

ИНДИКАЦИЯ ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТНЫХ ТЕСТОВ

В. Б. МАТЮШИЧЕВ, Г. В. КУДРЯВЦЕВА, С. А. МАКАРОВ, Г. А. ЮЖАКОВА

Изучено влияние внешнего бета-облучения крыс ⁸⁵Кг на активность ряда ферментов, измеренную через 14 суток после воздействия. Показано, что совместный учет значений лактатдегидрогеназной, креатинкиназной активности кожи и плазмы крови, суммарной активности дегидрогеназ пентозного цикла в плазме дает возможность распределить индивидов по степеням тяжести радиационного поражения кожных покровов.

Ключевые слова: лучевое поражение кожи, индикация.

В последнее время к ферментным тестам все чаще прибегают при попытках индикации радиационного поражения, однако этот подход пока не распространяется на эффекты внешнего бета-облучения, изученные крайне недостаточно. Долгие годы бета-излучение, как малопроникающее, считалось безопасным [2], но с прогрессом знаний ошибочность таких взглядов стала очевидной. Появилась необходимость в разработке приемов распознавания бета-повреждений на стадиях, предшествующих видимым проявлениям лучевой патологии. Поскольку при воздействии на объект мягкого бета-излучения страдают преимущественно кожные покровы, мерой поражения и отправной точкой диагностических исследований рациональнее считать степень возникшего радиоэпидермита. Задача настоящей работы состояла в изучении влияния внешнего бета-облучения крыс на активность некоторых ферментов, проявляющих высокую чувствительность к гамма- и рентгеновскому облучению, с целью выявления показателей, способных отражать величину поглощенной дозы и тяжесть клинических изменений в состоянии кожи.

Материал и методика. Опыты проводили на 224 беспородных белых крысах-самцах массой 160—180 г; 160 животных составили 8 подопытных групп с равной численностью. Крыс с эпилированным участком на спине помещали в герметичную камеру и подвергали внешнему бета-облучению от ⁸⁵Кг в дозах 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10 крад. Через 14 суток после воздействия, т. е. на высоте развития пострадиационных нарушений, облученных животных сортировали по степени поражения кожных покровов и вместе с 64-мя интактными крысами декапитировали под эфирным наркозом. В коже, взятой из зон, лишенных ранее шерсти, и плазме крови определяли суммарную активность дегидрогеназ пентозного цикла [4], активность лактатдегидрогеназы [7] и креатинкиназы [3], обозначаемых далее соответственно как ДГК, ДГП, ЛДГК, ЛДГП, ККК, ККП. Активность ферментов выражали в мкмоль субстратов, превращенных за 1 мин инкубации проб при 37° и пересчитывали на 1 мл плазмы или на 1 мг экстрагированного белка кожи.

Результаты и обсуждение. Общий анализ полученных данных показал, что между величиной лучевой нагрузки и тяжестью последствий радиационного воздействия не существует строгой и однозначной связи, эти понятия не тождественны. Для 0—3 степеней поражений кожи усредненная по индивидам эффективная доза составляет соответственно 3,8; 4,6; 6,0 и 7,1 крад. Все средние достоверно различаются, т. е. в целом каждая из четырех групп характеризуется «своей» дозой. Вместе с тем варьирование радиочувствительности особой столь значительно, что теоретически каждая из использованных здесь доз может дать весь спектр внешних изменений. Так что выраженность кожной клиники следует рассматривать в статистическом аспекте, с превышением «усредненных» доз, найденных в эксперименте, возрастает вероятность попадания индивида в «следующую» по степени тяжести группу. Тем более очевидной выглядит необходимость ориентации биоиндикаторных исследований на учет результатов облучения, а не его исходных физических параметров. В практическом отношении знание величины полученной организмом дозы важно лишь постольку, поскольку оно дает представление о нанесенном особи ущербе.

