

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА СТРЕСУ НА РОЗВИТОК ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УШКОДЖЕНЬ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ЩУРІВ

Л.І. Остапченко, Т.В. Берегова, Т.М. Фалалеева
Навчально-науковий центр «Інститут біології» Київського національного
університету ім. Тараса Шевченка

Резюме

У досліджах на щурах було встановлено, що низька доза рентгенівського опромінення (10 сГр) викликає появу в слизовій оболонці шлунка тільки кілька точкових крововиливів. Хронічний «соціальний» стрес викликає зростання в слизовій оболонці шлунка ерозивно-виразкових уражень і масивні крововиливи в помірних кількостях. Комбінована дія обох чинників призводить до значного погіршення стану слизової оболонки шлунка порівняно з дією стресу. Дія X-променів у дозі 10 сГр на тлі відсутності ерозивно-виразкових уражень у слизовій оболонці шлунка щурів посилює процес перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка, тоді як дія «соціального» стресу вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка була значно більшою, ніж після рентгенівського опромінення. Спільна дія рентгенівських променів і стресу проявляється у зростанні рівня перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка щурів, яка є вищою, ніж ізольована дія кожного чинника.

Ключові слова

Щури, низька доза рентгенівського опромінення, слизова оболонка шлунка, стрес, перекисне окислення ліпідів

Класичні дослідження структурно-функціональних змін у слизовій оболонці шлунка під впливом одного з чинників зовнішнього середовища відходять у минуле, оскільки в природних умовах, як правило, на організм паралельно діє

декілька чинників. Наприклад, одним із важливих питань біологічного впливу на організм радіаційного ураження є його співдія з іншими чинниками екзогенного або ендогенного походження. Серед супутніх чинників особливе місце посідає стрес, який, з одного боку, може призводити до погли-

© Л.І. Остапченко, Т.В. Берегова, Т.М. Фалалеева



блення пошкодження внутрішньоклітинних механізмів, а з другого — впливає на формування адаптаційних процесів.

Визначення комбінованої дії рентгенівського опромінення та стресу тим більше важливо, що саме ці чинники супроводжують перебіг багатьох захворювань (у тому числі й органів травлення) мешканців, що проживають на радіоактивно забруднених територіях, переселенців із зони відчуження та учасників ліквідації на ЧАЕС. Зважаючи на зростаючу захворюваність на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки серед вказаної когорти населення, **метою даної роботи** було дослідити стан слизової оболонки шлунка у щурів за умов ізольованої дії рентгенівського опромінення в малій дозі, хронічного стресу та їх комбінованої дії.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г, які рандомізовано були поділені на 5 груп по 10 тварин у кожній. Щурів утримували в стаціонарних умовах виварію на стандартному раціоні. Щури I групи, які не були піддані ніяким маніпуляціям, слугували контролем.

Щурів II групи піддавали одноразовому опроміненню в дозі 10 сГр на апараті РУМ-17. Використання дози опромінення 10 сГр обумовлено тим, що дана доза, по-перше, відноситься до діапазону малих доз, по-друге, співставлена із середніми величинами доз опромінення, евакуйованих із 30-кілометрової зони після аварії на ЧАЕС ($12,5 \pm 5,4$ сГр) [Нягу А.И., Логановський К.Н., 1988]. Умови опромінення: 10 сГр — напруга — 200 кВ, сила струму — 5 мА, потужність дози в повітрі — 8,9 Р/хв, шкірно-фокусна відстань — 97 см (без тубуса), фільтри — 0,5 мм Cu + 1 мм Al.

Щури III групи були піддані дії хронічного стресу, який викликали методом «імобілізації» в модифікації Гройсмана і Каревіної (1979), так званого «соціального» стресу. За даним методом щурів після 24-годинного голодування, при вільному доступі лише до води, розміщали в металеві перфоровані патрони зі скляним вікном у донній частині, де знаходилася голова щура. Ці патрони з щурами розміщали в колонії вільноживучих щурів, в яких створювались умови для їх природного існування (освітлення, вода, корм). Через 24 години щурів виймали з патронів, декапітували. Діставали шлунок, розрізали його по малій кривизні, вивертали слизовою назовні, ретельно промивали

фізіологічним розчином, після чого за допомогою гастроскопа при транслюмінаційному освітленні досліджували стан слизової оболонки шлунка, а саме: визначали склад нейродистрофічних уражень (виразки, ерозії, точкові і масивні крововиливи). Потім розраховували середню площу виразок, середню довжину ерозій і кількість масивних крововиливів на 1 тварину в групі.

Щурів IV групи піддавали комбінованому впливу іонізуючої радіації та «соціального» стресу. Щурів опромінювали рентгенівським випромінюванням у дозі 10 сГр за 10 хвилин до початку впливу «соціального» стресу.

