантаженням 2 g спостерігалося зниження вмісту ТБК-активних продуктів через 15, 30 хв та на 1-шу добу в плазмі крові в 1,3–1,8 разу, а в тканині головного мозку щурів в 2,2–2,5 разу відносно контролю (рис. 1, 2). Вплив фракціонованого опромінення в дозі 5 Гр знижував показники вмісту ТБК-активних продуктів в 1,5–1,7 разу в плазмі крові та головному мозку щурів через 15, 30 і 60 хв після опромінювання, що підтверджується дослідженнями [14]. Комбінована дія гіперgravітації та іонізувальної радіації зумовила значну активацію процесів ПОЛ. Так, вміст ТБК-активних продуктів зростав у 1,5–3,0 рази у всі терміни дослідження в плазмі крові та в досліджуваних органах, що, можливо, пояснюється підвищеною стійкістю організму до дії іонізувальної радіації внаслідок попереднього гіперgravітаційного навантаження [15].

Активність СОД у крові щурів під впливом гіперgravітаційного навантаження 2 g значно зростала, з максимумом (»600 %) через 60 хв після впливу, а протягом подальших термінів дослідження — 1, 3, 7-ї доби — поступово знижувалась, але при цьому значення були вищими за контрольні (табл. 1). Дія іонізувальної радіації в дозі в 5 Гр зумовила менш значне зростання активності досліджуваного ферменту протягом першої години після впливу. Комбінована дія гіперgravітації 2 g та іонізувальної радіації 5 Гр спричинила менш інтенсивне зростання активності СОД, що, в свою чергу, може пояснюватися розвитком загальних неспецифічних реакцій організму при комбінованій дії двох фізичних факторів на клітини крові [16].

\* ТБК — тіобарбітуррова кислота

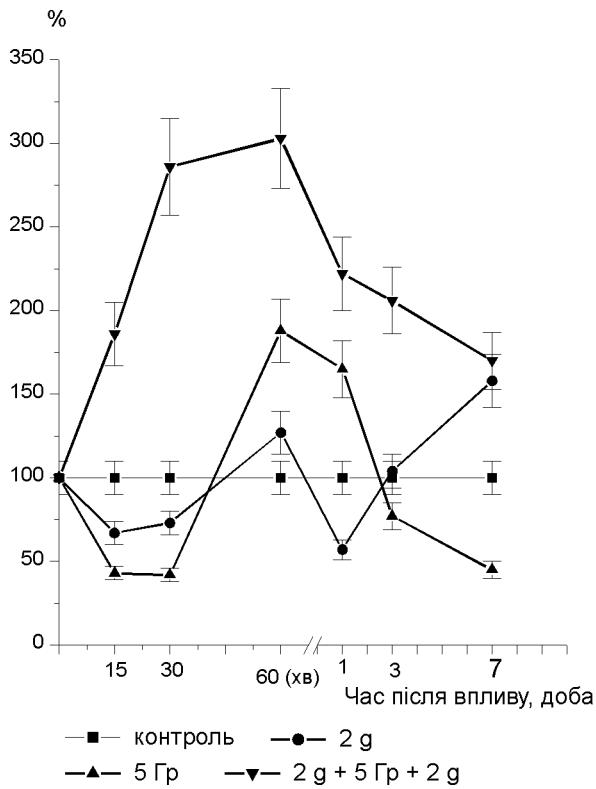


Рис. 1 — Вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові щурів (дані подано у відсотках, за 100 % прийнято значення контролю) в умовах гіпергравітаційного навантаження 2 г та іонізувальної радіації 5 Гр (фракціоновано)

Fig. 1 — Content of TBA-active products in the plasma of rats (% of controls) in conditions of hypergravitational loading (2 g) and ionizing radiation (5 Gy, fractional)

