

ХИМИЯ

МРНТИ 31.23.33

**К.С. Жарыкбасова¹, Б.А. Жетписбаев²,
А.Ш. Кыдырмолдина³, К.А. Тазабаева⁴, М.М. Малик⁵,
А.С. Оразалина⁶**

^{1,3,4,5}Казахский гуманитарно-юридический инновационный
университет,

г. Алматы, Казахстан

^{2,6}Государственный медицинский университет,

г. Семей, Казахстан

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛОЙ ДОЗЫ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В СЕЛЕЗЕНКЕ*

Аннотация. Статья посвящена исследованию воздействия малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде на перекисное окисление липидов в селезенке крыс. Эти исследования важны для более глубокого понимания процессов метаболизма, происходящего на уровне ткани, клетки и субклеточных структур после гамма-облучения организма, для определения степени повреждения и восстановления клеток как радиочувствительных, так и радиорезистентных тканей. Кроме того, исследования на клеточном уровне позволяют установить наиболее общие закономерности радиобиологического эффекта. В селезенке эмоциональный стресс в неотдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения в ранней и поздней стадии адаптационного синдрома снижает уровни диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). В позднем периоде в селезенке после действия малой дозы гамма-излучения эмоциональный стресс вызывает снижение уровня активированных ДК и повышение уровня активированного МДА на ранней стадии общего адаптационного синдрома, в последующей стадии стресс-

*Статья выполнена в рамках проекта 3028/ГФ4 "Разработка биотехнологических способов применения лекарственных растений противоопухолевого действия при производстве ферментированных молочных продуктов".

реакции отмечается нормализация их содержания.

Ключевые слова: селезенка, перекисное окисление липидов, метаболизм, гамма-облучение, эмоциональный стресс.



Түйіндеме. Аталмыш зерттеудің мақсаты гамма-сәулеленудің төмен дозасының ұзақ мерзімдік әсерінен кейін эмоциялық стрестің көкбауырдағы липидтердің асқын тотығуына ықпалын зерттеу болып табылған. Көкбауырда эмоциялық стресс гамма-сәулеленудің төмен дозасы әсерінің қысқа мерзімдік кезеңінде бейімделушілік синдромның ерте және кеш сатыларында диен конъюгаттары (ДК) мен малон диальдегиді (МДА) деңгейлерінің төмендеуіне әкелген. Гамма-сәулеленудің төмен дозасының ұзақ мерзімдік кезеңінде эмоциялық стресс көкбауырда жалпы бейімделушілік синдромның ерте сатыларында белсенді ДК деңгейінің төмендеуін және МДА мөлшерінің жоғарылауын тудырған, ал келесі стресс-реакция сатыларында ДК мен МДА мөлшерінің қалпына келуі байқалған.

Түйінді сөздер: көкбауыр, липидтердің асқын тотығуы, төмен доза, гамма-сәулелену, эмоциялық стресс.



Abstract. The article investigates the influence of small dose of gamma radiation and emotional stress in the remote period on the lipid peroxidation in rat's spleen. These studies are important for better understanding of metabolic processes, which is going on the level of tissues, cells and subcellular structures after gamma-radiation of the body in order to determine and the level of damage and recovery of cells of radiosensitive and radioresistant tissues. In addition, the studies on cellular level allow to establish the most general regularities of radiobiological effect. The emotional stress in spleen in a close period after the influence of small doze of gamma radiation in early and late stages of adaptation syndrome reduces the levels of diene conjugations (DC) and malonic dialdehyde. In the late period in spleen after the influence of small doze of gamma radiation, the emotional stress causes the decrease of level of activated DC and increase the level of activated MDA on the early level of general adaptation syndrome, in the following stage of stress-reaction it is marked the normalization of their contents.

Key words: spleen, lipid peroxidation, metabolism, gamma radiation, emotional stress.

Введение. При изучении действия различных доз ионизирующих излучений на живые организмы существенную роль играют биохимические исследования. В настоящее время внимание ученых привлекают изменения метаболизма на уровне тка-

ни, клетки и субклеточных структур. Это объясняется тем, что судьба облученного организма определяется степенью повреждения и восстановления клеток как радиочувствительных, так и радиорезистентных тканей.

Кроме того, исследования на клеточном уровне позволяют установить наиболее общие закономерности радиобиологического эффекта, так как в ответ на действие ионизирующей радиации незамедлительно включается неспецифическая система адаптации на клеточном уровне [1,2]. Так, например, исследования японских ученых Ina Y., Sakai K. показали, что малые дозы облучения диких типов мышей привели к увеличению до 30 % Т-клеток, содержащих молекулы CD4 и CD8. В то время как содержание В-клеток+ CD40 значительно уменьшилось [3]. Более того, этими же учеными установлено, что удлинение периода облучения мышей при тех же дозах способствует улучшению показателей выживаемости. Время жизни в 134 дня у необработанных мышей было продлено до 502 дней при дозе постоянного облучения в 1,2 мГр/ч [4].