Через добу після опромінення та після закінчення дії стресу щурів умертвляли і в гомогенаті слизової оболонки шлунка визначали вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) за показниками дієнової кон'югації (ДК), малонового діальдегіду (МДА) та шифових основ (ШО).

При цьому слизову оболонку гомогенізували з фізіологічним розчином NaCl у співвідношенні 1:10. Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначали за методом В.Б. Гаврилова і співавт. [1]. Визначення ДК та ШО у слизовій оболонці проводили за методом Стальної І.Д. [3].

Концентрацію білка в слизовій оболонці шлунка визначали за методом Лоурі [6].

Одержані результати досліджень перевіряли на нормальність розподілу за допомогою W тесту Шапіро-Вілка. Через те що наші дані виявились нормально розподіленими, порівняння вибірок проводили за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок [4].

Результати та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що в слизовій оболонці шлунка щурів контрольної групи ураження були відсутні. Через 24 год після рентгенівського опромінення щурів у дозі 10 сГр у 50% тварин у слизовій оболонці шлунка реєструвалися поодинокі точкові крововиливи. Проте ерозивно-виразкові ураження та масивні крововиливи були відсутні. Через 72 год після опромінення стан слизової оболонки шлунка відновлювався і точкові крововиливи не виявлялися.

24-годинна дія «соціального» стресу спричиняла виражений розвиток нейрон-дистрофічних уражень у слизовій оболонці шлунка: середня площа виразок на один шлунок складала $2,29 \pm 0,18$ мм², середня довжина ерозій в одному шлунку дорівнювала $1,42 \pm 0,13$ мм, а кількість масивних крововиливів сягала $2,12 \pm 0,44$ одиниць на один шлунок (табл.).

Таблиця

Вплив ізольованої та комбінованої дії рентгенівського опромінення і «соціального» стресу на ураженість та інтенсивність перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка щурів ($M \pm m$, $n=10$)

Показник	Групи тварин			
	Контроль	10 сГр	Стрес	10 сГр ± стрес
Виразки (мм ²)	0	0	1,90±0,10***	2,29±0,18***/#
Ерозії (мм)	0	0	1,42±0,13***	1,95±0,23***/#
Масивні крововиливи (кількість)	0	0	2,12±0,44***	4,52±0,41***/#
Дієнові кон'югати (нмоль/мг білка)	0,22±0,01	0,25±0,01*	0,47±0,02***/##	0,61±0,02***/#
Малоновий діальдегід (нмоль/мг білка)	0,21±0,01	0,28±0,01*	0,45±0,01***/##	0,56±0,03***/#
Шифові основи (у.о.)	1,00±0,10	1,28±0,06*	1,44±0,05**/#	1,71±0,03***/##

Примітка: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ порівняно з контролем; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$, ### — $p < 0,001$ порівняно з групою щурів, які були піддані ізольованій дії рентгенівського опромінення.

Комбінована дія рентгенівського опромінення і «соціального» стресу призводила до збільшення площі виразкових уражень на 20,5% ($p < 0,05$), довжини ерозій — на 37,3% ($p < 0,05$) та кількості масивних крововиливів — на 113,2% ($p < 0,001$) порівняно з ізольованою дією стресу (табл.). Зважаючи на те, що після ізольованого впливу рентгенівського опромінення ураження в слизовій оболонці шлунка взагалі були відсутні, ми припустили, що саме поєднана дія радіаційного та стресорного чинників є головною у зростанні захворюваності на виразкову хворобу серед переселенців після Чорнобильської аварії.

Для обговорення одержаних результатів є залучення даних літератури про комбінований вплив іонізуючої радіації та іммобілізаційного стресу на функціональний стан мозку мавп (операторська діяльність, електрична активність головного мозку, стан метаболізму ліпідів) [2]. Фракційне рентгенівське опромінення мавп Макака Резус у загальній дозі 3 Гр протягом 10 місяців викликало патологічні зміни в електроенцефалограмі. Основна патологія полягала в наявності різноманітних епілептиформних розрядів [2]. Ізольована дія іммобілізаційного стресу, який досягався більш жорстким закріпленням тварини в приматологічному креслі, не спричиняла виражених патологічних змін в електроенцефалограмі. Проте іммобілізаційний стрес після закінчення фракційного опромінення збільшував імовірність появи патологічних форм електричної активності до 50% і більше, причому в цих випадках реєструвалось посилення і значна генералізація патологічних форм активності в корі великих півкуль [5]. Холодова і співавт. (1996) стверджують, що стрес

посилює наявні патологічні прояви дії рентгенівського випромінювання, проте сам по собі не може бути причиною всього симптомокомплексу патологічних змін після опромінення. Ми вважаємо, що дія іммобілізаційного стресу, який автори застосували у своїх експериментах на мавпах, була нетривалою, тому такий стрес і не спричиняв виражених патологічних змін в електроенцефалограмі мавп та їх операторській діяльності. У наших експериментах дія іммобілізаційного стресу була тривалою і складала 24 год, у результаті чого реєструвалася значна кількість нейродистрофічних уражень у СОШ. Навпаки, рентгенівське опромінення щурів у дозі 10 сГр не викликало появи виразок, ерозій та масивних крововиливів,

але значно посилювало їх утворення на тлі іммобілізаційного стресу. Тобто, між дією стресу та іонізуючої радіації на різні функціональні системи організму існує явище потенціації, за якого один з ушкоджуючих чинників може мати підпорогову величину.