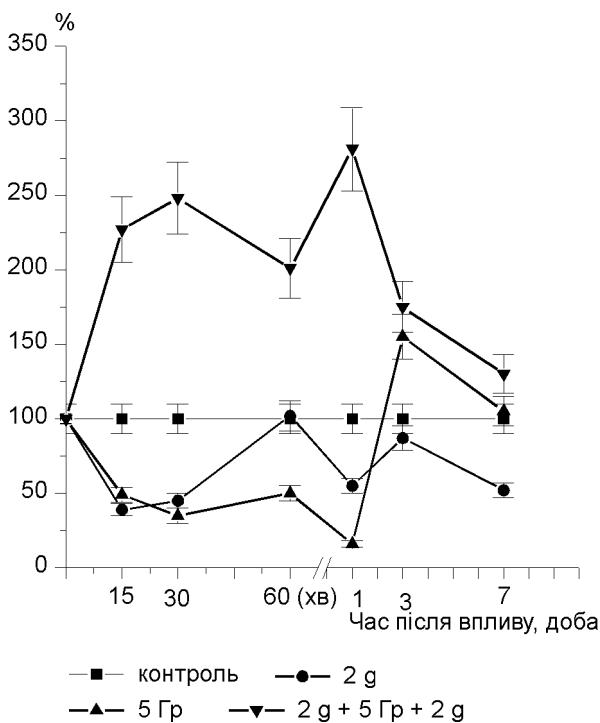


Рис. 2 — Вміст ТБК-активних продуктів у головному мозку щурів (дані подано у відсотках, за 100 % прийнято значення контролю) в умовах гіпергравітаційного навантаження 2 г та іонізувальної радіації 5 Гр (фракціоновано)

Fig. 2 — Content of TBA-active products in the brain of rats (% of controls) in conditions of hypergravitational loading (2 g) and ionizing radiation (5 Gy, fractional)

Дослідженнями активності СОД головного мозку щурів при дії гіпергравітаційного навантаження 2 г показано, що активність ферменту незначно зростала протягом 1-ї години після впливу, а у віддалені терміни знижувалась в 1,5–2,3 разу відносно контролю. Дія іонізувальної радіації в дозі 5 Гр викликала спочатку зниження активності ферменту через 15, 30 хв у 2–2,5 разу відповідно, а потім зростання майже в 2 рази через 60 хв відносно контролю, з подальшим зниженням у віддалені терміни дослідження [2]. Комбінована дія гіпергравітації навантаженням 2 г та іонізувальної радіації 5 Гр індукувала зростання активності ферменту в 1,3–1,5 разу через 30 та 60 хв і зниження на 1, 3 та 7-му доби в 1,2–1,3 разу відповідно. Такі результати досліджень можуть свідчити про ймовірність модифікуваної дії гіпергравітаційного навантаження на наступну реакцію–відповідь систем організму при попередній дії іонізувальної радіації [15, 17].

Також було доцільним вивчення активності іншого АО-ферменту — каталази. Протягом дії гіпергравітаційного навантаження 2 г у першу годину після нього активність досліджуваного ферменту знижувалась — через 15 та 30 хв в 2,0–1,8 разу в головному мозку, та в 3,0–2,5 разу в плазмі крові щурів відповідно (табл. 2). Через 1 год активність ферменту визначалась на рівні значень контролю в усіх досліджуваних органах. У подальші терміни дослідження активність К на 3-тю та 7-му доби знижувалась у 2 рази в тканині головного мозку, а в плазмі крові залишалася на рівні контрольних значень. Дія іонізувальної радіації 5 Гр викликала зростання активності К в головному мозку щурів в 2,0–2,8 разу через 30 та 60 хв, а в плазмі крові активність ферменту в 1,6–2,0 рази булавищою від контрольного рівня через 15, 30 і 60 хв після опромінювання. На 1–7-му доби активність К в головному мозку щурів залишалася на рівні контролю, а в плазмі крові перевищувала контрольні значення в 1,75–1,5 разу відповідно. Комбінована дія гіпергравітаційного навантаження та іонізувальної радіації індукувала зростання активності К в 1,5 разу через 30 та 60 хв в тканині головного мозку, а в плазмі крові в 1,5–2 рази через 15 та 30 хв відповідно. В подальші терміни дослідження активність К в головному мозку на 1-шу та 7-му доби істотно не відрізнялась від значення контролю, а на 3-тю добу була навіть у 1,8 разу

**Таблиця 1 — Активність СОД в органах та крові щурів (ум. од./ мг білка, ум. од./мл крові)  
в умовах гіпер gravітаційного навантаження 2 г та іонізувальної радіації 5 Гр (фракціоновано)**  
**SOD activity in the organs and blood of the rats (conv. u./ mg. protein, conv. u. / ml blood)  
at hypergravitational loading (2 g) and ionizing radiation (5 Gy, fractions)**

