

УДК 539.16.047:611/612

СВЯЗЬ ЭНЗИМАТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ТЯЖЕСТЬЮ КОЖНЫХ ПОРАЖЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВНЕШНИМ БЕТА-ОБЛУЧЕНИЕМ

В. Б. МАТЮШИЧЕВ, В. В. КОРНИКОВ

С помощью факторного анализа изучена способность уровней активности ряда энзимов тестировать степень радиационного поражения кожи на 14-е сутки после внешнего бета-облучения крыс $^{85}\text{Kг}$. Разграничение индивидов в соответствии с выраженностью клинических сдвигов в состоянии кожных покровов обеспечивается при совместном учете показателей щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы кожи и плазмы крови, а также аспаратаминотрансферазы кожи и дегидрогеназ пентозного шунта в плазме.

Ключевые слова: кожа, бета-облучение, энзиматические показатели.

Как известно, последствия воздействия на организм малопроникающего бета-излучения значительно отличаются от обычной картины радиационного синдрома. При внешнем облучении бета-частицы поглощаются поверхностным слоем кожи, поэтому морфологические изменения со стороны внутренних органов незначительны даже при массивных бета-нагрузках, характерно сохранение в течение всего периода поражения активного костного мозга и хорошо развитой лимфоидной ткани [3]. В радиационном патогенезе ведущая роль принадлежит нарушениям кожного покрова, определяющим в конечном счете судьбу облученной особи. Условно можно приравнять степень повреждения организма к тяжести клинических проявлений в состоянии кожи. Эти особенности существенно видоизменяют принципы биодозиметрии, поскольку с позиций практики знание величины полученной дозы нужно постольку, поскольку оно позволяет судить о нанесенном индивиду ущербе. Здесь же открывается перспектива связать значения апробируемых параметров непосредственно со степенью поражения. К сожалению, исследования такого рода пока не проводились. Биохимические эффекты бета-облучения в дозиметрическом аспекте вообще не исследованы. Задача настоящей работы состояла в изучении корреляции выраженности постлучевого бета-эпидермита и некоторых энзиматических показателей, рекомендуемых для индикации радиационного поражения от рентгеновского или гамма-облучения [1, 4], с целью отбора наиболее информативных тестов.

Материал и методика. Эксперимент проведен на 224-х беспородных белых крысах-самцах массой 160—180 г; 160 животных составили 8 подопытных групп равной численности. Крыс с эпилированным участком на спине помещали в герметичную камеру и подвергали внешнему бета-облучению от $^{85}\text{Kг}$ в дозах 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 и 100 грэй. Дозы на поверхность кожи спины рассчитывали исходя из концентраций газа в камере. (Авторы благодарят ст. н. сотр. В. Р. Таратухина, осуществлявшего

облучение животных). На 14-е сутки пострadiационной экспозиции облученных животных сортировали по степеням 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 активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы [7], щелочной фосфатазы [5], сумму дегидрогеназ пентозного цикла [6], лактатдегидрогеназы [8], обозначаемых далее соответственно как АСТК, АСТП, АЛТК, АЛТП, ЩФК, ЩФП, ДГК, ЛДГК, ЛДГП. 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. Измерение уровней ферментативной активности дало пеструю и нечеткую совокупную картину, затрудняющую в силу обилия сопоставляемых систем оценку способности отдельных показателей отражать тяжесть радиационного поражения. Немногим улучшало ситуацию и применение элементарного корреляционного анализа. В целях облегчения ориентации в материале для обработки результатов нами использован факторный анализ—один из самых мощных и адекватных современных статистических приемов косвенной минимизации исходных данных. Выявленные в опыте индивидуальные значения каждого из исследуемых биохимических параметров нормировали, выражая в долях от принятой за I средней ферментативной активности в соответствующих контрольных группах (абсолютные значения активности у интактных животных соответствовали аналогичным данным литературы) и анализировали на ЭВМ методом главных компонент [2]. Использовали следующие признаки: доза облучения (доза), масса животных (масса), АСТП, АСТК, АЛТП, АЛТК, ЩФП, ЩФК, ЛДГП, ЛДГК, ДГП, ДГК.

