

УДК 612.43-092.9:574.24 (23.01)

## ХАРАКТЕР ОТВЕТА СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ В УСЛОВИЯХ ПРЕДГОРЬЯ

*Н.С. Матющенко, Дж.З. Закиров, Э.М. Кучук*

Представлены результаты изучения реакции симпатоадреналовой системы в условиях предгорья при хроническом воздействии ионизирующей радиации в различных тканях крыс. Выявлены особенности первичного ответа симпатоадреналовой системы, описан комплекс качественных и количественных сдвигов со стороны катехоламинов, их предшественников и метаболита в разные сроки пострадиационного воздействия.

*Ключевые слова:* симпатоадреналовая система; катехоламины; хроническое ионизирующее излучение.

---

## CHARACTER OF THE ANSWER OF SYMPATHOADRENAL SYSTEM OF RATS AT CHRONIC INFLUENCE OF THE IONIZING RADIATION IN THE CONDITIONS OF THE FOOTHILLS

*N.S. Matyushchenko, Dzh. Z. Zakirov, E.M. Kuchuk*

Results of studying of reaction of sympathoadrenal system under the conditions of the foothills at chronic influence of the ionizing radiation in different tissues of rats are presented. Features of primary answer of sympathoadrenal system are revealed, the complex of quality and quantitative shifts from catecholamines, their predecessors and a metabolite in different terms of post-radiative effects is described.

*Keywords:* sympathoadrenal system; catecholamines; chronic ionizing radiation.

Радиационное воздействие в настоящее время превратилось в один из мощных повреждающих факторов антропогенной природы, с которым сталкиваются природные комплексы и человек [1–3].

Все более значительные территории подвергаются техногенному радиоактивному загрязнению в результате интенсивного развития горнодобывающей и перерабатывающей отраслей промышленности, в зонах вокруг предприятий по добыче, переработке и хранению радиоактивных материалов, а также в районах аварийного радиоактивного загрязнения. Особую актуальность данная проблема имеет для Кыргызстана, характеризующегося наличием районов с повышенным радиационным фоном естественного и техногенного происхождения, обладающих рядом особенностей, к которым относятся различная мощность доз и концентрация этих загрязнений на локальных территориях.

Для оценки возможных радиобиологических изменений важным представляется исследование эндокринной системы как одной из важнейших регуляторных систем, играющей ключевую роль в поддержании гомеостаза и осуществлении адаптации организма к постоянно изменяющимся усло-

виям окружающей среды [4, 5]. Значительная роль в адаптивной функции эндокринной системы принадлежит гипоталамо-гипофизарно-адреналовому звену, что показано во многих работах [6, 7]. Совокупность гормонов этой системы осуществляет множество функций, из которых в экологическом аспекте наиболее важная – развитие неспецифической адаптивной, или стресс-реакции.

Изучение эффектов малых доз ионизирующих излучений на живые организмы, выяснение механизмов приспособительной деятельности, а также исследование структурных основ компонентов стрессорного ответа остаются приоритетными направлениями современной экологии.

Хроническое низкоинтенсивное излучение в малых дозах, воздействуя на организм, может приводить к разнообразным системным эффектам. Данные по влиянию малых доз на организм крайне противоречивы. Согласно линейной беспороговой концепции, потенциально опасными считаются любые дозы ионизирующих излучений, но существует множество работ, показавших нелинейный характер реакции биологических систем на воздействие малых доз. Е.Б. Буракова считает, что

реакция биосистем на малые дозы повреждающих факторов универсальна и неспецифична [8]. Следует отметить, что существуют и факты позитивного действия малых доз на организм [9].

Характер реакции организма на хроническое облучение зависит от условий воздействия, свойств лучевого фактора и физиологического состояния организма [10–13]. Хроническое действие малых доз ионизирующей радиации по сравнению с однократным воздействием имеет ряд особенностей, определяющихся дифференциальной чувствительностью различных тканей к лучевому воздействию, разной их способностью к суммации эффектов восстановлению послерадиационных поражений.