Значения биохимических показателей при различных дозах и степенях поражения кожи представлены в таблице. Обращает на себя внимание полная инертность ДГК. Хотя при дозе 4 крад ферментативная активность на 81% превышает физиологический уровень, даже такое значительное отклонение, находящееся в пределах случайных колебаний, не противоречит представлению о радиостабильности ДГК. Другие энзиматические системы в той или иной мере реагируют на облучение. Повышенной чувствительностью выделяется ЛДГК, имеющая достоверно низкие значения при всех без исключения радиационных нагрузках, и ЛДГП, напротив, всюду существенно увеличенная. Это обстоятельство, однако, трудно использовать в силу фазности зарегистрированных сдвигов и отсутствия четкой дозовой зависимости, при котором несколько разных воздействий обладают сходной биологической эффективностью. Еще более сомнительны дозиметрические потенции ДГП, ККК и ККП—параметров, способных различать только широкие диапазоны доз. Ни один из апробированных показателей в отдельности не может адекватно тестировать дозу облучения.

Иначе выглядит ситуация при тотальной оценке. В этом случае сложность отношений доза—эффект становится положительным моментом. То, что делало ущербными индивидуальные признаки, при учете комплекса энзиматических показателей становится решающим преимуществом. Совокупный подход позволяет дифференцировать все использованные лучевые нагрузки. Действительно, лишь при облучении в дозе 3 крад ДГП, а вслед за нагрузкой в 4 крад ККК превышают значения, отмечаемые у интактных животных, применению дозы 5 крад сопутствует подавление ЛДГК и стимулирование ЛДГП на фоне устойчивости прочих ферментных систем, при дозе 6 крад эта картина дополняется угнетением ККК, воздействие же дозой 7 крад сопровождается,

кроме того, резким спадом уровня ДГП. Влияние 7 крад отличается от эффектов дозы 8 крад достоверно большим пострадиационным стимулированием ЛДГП. При доведении лучевой нагрузки до 9 крад впервые регистрируется снижение ККП, впрочем почти такое же, как и вслед за облучением в дозе 10 крад. Разграничить эффекты этих двух доз помогает то, что в последнем случае ЛДГП имеет величины, абсолютно максимальные для всей использованной шкалы нагрузок, а ДГП и ККК ведут себя нейтрально. Представляется поэтому вполне достижимой разработка количественных основ градации отдельных доз бета-облучения с помощью вычисления на базе данных о ДГП, ЛДГК, ЛДГП, ККК, соответствующих биохимических индексов [1] или дискриминантных функций.

Таблица
Значения биохимических показателей при различных дозах облучения и степенях тяжести кожных поражений, % к контролю* 2)

Показатель	Доза облучения, крад								Степень тяжести поражения			
	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3
ДГК	86	181	112	96	75	71	97	124	106	126	102	107
ДГП	256*	90	66	77	33*	58*	75*	61	156*	101	83	82*
ЛДГК	59*	32*	49*	52*	23*	44*	42*	48*	64*	54*	47*	36*
ЛДГП	136*	159*	194*	182*	221*	148*	177*	324*	143*	181*	173*	195*
ККК	174	284*	141	30*	30*	40*	37*	60	91	91	100	56*
ККП	79	85	101	78	96	114	62*	71*	71*	111	68*	91*

* Абсолютные значения ферментативной активности у интактных животных соответствовали аналогичным данным литературы.

*— $P \leq 0.05$

В общих чертах с такой картиной сходны контуры связей ферментных тестов с тяжестью клинических сдвигов в состоянии кожных покровов. Видно, что на величине ДГК переход от одной степени поражения к другой практически не сказывается, реакция фермента на повреждение эпидермиса отсутствует. Намного выше индикаторные качества ДГП, ККП, ККК. Особенно чувствительны к выраженности радиоэпидермита показатели лактатдегидрогеназы: ЛДГК с отягощением морфологических нарушений кожи неуклонно снижается, а ЛДГП в параллельных наблюдениях обнаруживает тенденцию к увеличению энзиматической активности. Тем не менее и здесь удовлетворительное разграничение отдельных групп с помощью индивидуальных тестов не достигается. Так, ДГП в состоянии «отличить» нулевую степень поражения от третьей, ККК «фиксирует» только третью степень, ККП—первую. Даже внешне наиболее перспективные системы ЛДГК и ЛДГП вследствие ошутимого искажающего влияния случайных колебаний допускают уверенную классификацию лишь на полюсах, они позволяют отделить нулевую степень от третьей. Полное и однозначное разделение особей по

типам повреждений кожи обеспечивается при тотальной регистрации всех пяти радиочувствительных показателей. Как легко установить, особенностью нулевой степени является повышенный уровень ДГП, стадия 1 степени представляет собой единственный момент, когда не угнетена ККП, 2-й степени в общем свойственны биохимические атрибуты нулевой, но трудности в диагностике этих состояний устраняются кардинальными различиями в поведении ДГП, наконец, уникальность 3-й степени, т. е. максимума развития патологического процесса, состоит в подавлении ККК.