В таблице приведены факторные матрицы этих 12-ти переменных. Исходный набор признаков сведен к меньшему числу реально существующих, но скрытых характеристик, контролирующих изменчивость и связи показателей, непосредственно фиксируемых в эксперименте. Величины факторных нагрузок, являющиеся коэффициентами корреляции между главными компонентами и соответствующими первичными параметрами, позволяют судить, в какой мере тот или иной фактор измеряется отдельными признаками и насколько, в свою очередь, их вариативность подчинена гипотетическим функциональным элементам. В процессе факторизации извлечено 5 главных компонент, объясняющих 77—84% суммарной дисперсии учитываемых признаков, вкладом же других мыслимых в данных условиях 7 факторов вследствие его незначительности можно пренебречь. Наиболее ощутимо влияние первого (27—30%) и второго (18—20%) факторов, основная доля изменчивости анализируемых показателей определяется именно этими главными компонентами, позволяющими удовлетворительно аппроксимировать весь набор параметров, характеризующих тяжесть поражения. Участие факторов 3—5 в создании общего разнообразия скромнее и составляет соответственно 12—15, 10—12, 7—11%.

Первый фактор—индивидуальная радиочувствительность, чем она выше, тем меньшая доза вызывает тот же эффект и тем большей нагрузкой при прочих равных условиях является одна и та же доза. Такой интерпретации, казалось бы, не вполне соответствует статус фак-

Факторные матрицы 12-ти переменных при различных степенях
тяжести кожных поражений

Степень пораже ния	Переменные	Ф а к т о р ы				
		I	II	III	IV	V
0	Доза	606	001	523	098	-337
	Масса	206	-300	-337	576	258
	АСТП	-349	759	116	-182	287
	АСТК	-669	-360	294	-177	284
	АЛТП	-128	645	529	023	265
	АЛТК	-593	-395	462	303	-092
	ЩФП	-809	170	257	-024	-144
	ЩФК	-480	430	-369	538	-199
	ЛДГП	311	766	-049	243	-262
	ЛДГК	-803	056	-282	165	-224
	ДГП	-665	-096	-338	-288	307
	ДГК	-154	-218	485	473	426
1	Доза	852	037	-392	-193	036
	Масса	-611	-448	-155	-407	323
	АСТП	299	172	888	-153	-059
	АСТК	-397	687	-319	383	060
	АЛТП	545	393	363	-593	-071
	АЛТК	-154	736	018	-221	325
	ЩФП	629	152	052	188	497
	ЩФК	-599	481	377	138	-348
	ЛДГП	087	-052	440	525	660
	ЛДГК	288	797	-391	047	-098
	ДГП	-754	172	205	-111	060
	ДГК	437	-200	169	513	-477
2	Доза	932	015	-178	048	185
	Вес	-536	-328	-346	-299	501
	АСТП	-177	307	301	-740	233
	АСТК	-765	405	-057	223	-201
	АЛТП	020	952	-192	042	082
	АЛТК	-005	-008	750	416	192
	ЩФП	068	834	192	-174	-028
	ЩФК	786	115	439	023	-162
	ЛДГП	-351	202	-321	603	033
	ЛДГК	206	609	-264	070	367
	ДГП	-768	115	156	-236	-433
	ДГК	-497	-052	464	235	536
3	Доза	873	187	-253	016	-009
	Вес	-802	-071	104	-070	156
	АСТП	010	711	279	176	-410
	АСТК	-820	255	024	018	166
	АЛТП	111	636	315	-377	346
	АЛТК	-103	466	-668	290	-157
	ЩФП	442	548	337	186	134
	ЩФК	776	-068	061	064	-305
	ЛДГП	558	-025	410	162	383
	ЛДГК	-011	654	-513	-285	251
	ДГП	-540	331	378	-051	-479
	ДГК	-279	080	017	856	276

Примечание: Ноль целых и запятая опущены.