Час після впливу	Контроль	2 г	5 Гр	2 г + 5 Гр + 2 г
<b>Головний мозок</b>				
15 хв	7,41±1,06	5,61±0,68	3,48±0,49*	5,93±0,84
30 хв		8,13±0,59	1,56±0,23*	10,01±1,26
60 хв		9,29±1,03	14,37±1,35*	14,59±1,68*
1-ша доба		4,82±0,57	2,23±0,45*	5,56±0,72
3-тя доба		1,93±0,12*	4,07±0,38	5,92±0,81
7-ма доба		5,41±0,81	8,74±0,64	6,52±0,43
<b>Печінка</b>				
15 хв	2,94±0,45	12,54±3,17*	2,18±0,32	10,79±2,17*
30 хв		9,44±6,54	2,82±0,46	5,17±0,47*
60 хв		3,25±0,24	2,41±0,34	9,88±0,85*
1-ша доба		15,48±1,44*	4,67±0,57	10,35±1,12*
3-тя доба		3,12±0,51	1,15±0,08*	7,67±0,56*
7-ма доба		2,34±0,41	2,97±0,36	3,61±0,21
<b>Селезінка</b>				
15 хв	1,36±0,11	5,56±0,61*	1,75±0,95	1,82±0,16*
30 хв		5,74±0,34*	1,79±0,53	1,28±0,21
60 хв		0,85±0,12*	1,94±0,13*	1,97±0,26*
1-ша доба		3,12±0,78*	2,21±0,31*	4,31±0,51*
3-тя доба		2,97±0,76*	2,09±0,29*	3,82±0,24*
7-ма доба		6,21±0,95*	2,43±0,42*	3,55±0,61*
<b>Кров</b>				
15 хв	12,67±1,97	24,57±3,56*	25,72±3,45*	22,93±4,95*
30 хв		34,65±4,12*	30,91±4,12*	23,69±4,03*
60 хв		73,12±6,33*	32,69±1,19*	43,21±3,14*
1-ша доба		57,52±4,68*	63,73±7,52*	47,64±5,64*
3-тя доба		40,89±4,55*	44,85±6,48*	31,54±4,89*
7-ма доба		25,33±2,64*	27,87±2,37*	20,02±1,99

Примітка. \* —  $p < 0,05$  відносно контролю.

нижчою; а в плазмі крові активність К зросла в 2 рази на 3-тю добу, а потім поступово знижувалась. В тканинах печінки і селезінки спостерігалась аналогічна картина змін активності досліджуваних ферментів, але ці зміни менш виражені. Комбінована дія гіперgravітаційного навантаження та іонізувальної радіації в умовах нашого експерименту зумовила менш виражене зростання активності К у порівнянні з дією лише іонізувальної радіації, що узгоджується з [15].

Отже, отримані результати свідчать, що при комбінованій дії іонізувальної радіації та гіперgravітаційного навантаження змінюється реактивність організму відносно дії іонізувальної радіації. В свою чергу, іонізувальна радіація, ймовірно, здатна модифікувати наступну реакцію-відповідь на гіперgravітаційне навантаження. Експериментальні дані дозволили оцінити зміни окисно-відновного гомеостазу в органах та крові щурів після комбі-

нованого впливу гіперgravітаційного навантаження та іонізувальної радіації. Здатність організму контролювати ПОЛ значною мірою визначається його адаптивними можливостями [18].

## Висновки

1. Іонізувальна радіація в дозі 5 Гр (фракціоновано) і гіперgravітаційне навантаження 2 г спричиняють розвиток неспецифічної реакції-відповіді через 15, 30 та 60 хв після впливу.

2. Модифікувальна дія іонізувальної радіації на гіперgravітаційне навантаження призводить до змін окисно-відновного гомеостазу організму і виявляє фазовий характер.

3. Комбінований вплив фракціонованого опромінення і гіперgravітаційного навантаження спричиняє активацію ПОЛ в органах та крові щурів.

Таблиця 2 — Активність каталази в органах та плазмі крові щурів (мкмоль/ хв на 1мг білка мкат/л плазми) в умовах гіпер gravітаційного навантаження 2 г та іонізуючої радіації 5 Гр (фракціоновано)  
 Catalase activity in the organs and blood plasma of the rats (mmol / min / 1 mg protein mcat / l plasma)  
 at hypergravitational load (2 g) and ionizing radiation (5 Gy, fractions)