В литературе нет достаточных сведений о влиянии малых доз хронического облучения на функциональное состояние САС, в частности ее специфического обмена – обмена катехоламинов. В связи с этим нами была поставлена цель – изучить влияние хронического (0,07 Гр) радиационного воздействия на уровень катехоламинов и их предшественников в различных тканях крыс.

**Методы и материал исследования.** Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах, массой 180–220 г. Эксперименты проводились в условиях предгорья (г. Бишкек, 760 м). Облучение животных проводили на установке для дистанционной g-терапии “Агат” с фокусным расстоянием 50 см при мощности дозы 0,07 Гр два раза в неделю в течение 10 месяцев. Суммарная доза облучения составляла 5,5 Гр. Контрольная группа животных подвергалась ложному облучению.

Через 10 месяцев от начала опытов животных забивали путем декапитации и определяли содержание адреналина, норадреналина (НА), дофамина, ДОФА и норметанефрина (НМН) на 3-й, 15-й, 60-й и 90-й дни после облучения. Измерение содержания катехоламинов в периферической крови и органах (надпочечники, тимус, головной мозг, сердечная мышца, печень) проводили флюориметрическим методом [14].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке; различия между показателями оценивали по t-критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты** полученных нами данных показывают, что у крыс при действии хронического облучения малыми дозами (0,07 Гр) радиации содержание адреналина в крови на 3-й день после облучения повышено на 14,1, НА – на 35,0, дофамина – на 64,4 и ДОФА – на 28,7 % против контрольных величин (рисунок 1). Высокий уровень НА, дофамина и ДОФА отмечался и на 15-й день после облучения, при нормальной величине адренали-

на в крови. В последующие дни (60-й и 90-й дни) после облучения концентрация норадреналина и дофамина остается на высоком уровне, а концентрация адреналина не отличается от контрольных данных. Содержание норметанефрина в крови с первого дня после облучения было низкое, и пониженный уровень сохранялся до 15-го дня, а в последующие дни его концентрация нормализуется (см. рисунок 1).

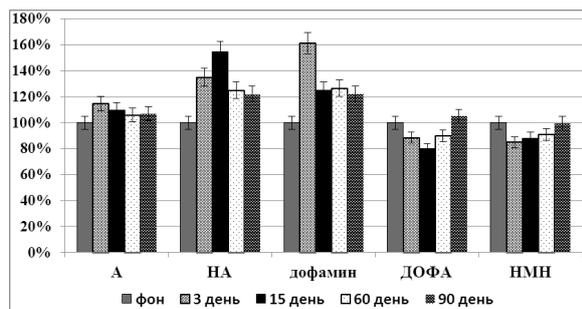


Рисунок 1 – Изменение содержания катехоламинов, их предшественников и метаболита (НМН) в крови крыс при воздействии хронического облучения в условиях предгорья (760 м)

При хроническом облучении малыми дозами радиации экскреция адреналина в надпочечниках на 3-й день после облучения снижена на 26,6 % по сравнению контрольными величинами (рисунок 2), что свидетельствует о снижении базальной активности симпатoadrenalой системы (САС). Низкий уровень данного гормона в ткани надпочечника сохранялся до конца эксперимента. Уровень НА и дофамина при облучении малыми дозами радиации повышен и сохранялся до 90-го дня эксперимента. У облученных животных концентрация ДОФА в ткани надпочечника в ранние сроки (3-й день) после действия радиации снижался, и низкий уровень сохранялся до конца эксперимента (см. рисунок 2).