Таким образом, можно констатировать, что применение в индикаторных целях отдельных тестов малоэффективно. Совместное использование показателей ДГП, ЛДГК, ЛДГП, ККК, ККП дает возможность ранжировать индивидов в соответствии с постлучевым состоянием кожных покровов. Поскольку эти признаки не только фиксируют тяжесть радиационных нарушений, но и обнаруживают связь с величиной лучевой нагрузки, они могут быть рекомендованы для биодозиметрических исследований в ранние сроки после внешнего бета-облучения организма. Следует подчеркнуть новизну полученных данных, аналогичных сведений в литературе нет. Что же касается ткани кожи, то информация такого рода даже относительно эффектов рентгеновского облучения крайне скудна [5, 6] и не вполне соответствует материалам настоящей работы. Так что реально существование критериев с более высокой по сравнению с апробированными нами тестами разрешающей способностью. Отсюда вытекает необходимость дальнейших поисков диагностических показателей и всесторонней проверки их действенности.

Ленинградский государственный университет
им. А. А. Жданова

Поступило 23. I. 1980 г.

ՄԱՐՄԻ ԻՆՌԻԿՍԻԿ ԸԱՌԱԳԱՅԹՈՒՄԸ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ՉԱՓՈՒՄՆԵՐԻ ՕԴՆՈՒԹՅԱՄԲ

Վ. Բ. ՄԱՏՅՈՒՇԻՉԵՎ, Գ. Վ. ԿՈՒԿՐՅԱՎՅԵՎԱ, Ս. Ա. ՄԱԿԱՐՈՎ,
Գ. Ա. ՅՈՒԺԱԿՈՎ

Հայտնի է մի շարք ակտիվ ֆերմենտների բևտոա ճառագայթման ներքին ազդեցությունը առնետների վրա, որը շահաված է ազդեցությունից 14 օր հետո: Արյան պլազմայի և մարմնի լակտատդեհիդրոգենային և կրեատինկինազային համատեղ հաշվառման նշանակությունը ցույց է տվել, որ դեհիդրոգենազ պենտազային ցիկլի ընդհանուր ակտիվությունը պլազմայում հնարավորություն է տալիս բաշխել մարմնի աստիճանաբար ուղիորակտիվ թունավորումը:

INDICATION OF SKIN RADIATION DAMAGE WITH ENZYMATIC TESTS

V. B. MATYUSHICHEV, G. V. KUDRYAVTSEVA, S. A. MAKAROV,
G. A. YUZHAKOVA

The effect of external beta-radiation of rats (by ^{85}Kr) on the activity of enzymes measured in 14 days after the action has been studied.

It has been shown that a combined account of lactatedehydrogenase and creatinekinase values of the activity of skin and blood plasma of total activity of dehydrogenases of pentose cycle in plasma gives an opportunity to distribute individuals according to the degree of radiation damage of skin integuments.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Марчук Г. И., Нусевич Н. И., Зубикова И. И. Сб. Математические методы в клинической практике, 27, Новосибирск, 1978.
2. Себрант Ю. В. Биологическое действие внешнего бета-облучения, М., 1970.
3. Ennor A., Rosenberg H. Biochem. J., 57, 2, 203, 1954.
4. Glock G., McLean P. Biochem. J., 55, 3, 400, 1953.
5. Itoiz M., Frasch A. Int. J. radiat. biol., 31, 5, 499, 1977.
6. Klein-Szanto A., Cabrini R., Itoiz M., Volco H. Int. J. radiat. biol., 26, 3, 285, 1974.
7. Wacker W., Ulmer D., Vallee B. New Engl. J. med., 255, 449, 1956.