Венгерские ученые провели исследования эффектов острого воздействия низких и высоких доз радиации на количественные и функциональные параметры иммунной системы (таких спленоцитов, как CD4 (+) и CD8 (+) Т-лимфоциты, регуляторные Т-клетки (Treg), естественные киллеры клеток (NK), дендритные клетки (ДК) и В-лимфоциты). Для этого мышей подвергали воздействию различных доз гамма-излучения (0,01, 0,05, 0,1, 0,5 и 2 Гр), и в различное время были выделены спленоциты. Обнаружено значительное увеличение содержания CD4 + CD8 + Т-клеток в тимусе и CD8 + Т-клеток в селезенке, а также значительное снижение CD3 + CD45R / B220 + клеток и CD45R / B220 + CD40 + клеток в селезенке после облучения. Причем облучение низкими дозами длительностью более чем 5 недель было наиболее эффективным [5].

Что касается клеточного метаболизма, то состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) имеет существенное значение не только в нормальной физиологии и биохимии клетки (и организма в целом), но может выступать как ключевое

универсальное звено механизмов адаптивных реакций, а также патогенеза различных заболеваний [6-8].

Реакция процессов ПОЛ, имеющая универсальный характер, является показателем устойчивости стационарного режима превращений в организме [9] и, оказывая влияние на различные потенции, определяет возможность развития патологии [10-12]. Это обусловлено высокой биологической активностью соединений, образующихся в реакциях процессов ПОЛ, комплексом системных перестроек метаболизма, изменениями характера межклеточных и межсистемных взаимоотношений, потенцирующих их, а также признанием в жизнедеятельности организма роли биомембран, в структуре которых особое место занимают липиды с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот.

Процессы ПОЛ являются типичным цепным процессом, протекающим по свободнорадикальному механизму, сходному с жидкофазным окислением органических веществ. Поэтому цель данного исследования – изучение воздействия малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса на перекисное окисление липидов в селезенке в отдаленном периоде.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели изучено состояние перекисного окисления липидов в селезенке при воздействии гамма-излучения в дозе 0,2 Гр в раннем и отдаленном периодах.

В эксперименте участвовали 60 белых беспородных половозрелых крыс обоего пола. Контрольную группу составили 10 интактных животных. У подопытных животных 2-й и 3-й серий изучали концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в вышеуказанном органе через 30 и 90 дней после воздействия общего гамма-облучения в дозе 0,2 Гр. Подопытные животные 4-й и 5-й серий подвергались гамма-излучению в дозе 0,2 Гр и эмоциональному стрессу. Цифровой материал прошел статистическую обработку.

Результаты и обсуждение. Анализ цифровых данных показывает (табл. 1), что в селезенке под воздействием гамма-излучения в дозе 0,2 Гр через 30 дней содержание ДК снижается

на 14,3 % и содержание МДА – на 16,1 %. Данные изменения статистически незначимы.

Таблица 1

**Содержание ДК и МДА в селезенке в отдаленном периоде
после гамма-облучения в дозе 0,2 Гр**

Параметры	Время после облучения, мес.		
	интактные крысы	облученные крысы	
		через 1 месяц	через 3 месяца
ДК (у.е.)	0,21±0,02	0,18±0,02	0,22±0,02
МДА	1,18±0,11	0,99±0,08	0,96±0,07

*Примечание: *Достоверно к интактному (p<0,05).*

Через 90 дней в селезенке под воздействием общего гамма-излучения в дозе 0,2 Гр содержание ДК увеличивается недостоверно (на 4,8 %), тогда как содержание МДА снижается на 18,6 % (P>0,05). Таким образом, в селезенке под воздействием гамма-излучения в дозе 0,2 Гр отсутствуют существенные изменения в содержании ДК и МДА на всех этапах наблюдения.

Результаты влияния эмоционального стресса на содержание активированных диеновых конъюгатов (ДКа) и малонового диальдегида (МДАа) в ближайшем и отдаленном периодах в дозе 0,2 Гр в селезенке представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Влияние эмоционального стресса на содержание ДКа и МДАа
в дозе 0,2 Гр в ближайшем и отдаленном периоде**

Параметры (нмоль/мг)	Исходные	Время после стресса		
		1 сутки	2 сутки	3 сутки
ДКа	1. 1,1±0,13	1. 0,80±0,14	1. 0,48±0,08**	1. 0,98±0,02
	2. 1,2±0,26	2. 1,03±0,38	2. 0,65±0,04##*	2. 0,72±0,01###
МДАа	1. 0,30±0,03	1. 0,56±0,02*	1. 0,12±0,04*	1. 0,18±0,09*
	2. 0,12±0,04#	2. 0,22±0,07#	2. 0,53±0,03###*	2. 0,19±0,01

*Примечание: *Достоверно к исходному (p<0,05; p<0,01).*

##Достоверно к 1 группе; 1 – ближайший период;

2 – отдаленный период

Установлено, что через 1 сутки после эмоционального стресса в селезенке в ближайшем периоде после воздействия гамма-излучения в дозе 0,2 Гр существенных изменений в содержании ДКа не наблюдается, тогда как содержание МДАа повышается в среднем в 1,86 раза.