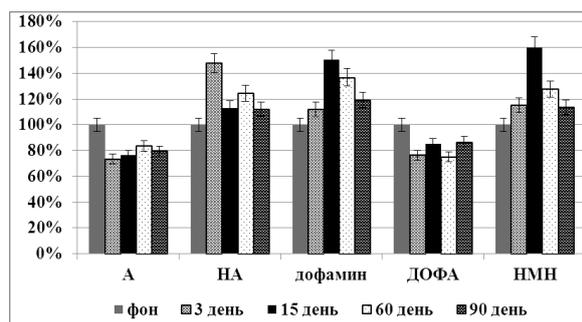


Рисунок 2 – Изменение содержания катехоламинов, их предшественников и метаболита – норметанефрина в ткани надпочечника крыс при хроническом облучении в условиях предгорья (760 м)

В головном мозге облученных животных уровень адреналина снижается, и низкая концентрация его держится до конца эксперимента. Содержание НА возрастает при хроническом действии радиации на 3-й день – до 167,4, на 15-й день – до 136,8, на 60-й день до – 116,8 и на 90-й день – до 120,0 % по сравнению контролем (рисунок 3). Повышенный уровень НА в ткани головного мозга, по-видимому, направлен на усиление функциональной активности центрального звена симпатoadrenalовой системы и обеспечение в ответ на действие ионизирующего излучения адаптационных процессов организма.

Хроническое облучение привело и к изменению уровня предшественников катехоламинов в головном мозге. Так, например, на 3-й день отмечалось повышение концентрации дофамина на 40,0 % по сравнению с контрольной группой животных. Содержание дофамина продолжает расти и на 15-й день достигает максимального значения (182,0 %). На 3-й день концентрация ДОФА, наоборот, падает на 32,2 % и до конца эксперимента сохраняется тенденция к снижению. Падение уровня 3,4-диоксифенилаланина (ДОФА) свидетельствует об ускоренном его превращении в дофамин.

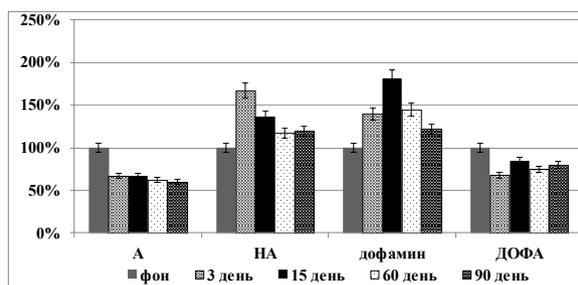


Рисунок 3 – Изменение содержания катехоламинов и их предшественников в головном мозге крыс при воздействии хронического облучения в условиях предгорья (760 м)

Таким образом, важнейшими проявлениями активности симпатoadrenalовой системы, наступающей в результате хронического радиационного воздействия, является нарастание уровня норадреналина и дофамина, снижение концентрации адреналина и ДОФА, т. е. разнонаправленное изменение содержания указанных фракций катехоламинов в головном мозге с параллельным торможением механизмов их инактивации.

Хроническое облучение крыс привело к снижению содержания адреналина в такой радиочувствительной ткани, как тимус. Уровень адреналина в крови на 3-й день после облучения снизился на 26,0 % против контрольных величин. Низкий уровень адреналина сохраняется до 90-го дня экспе-

римента (рисунок 4). Содержание НА и дофамина, напротив, повышается с первого дня эксперимента, и высокий уровень сохраняется до 90-го дня после облучения. Максимальное содержание НА и дофамина отмечается на 15-й день – до 138,5 и 148,8 %, соответственно, против фоновых данных. Значимых изменений со стороны ДОФА в ранние сроки (на 3-й день) не установлено. На 15-й день отмечается повышение уровня 3,4-диоксифенилаланина с последующим снижением концентрации по сравнению с контрольными данными. К 60-му дню эксперимента его уровень доходит до контрольных величин, а на 90-й день после облучения отмечается вторичное снижение содержания этого предшественника в ткани тимуса до 85,1 % против контроля.