тора 1 при нулевой степени поражения. Если для 1—3 степеней наиболее высокие факторные нагрузки приходятся на дозу облучения, то для нулевой с гипотетическим фактором 1 теснее связаны биохимические показатели ЩФП, ЛДГК, АСТК и ДГП, хотя зависимость главных компоненты от дозы также бесспорна. Однако было бы ошибкой отождествлять дозу облучения с условной переменной, истолкованной как «радиочувствительность», т. е. способность «воспринимать» уровень лучевого воздействия. Разумеется, там, где признак «доза» находится под жестким контролем фактора 1 (при 1-, 3-й и в особенности при 2-й степени тяжести поражения, когда обратная связь едва ли не принимает характер функциональный), правомерны суждения о влиянии дозы облучения на варьирование ферментативной активности. Более того, на основании совокупности наблюдений можно заключить, что величину примененной радиационной нагрузки адекватней всего отражает комбинация ЩФК, ЩФП, АСТК, ДГП, ЛДГП, т. е. сделать практический вывод. Тем не менее природа фактора 1 при нулевой степени та же, что и при других, именно в силу его связей как с лучевым воздействием, так и с отражающими его сдвигами в коже и плазме, представляющими в данном случае системные реакции целостного организма, т. е. радиочувствительность (альтернативное толкование—радиоустойчивость). Хотя доза не является случайной переменной, так как она произвольно задается экспериментатором, система фактор—признак и здесь моделирует собой причинно-следственные отношения.

Интерпретация второго фактора трудностей не представляет. Она облегчается тем, что «внешние» признаки (доза, масса животных) коррелируют с ним весьма слабо. При нулевой степени поражения этот фактор, связанный с ферментами плазмы, является главной компонентой гуморальных влияний, при первой степени поражения отражает местные реакции кожи, а при 2-, 3-й—регулирует уровень энзиматической активности обоих субстратов. Остальные факторы вследствие их низкой информативности анализировать нет смысла. Ковариация биохимических показателей, на 30% зависящая от индивидуальной радиочувствительности животных, на 20% от гуморальных влияний и опосредованного действия облучения в целом, а также от местных реакций кожи, с достаточным приближением характеризуется двумя первыми факторами.

Значения факторных нагрузок по главным компонентам 1 и 2 проясняют роль отдельных энзиматических тестов в оценке тяжести кожных поражений. Из таблицы следует, что в рамках фактора 1 нулевая степень с наибольшей полнотой представлена с помощью ЩФП, ЛДГК, АСТК, ДГП, АЛТК. Совпадение знаков факторных нагрузок при параметрах свидетельствует об их взаимозаменяемости, однако на первом плане находятся ЩФП и ЛДГК, связанные с фактором 1 предельно тесно и заметно превосходящие в этом отношении другие показатели. Зона 1 степени наилучшим образом описывается ДГП, ЩФП, ЩФК, АЛТП, но поскольку ДГП и ЩФК, с одной стороны, ЩФП и АЛТП—с другой, дублируют друг друга, предпочтение следует отдать ДГП и ЩФП, имеющим здесь абсолютно большие факторные массы. Вторая

степень четче всего характеризуется ЩФК, ДГП, АСТК, а третья—АСТК, ЩФК, ЛДГП, ДГП, причем по два первых взаимодополняющих члена этих сочетаний должны привлекаться к анализу в первую очередь. С фактором 2 все ведущие признаки скоррелированы по типу прямой связи. В порядке снижения существенных факторных нагрузок энзиматические системы расположились следующим образом: нулевая степень—ЛДГП, АСТП, АЛТП; 1-я—ЛДГК, АЛТК, АСТК; 2-я—АЛТП, ЩФП, ЛДГК; 3-я—АСТП, ЛДГК, АЛТП, ЩФП. Как видно, материалы по фактору 2 примечательны появлением нового информационно значимого теста ЛДГП, отражающего нулевую степень, что же касается АЛТП и АСТП—ведущих тестов при 2- и 3-й степенях, то они особого интереса не представляют, так как дублируются фигурировавшими ранее ЛДГК и ЩФП и могут быть заменены ими.

Таким образом, тяжесть поражения кожных покровов крыс от внешнего бета-облучения $^{85}\text{Kг}$ может быть полностью учтена при совместном определении двух типов активности щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы, а также ДГП и АСТК. Ни один из использованных биохимических показателей в отдельности не способен быть индикатором повреждений эпидермиса. Разграничение индивидов в соответствии с выраженностью морфологических сдвигов в состоянии кожи обеспечивает только комплексный подход. Измерение уровней ЩФК, ЩФП, ЛДГК, АСТК, ДГП (связанных на высоте развития кожных нарушений и с величиной дозы облучения), дополненное ЛДГП, можно рекомендовать для биодозиметрических исследований в ранние постлучевые сроки. Разумеется, применение этих тестов не гарантирует успех. Как показал факторный анализ, радиочувствительность организма, его общие реакции на облучение определяют ковариацию ферментативной активности меньше чем на треть. Другие факторы, воздействующие на биохимические показатели, имеют сложную и неустойчивую природу. С изменением временных условий направленность и сила таких влияний способны существенно модифицироваться. Так что истинные возможности отобранных признаков подлежат обязательной экспериментальной проверке. Тем большей ценностью будет обладать положительный результат как специфический именно для бета-облучения с поверхностной локализацией поглощенной энергии.