Через 2 суток наблюдения отмечается достоверное снижение ДКа в 2,29 раза и снижение МДАа – в 2,5 раза.

Через 3 суток после стресс-реакции происходит нормализация содержания ДКа. Достоверно низким остается содержание МДАа в селезенке.

В отдаленном периоде после действия малой дозы гамма-излучения содержание активированного ДКа в опытной и контрольной группе по результатам существенной разницы не отмечалось. Отличия проявлялись в концентрации МДАа. В отдаленном периоде после радиационного воздействия содержание МДАа достоверно снижалось в 2,5 раза.

Через 1 сутки после эмоционального стресса в отдаленном периоде после действия малой дозы гамма-излучения уровень активированного ДКа не претерпевает значимого изменения. Уровень МДАа имеет тенденцию к увеличению, но остается меньше контрольной величины.

На 2-е сутки после стрессорного воздействия уровень ДКа снижается, но достоверно превышает контрольный уровень. Достоверно увеличилось содержание МДАа.

В последующей стадии стресс-реакции в отдаленном периоде содержание ДКа меньше, чем в исходной и контрольной группе, тогда как содержание МДАа соответствовало контрольным показателям.

Приведенный материал позволяет сделать заключение, что в позднем периоде после действия малой дозы гамма-излучения эмоциональный стресс вызывает в ранней стадии общего адаптационного синдрома снижение уровня активированных ДКа и повышение МДАа. В последующей стадии стресс-реакции отмечается нормализация содержания ДКа и МДАа в селезенке.

В табл. 3 представлен материал по влиянию эмоционального стресса на содержание ДК и МДА в ближайшем и отдален-

**Влияние эмоционального стресса на содержание ДК и МДА
в ближайшем и отдаленном периодах в дозе 0,2 Гр**

Параметры (нмоль/мг)	Исходные	Время после стресса		
		1 сутки	2 сутки	3 сутки
ДК	1. 2,1 ± 0,35	1. 1,18±0,25	1. 1,36±0,14 ⁰	1. 1,22±0,34 ⁰
	2. 2,3 ± 0,36	2. 1,05±0,24 ⁰	2. 2,08±0,41 [#]	2. 3,01±0,50 [#]
МДА	1. 0,60±0,02	1. 0,43±0,17 ⁰	1. 0,19±0,04	1. 0,28±0,01
	2. 0,41±0,05 [#]	2. 0,30±0,05	2. 0,50±0,15 ^{#0}	2. 0,45±0,07 [#]

Примечание: ⁰Достоверно к исходному, # Достоверно к 1 группе;
1 – ближайший период, 2 – отдаленный период

ном периоде в дозе 0,2 Гр. Так, через 1 сутки после стрессорного воздействия в ближайшем периоде после облучения в малой дозе уровень ДК остается без изменения, снижается уровень МДА в 1,39 раза ($P < 0,05$).

Через 2-е суток после стресс-реакции в ближайшем периоде после малой дозы облучения снижаются уровни ДК в 1,54 раза ($P < 0,05$) и МДА – в 3,15 раза ($P < 0,05$).

Через 3-е суток после стресс-реакции в ближайшем периоде после радиации уровни ДК и МДА остаются достоверно низкими.

Таким образом, в селезенке эмоциональный стресс в раннем периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения в ранней и поздней стадии адаптационного синдрома отмечается снижение уровней ДК и МДА.

Через 1 сутки после стрессорного действия в селезенке в отдаленном периоде после облучения в малой дозе уровень ДК снижается в 2,19 раза ($P < 0,05$), значимых изменений со стороны МДА не наблюдается.

Через 2-е суток после стресс-реакции в отдаленном периоде после облучения малой дозы радиации повышается уровень ДК до интактной величины, при этом достоверно превышая контроль (1 группа). В этот временной интервал повышается уровень и МДА в 1,22 раза по отношению к интактному и в 2,63 раза – по отношению к контрольному.

Через 3-е суток после стресс-реакции в отдаленном периоде после облучения малой дозы радиации уровень ДК достоверно выше контрольных и исходных показателей. В этот период содержание МДА достоверно выше контрольного уровня. Следует отметить, что в этот период уровни ДК и МДА достоверно превышают контрольные уровни.