Час після впливу	Контроль	2 г	5 Гр	2 г + 5 Гр + 2 г
Головний мозок				
15 хв	35,11±4,37	14,53±2,03*	31,59±3,22	28,09±1,54
30 хв		17,16±1,15*	70,92±7,19*	50,91±4,18
60 хв		33,75±3,25	97,61±5,16*	55,47±3,95*
1-ша доба		42,09±5,21	33,01±2,85	34,41±4,51
3-тя доба		18,01±2,42*	36,51±2,19	10,53±0,87*
7-ма доба		20,97±2,56	46,69±3,21	39,32±2,41
Печінка				
15 хв	28,35±3,12	9,19±0,85*	21,55±1,45	28,07±2,41
30 хв		2,58±0,32*	23,53±1,12	27,78±3,74
60 хв		30,94±2,41	23,81±2,85	27,50±2,56
1-ша доба		56,93±6,48*	27,22±2,06	24,09±3,12
3-тя доба		37,40±2,71	22,96±4,11	21,83±1,54*
7-ма доба		36,12±4,15	22,68±2,84	26,36±1,89
Селезінка				
15 хв	29,78±3,48	11,02±0,96*	8,64±1,51*	27,09±3,04
30 хв		8,34±1,12*	7,74±0,95*	30,37±2,45
60 хв		17,54±2,03	14,89±0,76*	7,44±0,87*
1-ша доба		18,39±3,22	17,87±2,11	13,10±1,45*
3-тя доба		8,73±0,65*	11,61±0,95*	11,02±0,86*
7-ма доба		21,82±1,32	8,04±0,57*	2,38±0,42*
Кров				
15 хв	123,96±11,37	27,03±3,54*	219,41±3,21*	166,11±23,14
30 хв		45,23±5,16*	250,40±27,53*	216,93±25,78*
60 хв		104,35±14,12	288,82±31,75*	221,89±19,65*
1-ша доба		85,59±7,07	183,46±14,87*	112,81±9,34
3-тя доба		134,95±10,16	198,34±16,49*	220,65±26,45*
7-ма доба		271,96±12,31*	190,89±18,03*	157,43±18,95

Примітка. \* —  $p < 0,05$  відносно контролю.

## Література

- Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. — К.: Наук. думка, 1992. — 256 с.
- Карбашевська Н.Я., Барабой В.А., Блюм І.О // Доповіді НАН України. — 1999. — № 2. — С. 168–171.
- Западнюк И.П., Западнюк Б.В., Захария Е.А. и др. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте. — К.: Вища шк., 1983. — 383 с.
- Детари Л., Кацааги В. Биоритмы. — М.: Мир, 1984. — 160 с.
- Фролькис В.В., Мурадян Х.К., Тимченко А.Н., Мозжухина Т.Г. // Космічна наука і технологія. — 1997. — Т. 3, № 3/4. — С. 16–21.
- Сморщок С.А., Кияшко А.А., Кузив О.Е. и др. Использование биохимических и цитохимических показателей крови для оценки состояния и контроля за эффективностью лечения обожженных: Информ. письмо МЗ УССР. — К., 1986. — 3 с.
- Королюк М.А., Іванова Л.І., Майорова Г.І. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
- Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Сафонова Л.Н. и др. // Там же. — 1988. — № 8. — С. 16–18.
- Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.I., Randall R.J. // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193, № 1. — P. 265–275.
- Иванов Ю.И., Погорелюк О.М. Статистическая обработка результатов медико-биологических ис-
- следований на микрокалькуляторах за программами. — М.: Медицина, 1990. — 224 с.
- Маркін А.А., Попова І.А., Ветрова Е.Г. и др. // Авиакосм. и екол. мед. — 1997. — Т. 31, № 3. — С. 14–18.
- Maccarone M., Bari M., Finazzi Agro A. // J. of Gravitat. Physiol. — 1999. — Vol. 6, № 1. — P. 25–26.
- Карбашевська Н.Я., Барабой В. А. // Укр. наук.-мед. журнал. — 1997. — № 3. — С. 8–11.
- Руденко С.С., Озерова І.О., Рибіцька М.М., Волошик К.О. // Там же. — 1998. — Т. 70, № 2. — С. 83–88.
- Табукашвили Р.И., Ушаков С.Б. // Вопр. мед. хим. — 1989. — Т. 35, № 4. — С. 111–114.
- Григорьев Ю.Г., Степанов Г.В., Батанов Г.В. и др. // Косм. биол. и авиакосм. мед. — 1987. — Т. 21, № 4. — С. 4–9.
- Минкова М., Патнєв Т. // Там же. — 1990. — Т. 24, № 2. — С. 60–61.
- Судаков К.В. // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1997. — Т. 123, № 2. — С. 124–130.

Дата надходження: 20.06.2000.

Адреса для листування:

Цудзевич Борис Олександрович,  
біологічний факультет, кафедра біохімії,  
Національний університет ім. Тараса Шевченка,  
вул. Володимирська, 64, Київ, 01033, Україна