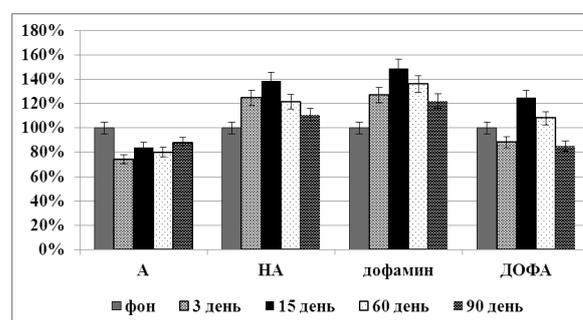


Рисунок 4 – Изменение содержания катехоламинов и их предшественников в тимусе крыс при действии хронического облучения в условиях предгорья (760 м)

Интересно отметить чрезвычайную чувствительность печени к хроническому действию малых доз радиации. Так, содержание почти всех исследуемых компонентов цепи биологического синтеза катехоламинов в этой ткани, особенно норадреналина и дофамина, значительно превышает контрольные величины, указывая на определенную роль печени в реализации функции симпатoadrenalовой системы в различные отрезки времени после действия радиации (рисунок 5). Реактивные изменения симпатoadrenalового ряда в печени характеризуются определенным неоднозначным уровнем активности процессов биосинтеза, секреции и метаболизма катехоламинов.

Хроническое радиационное воздействие приводит к снижению содержания адреналина в миокарде с первого дня (3-й день) низкий уровень которого сохраняется до 60-го дня наблюдения, что свидетельствует об усиленном его использовании тканью сердечной мышцы. Концентрация НА изменяется противоположно изменению содержания адреналина (рисунок 6).

Уровень НА в течение 60-ти дней был повышенным, что может быть связано как с увеличением

синтеза НА в сердце, так и усиленным захватом его из кровотока. Уменьшение концентрации НА в миокарде наблюдалось на 90-й день исследования, что, вероятно, обусловлено снижением метаболизма НА.

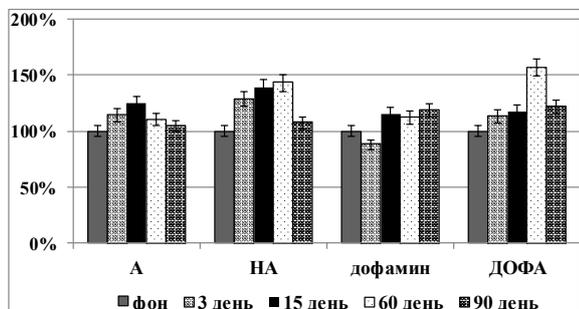


Рисунок 5 – Изменение содержания катехоламинов и их предшественников в печени крыс при действии хронического облучения в условиях предгорья (760 м)

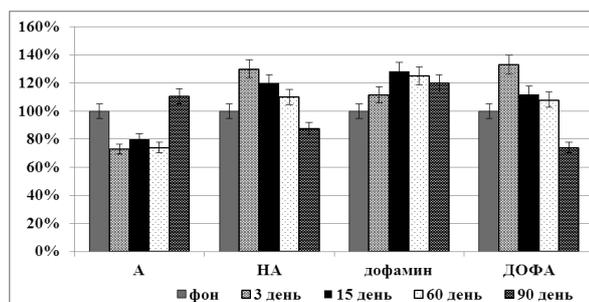


Рисунок 6 – Изменение содержания катехоламинов и их предшественников в миокарде крыс при действии малых доз (0,07 Гр) хронического облучения в условиях предгорья (760 м)

Содержание дофамина и ДОФА повышается в течение 15-ти дней. В дальнейшем уровень дофамина продолжает расти, а концентрация ДОФА снижается. Снижение ДОФА связано, во-первых, с ускоренным превращением ДОФА в дофамин, во-вторых, возможно замедление его синтеза из тирозина. Следовательно, при пролонгированном облучении радиацией малыми дозами (0,07 Гр) отмечается мобилизация КА сердечной мышцей из кровотока, синтез НА в сердечной ткани, метаболизм КА протекает на достаточно высоком уровне, причем, резервы норадреналина – дофамин и ДОФА, почти не истощаются.

Таким образом, активация симпатoadренальной системы при действии различного по силе, длительности и мощности ионизирующего излучения происходит разными путями и зависит от характера воздействия. Как было показано нами ранее [15], острое сублетальное облучение в до-

зе 5,5 Гр в условиях предгорья вызывает довольно глубокие изменения в обмене катехоламинов. Характер ответной реакции симпатoadренальной системы соответствует течению острой лучевой болезни и свидетельствует о нарушении использования резервных возможностей гормонального звена САС.