Виникає питання про механізм даного феномену. У механізмі дії радіації на організм суттєву роль відіграє активація процесів перекисного окислення ліпідів, виснаження антиоксидантних резервів та розвиток окиснювальних деструктивних процесів. Також не викликає сумніву, що за дії стресу активація перекисного окислення ліпідів є одним із головних патогенетичних чинників розвитку виразкової хвороби шлунка. Тому далі ми визначили вміст продуктів перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка щурів. У результаті проведених досліджень встановлено, що рентгенівське опромінення у дозі 10 сГр, як і 24-годинний стрес, спричиняли зростання вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка щурів. Комбінована дія вказаних чинників спричиняла значно більший ефект на вміст продуктів перекисного окислення ліпідів, ніж ізольована дія кожного з них (табл.).

Висновки

На основі викладених вище даних можна зробити такі висновки:

1. В експериментах на щурах встановлено, що низька доза рентгенівського опромінення (10 сГр) викликає появу в слизовій оболонці шлунка лише поодиноких точкових крововиливів. Хронічний «соціальний» стрес спричиняє



розвиток у слизовій оболонці шлунка ерозивно-виразкових уражень та масивних крововиливів у помірній кількості. Натомість комбінована дія обох чинників призводить до суттєвого погіршення стану слизової оболонки шлунка порівняно з дією одного стресу.

2. За дії рентгенівського опромінення в дозі 10 сГр на тлі відсутності ерозивно-виразкових уражень у слизовій оболонці шлунка щурів інтенсифікувався процес перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка щурів. Після дії «соціального» стресу вміст продуктів перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка був суттєво більшим, ніж після рентге-

нівського опромінення. Комбінована дія стресу і рентгенівського опромінення проявляється в зростанні вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунка щурів, яке було більшим за їх значення при ізольованій дії одного з чинників.

3. Висунуто припущення, що прояви «чорнобильського синдрому» у вигляді уражень слизової оболонки шлунка є результатом поєднаної дії радіаційного та стресорного чинників, тоді як дія рентгенівського опромінення в малій дозі є малоефективною щодо структурних змін у слизовій.

Надійшла до редакції 12.05.2016 р.

Список використаної літератури

1. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // *Лабор. дело.* — 1988. — № 2. — С. 60-63.
2. Zubovskiy G.A., Holodova N.B., Fedorova N.A. Картирование метаболизма, регионарного кровотоку и электрогенеза головного мозга обезьян, облученных в дозе 70 рад // 1-е Всесоюзное совещание по картированию мозга: Тезисы докладов. — М., 1991. — С. 59-60.
3. Современные методы в биохимии // Под ред. В.Н. Ореховича. — М: Медицина, 1977. — С. 62-68.
4. Філімонова Н.Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту / Н.Б. Філімонова, І.О. Філь, Т.С. Михайлова // *Медицина залізничного транспорту України.* — 2004. — № 4. — С. 85-93.
5. Холодова Н.Б., Кузнецова Г.Д., Zubovskiy G.A., Казакова П.Б., Буклина С.Б. Отдаленные последствия лучевого воздействия на нервную систему // *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* — 1996. — Т. 96, № 5. — С. 29-33.
6. Protein measurement with Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr [et al.] // *J. Biol. Chem.* — 1951. — V. 193. — № 1. — P. 265-275.

Effect of combined X-rays and stress to development of erosive and ulcerative damage in gastric mucosa of rats

L.I. Ostapchenko, T.V. Beregova, T.M. Falalyeyeva

Summary

In experiments on rats it was found that a low dose of X-ray irradiation (10 cGy) causes the appearance in gastric mucosa only a few dot haemorrhages. Chronic «social» stress causes growth in the gastric mucosa erosive and ulcerative lesions and massive haemorrhages in moderation. Instead, the combined effect of both factors leads to a significant deterioration of the gastric mucosa compared with the effect of a stress. Action X-rays at a dose of 10 cGy against the backdrop of the absence of erosive and ulcerative lesions in the gastric mucosa of rats intensified the process of lipid peroxidation in the gastric mucosa. After the action of «social» stress the content of lipid peroxidation products in the stomach mucosa was significantly greater than after X-ray exposure. The combined effect of X-rays and stress manifests itself in the growth of the content of lipid peroxidation in the gastric mucosa of rats, which was higher than their value at the isolated action of each factor.

Keywords: rats, low X-ray dose, stomach mucous membrane, stress, lipid peroxidation.