Ленинградский государственный университет им. А. А. Жданова,
кафедра биохимии биологического факультета

Поступило 5.V 1981 г.

ՅԵՐՄԵՆՏԱՅԻՆ ՅՈՒՅԱՆԻՇՆԵՐԻ ԿԱՊԸ ԱՐՏԱՔԻՆ ԲԵՏԱ- ՀԱՌԱԳԱՅԹՄԱՄԲ ՀԱՐՈՒՅՎԱԾ ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԱՆՏԱՀԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՄԱՐՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏ

Վ. Բ. ՄԱՏՅՈՒՇԻՉԵՎ, Վ. Վ. ԿՈՐՆԻՆՈՎ

Ֆակտորային անալիզի միջոցով ուսումնասիրվել է մի շարք ֆերմենտների ակտիվության մակարդակի ունակությունը որոշելու համար մաշկի ճառագայթային ախտահարման աստիճանը՝ առնետներին $^{85}\text{Kг}$ արտաքին բետա-ճառագայթումից 14 օր անց:

Յուլյց է տրվում, որ տեսակների սահմանազատումը ապահովվում է մաշկային ծածկույթների վիճակը կլինիկական տեղաշարժերի արտահայտման չափի և մաշկի համապատասխան ու արյան պլազմայի հիմնային-ֆոսֆատային, լակտատդեհիդրոգենազի, ինչպես նաև մաշկի ասպարտատրանսամինազի և պլազմային պենտոզային շունտի դեհիդրոգենազների ցուցանիշների հաշվառման համատեղ պայմաններում:

CONNECTION OF ENZYMATIC INDICES WITH THE HEAVINESS OF SKIN DISEASES INDUCED BY EXTERNAL BETA-IRRADIATION

V. B. MATYUSHICHEV, V. V. KORNIKOV

By means of the factor analysis the ability of some enzymes activity levels in testing the degree of skin ray disease on the 14th day after external beta-irradiation of rats with Kr. 85. It has been studied that differentiation of individuals in accordance with the degree of clinical changes in the state of skin covers is provided under the joint registration of skin and serum alkaline phosphatase, lactic dehydrogenase indices and also skin glutamic oxalacetic transaminase, serum pentose shunt dehydrogenases.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гуськова А. К., Садчикова Э. Н., Орлянская Р. Л. Медицинская радиология, 16, 4, 52—59, 1971.
2. Дубров А. М. Обработка статистических данных методом главных компонент. М., 1978.
3. Себрانت Ю. В. Биологическое действие внешнего бета-облучения. М., 1970.
4. Федорова Т. А., Терещенко О. Я., Мазурик В. К. Нуклеиновые кислоты и белки в организме при лучевом поражении. М., 1972.
5. Bessey O., Lowry O., Brock M. Journal of biological chemistry, 164, 321—330, 1946.
6. Glick G., McLean P. Biochemical Journal, 55, 400—408, 1953.
7. Reitman S., Frankel S. American Journal of clinical pathology, 28, 56—63, 1957.
8. Wacker W., Ulmer D. New England Journal of medicine, 255, 449—454, 1956.

Биолог. ж. Армении, т. 35, № 1, 1982 г.

УДК 582.28

ДЕРЕВОРАЗРУШАЮЩИЕ ГРИБЫ В ЗДАНИЯХ В РЕГИОНЕ С СУХИМ РЕЗКО КОНТИНЕНТАЛЬНЫМ КЛИМАТОМ*

Г. А. АРЗУМАНЯН

По результатам обследований зданий в зоне с сухим резко континентальным климатом Армянской ССР показана специфика поражений деревянных элементов зданий. Отмечено, что дереворазрушающие грибы и в этих условиях представляют серьезную угрозу для долговечности древесины. Указан видовой состав дереворазрушающих грибов.

Ключевые слова: грибы дереворазрушающие.

* Доложено на 17 сессии Комиссии им. Л. А. Иванова по анатомии, физиологии и экологии лесных растений ВБО СССР (Ленинград, март, 1981 г.).