При хроническом действии радиации, в отличие от острого однократного облучения, угнетается синтез адреналина в медиаторном (тимус), центральном (головной мозг) и гормональном (надпочечники) звеньях системы и усиливается синтез норадреналина и дофамина.

#### Литература

1. Виленчик М.М. Радиобиологические эффекты и окружающая среда / М.М. Виленчик. М.: Энергоатомиздат, 1983. 136 с.
2. Кузин А.М. Роль природного радиоактивного фона и вторичного биогенного излучения в явлении жизни / А.М. Кузин. М.: Наука, 2002. 79 с.
3. Оленев Г.В. Функциональная структурированность популяций мелких млекопитающих (радиобиологический аспект) / Г.В. Оленев, Е.В. Григоркина // Экология. 1998. № 6. С. 447–451.
4. Граевская Б.М. Действие ионизирующей радиации на структуру надпочечников и гормоны мозгового слоя / Б.М. Граевская, Р.Н. Щедрина. Действие ионизирующих излучений на организм. М.: Изд-во АН СССР, 1962. С. 141–156.
5. Мусагалиева Г.М. Функциональная активность симпатoadренальной системы при хроническом и фракционированном облучении крыс / Г.М. Мусагалиева // Радиобиология. 1975. Т. 15. Вып. 4. С. 573–576.
6. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействии регулирующих систем: нервной, иммунной и эндокринной / И.Г. Акмаев // Успехи физиол. наук. 1996. № 1. С. 3–20.
7. Виноградов В.В. Стресс: Морфобиология коры надпочечников / В.В. Виноградов. Минск: Беларуская навука, 1998. 319 с.
8. Бурлакова Е.Б. Особенности биологического действия малых доз облучения / Е.Б. Бурлакова, А.Н. Голошапов, Н.В. Горбунова и др. // Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека; под ред. Е.Б. Бурлаковой. М., 1996. С. 149–182.
9. Булдаков Л.А. Позитивные эффекты облучения животных и человека в малых дозах ионизирующего излучения / Л.А. Булдаков, В.С. Калистратова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2005. Т. 50. № 3. С. 61–71.
10. Ермакова О.В. Структурные и функциональные изменения коры надпочечников мышевидных

- грызунов при длительном воздействии малых доз ионизирующего излучения / О.В. Ермакова // Материалы междунар. науч. конф., посв. 450-летию города Астрахани (Астрахань, 20–22 сентября 2007 года). // Астраханский Медицинский журнал. Т. 2. № 2. Астрахань, 2007. С. 73.
11. Рубченя И.Н. Морфофункциональная оценка влияния малых доз ионизирующих излучений на клеточные кооперации коркового вещества надпочечника в антенатальном периоде развития организма: автореф. дис. ... канд. биол. наук / И.Н. Рубченя. Минск, 2002. 22 с.
  12. Тайц М.Ю. Зависимость реакции системы “гипофиз – кора надпочечников” от условий воздействия радиации в малой дозе / М.Ю. Тайц, Т.В. Дудина // Радиобиология. 1976. Т. 16. Вып. 2. С. 301–303.
  13. Шведов В.Л. Особенности поражения крыс при непрерывном облучении их в течение всей жизни / В.Л. Шведов, В.П. Бойцова, П.В. Голощанов // Материалы VI Всесоюзной конференции по экологической физиологии. Сыктывкар, 1982. Т. 4. С. 105.
  14. Alekhina T.A. Catecholamines level in the brain of rats with a genetic predisposition to catatonia / T.A. Alekhina, M.A. Gilinsky, V.G. Kolpakov // Biogenic Amines. 1994. № 10. P. 443–450.
  15. Матющенко Н.С. Влияние сублетальной дозы радиации на содержание катехоламинов в органах тканей крыс в условиях предгорья (760 м) / Н.С. Матющенко, Э.М. Кучук, А.М. Мадиева, Н.И. Ибраева // Сб.: “Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана”. Вып. 11. Бишкек, 2012. С. 89–94.