Выводы. В селезенке при эмоциональном стрессе в отдаленном периоде после гамма-облучения в дозе 0,2 Гр в раннем периоде общего адаптационного синдрома содержание ДК снижалось, а в поздней стадии адаптационного синдрома содержание ДК повышалось, тогда как содержание МДА соответствовало интактному показателю.

В отдаленном периоде в селезенке после действия малой дозы гамма-излучения содержание активированного ДКа существенно не изменялось. Содержание МДАа достоверно снижалось в 2,5 раза.

В селезенке эмоциональный стресс в неотдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения в ранней и поздней стадии адаптационного синдрома вызывал снижение уровня ДК и МДА.

В позднем периоде в селезенке после действия малой дозы гамма-излучения эмоциональный стресс вызывал в ранней стадии общего адаптационного синдрома снижение уровня активированных ДКа и повышение уровня МДАа. В последующей стадии стресс-реакции отмечалась нормализация содержания ДКа и МДАа.

В селезенке при эмоциональном стрессе в отдаленном периоде после гамма-облучения в дозе 0,2 Гр в раннем периоде общего адаптационного синдрома содержание неактивированных ДК снижалось. В поздней стадии адаптационного синдрома содержание ДК повышалось.

Список литературы

1 *Избасарова И.А.* Влияние эмоционального стресса на активность ферментов энергетического и пуринового обмена облученного организма: автореф. дис. канд. биол. наук. – Семипалатинск: СГМА, 1999. – 26 с.

2 *Исаева С.Х.* Влияние ионизирующего облучения на активность ферментов пуринового и энергетического обмена в эксперименте: автореф. дис. канд. биол. наук. – Семипалатинск: СГМА, 1999. – 105 с.

3 *Ina Y., Sakai K.* Activation of immunological network by chronic low-dose-rate irradiation in wild-type mouse strains: analysis of immune cell populations and surface molecules // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2005. – № 81(10). – P. 721-729.

4 *Ina Y., Sakai K.* Further study of prolongation of life span associated with immunological modification by chronic low-dose-rate irradiation in MRL-lpr/lpr mice: effects of whole-life irradiation // *Radiat. Res.* – 2005. – № 163(4). – P. 418-423.

5 *Bogdandi E.N., Balogh A., Felgyinszki N., Szatmari T., Persa E., Hildebrandt G., Safrany G., Lumniczky K.* Effects of low-dose radiation on the immune system of mice after total-body irradiation // *Radiat. Res.* – 2010. – № 174(4). – P.480-489.

6 *Ильдербаев О.З.* Реактивтілігі (γ-сәулелері әсерінен) өзгерген организмнің цемент және асбест шандарына адаптациясының иммунитеттік және биохимиялық механизмдері: автореф. дис. д-ра. мед. наук. – Астана, 2009. – С. 46.

7 *Аргымбекова А.С.* Коррекция фитосубстанциями иммунологических и обменных процессов при радиационном поражении организма: автореф. дис. д-ра. мед. наук. – Астана, 2009. – 43 с.

8 *Жетписбаев Г.А.* Изменения функционального состояния иммунной системы при действии ионизирующего излучения на организм и способы ее коррекции: автореф. дис. д-ра. мед. наук. – Алматы, 2006. – 36 с.

9 *Мадиева М.Р.* Продолжительность жизни населения, подвергавшегося хроническому радиационному воздействию // *Мед. журн.* – 2009. – № 6. – С. 85-88.

10 Абдрахманов Ж.Н., Ермакова С.А. Отдаленные последствия действия радиации на организм человека // Клиницист. - 1995. – № 3. – С.20-27.

11 Simon D., Bauer M.E., Jeckel C.M., Luz C. The role of stress factors during aging of the immune system // Ann. N. Y. Acad Sci. – 2003. – Vol.1153. – P. 139-152.

12 Жетписбаев Б.А., Мусайынова А.К., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Отдаленные эффекты малой дозы радиации: иммунологический эффект // Наука и здравоохранение. – 2013. – № 5. – С. 3-31.

Жарыкбасова Клара Сауыковна, доктор технических наук

Жетписбаев Бекболат Адамович, доктор математических наук, профессор

Тазабаева Куляш Аскарровна, кандидат биологических наук, исполняющий обязанности доцента

Оразалина Айнаш Сапаровна, кандидат биологических наук, доцент

Малик Меруерт Маликовна, старший преподаватель биологии, e-mail: mico_mm@mail.ru, 8 (7222) 51-49-17

Кыдырмолдина Айнур Шаймуратовна, кандидат биологических наук, доцент, e-mail: a_kydyrmoldina@mail.ru, тел.: 8 (7222) 36-08-75