

ՄԱՐԴՈՒ ԳԼՆՈՒԳԵՂԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿԱՆ ԱՍԻՄՄԵՏՐԻԱՅԻ ԻՆՏԵԳՐԱԿ
ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ս. Բ. ԿԱՐԱՊԵՏԻԱՆ

Հորվածում ցույց է տրված, որ գլխուղեղի կիսագնդերում ֆունկցիայի լատերալիզացման աստիճանի ինտեգրալ անալիզի դեպքում պետք է հիմք ընդունել օրգանիզմի տարբեր մոդալիտետների պոլիֆունկցիոնալ գնահատումը (ինչպես, օրինակ, հոդեկան ու մոտորային և այլն):

TO INTEGRAL ESTIMATION OF HUMAN BRAIN
FUNCTIONAL ASYMMETRY

S. B. KARAPETIAN

It has been shown that in case of integral analysis of the degree of function lateralization in the cerebral hemispheres one should proceed from the poly-functional estimation of various modalities of the organism.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. 546, М., 1968.
2. Бабенкова С. Г. Клинические синдромы поражения правого полушария мозга при остром инсульте. М., 1971.
3. Иванова М. П. Мат-лы V научн. конф. по возрастной морфологии, физиологии и биохимии. М., 1961.
4. Иванова М. П. Ж. ВНД, 12, 2, 1962.
5. Кордюкова М. Р. Сб.: Экспериментальные исследования по проблемам общей социальной психологии и психофизиологии. 52—58, М., 1976.
6. Ливанов М. Н., Гаврилова Н. А., Асланов А. С. Сб.: Лобные доли и регуляция психических процессов. М., 1966.
7. Мясников В. Н., Готсдинер А. Л. Ж. Вопросы психологии, 1, 1975.
8. Сидянов П. В. ВНД человека. Мотивационные аспекты. М., 1975.
9. Соколов А. Н. Докл. АПН РСФСР, 1, 1957.
10. Теплов Б. М. Психология музыкальных способностей М—Л., 1947.
11. Хризмак Т. П. Движения ребенка и электрическая активность мозга. М., 1973.
12. Diamond S., Beaumont J. Hemisphere function in the human brain, London, 1974.
13. Hécaen H. In: P.J. Vinken EGW Bruyn Handbook of Clinical. neurol., 4, Amsterdam, 1969.

«Биол. ж. Армении», т. XXXVI, № 4, 1983

УДК 539.16.047

ДИНАМИКА ЭНЗИМНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМЫ КРОВИ
ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

В. Б. МАТЮШИЧЕВ, В. Р. ТАРАТУХИН, В. Г. ШАМРАТОВА

Изучено влияние общего рентгеновского облучения крыс в дозах 2,58—20,64 сКл/кг на активность щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, альфа-амилазы, дегидрогеназ пентозофосфатного пути, щелочной ДНКазы, холинэстеразы плазмы крови. Установлено, что полная дифференциация эффектов использованных доз излучения по

отдельным срокам наблюдения возможна лишь при учете результатов всех вышеупомянутых тестов.

Ключевые слова: ферменты крови, рентгенооблучение.

Ферментные показатели плазмы крови относят к наиболее перспективным индикаторам лучевого поражения организма, однако пока не найдено параметров, всецело удовлетворяющих необходимым требованиям [5]. Не исключено, что плодотворнее может оказаться метод, использующий принципы диагностической энзимологии [2], где ставка в распознавании патологических состояний делается на определенную совокупность тестов. Задача настоящей работы состояла в изучении на модели рентгенооблучения пострадиационных реакций некоторых ферментов, в отдельности хорошо зарекомендовавших себя в условиях внешней γ -иррадиации животных, с целью выявления наиболее информативных энзимных констелляций.

Материал и методика. Исследование проводили на 520-ти беспородных белых крысах-самцах массой 180—200 г: 100 из них служили в качестве контроля, остальные 420 были разделены на 5 групп по 50, 50, 80, 120, 120 в каждой, предназначенных для однократного общего рентгеновского облучения в дозах 2,58; 5,16; 10,32; 15,48; 20,64 сКл/кг соответственно. Технические условия: аппарат РУМ-3, 180 кВ, 15 мА, фильтр 0,1 мм $\text{Cu}+1,0$ мм Al , мощность дозы 0,129 сА/кг. Через 1, 3, 5, 7 и 14 сут после воздействия по 10 крыс из каждой подопытной группы вместе с 10-ю интактными особями декапитировали под эфирным наркозом и в гепаринизированной плазме крови определяли активность [4] холинэстеразы, щелочной фосфатазы, щелочной ДНКазы, альфа-амилазы, дегидрогеназ пентозофосфатного пути, лактатдегидрогеназы (ХЭ, ЩФ, ДЩ, АМ, ДГПФП, ЛДГ). Активность ферментов выражали в мкмоль на мкг субстратов, превращенных за 1 мин при 37° в расчете на 1 мл плазмы.

Результаты и обсуждение Как видно из таблицы, из 74-х достоверных эффектов, выявленных по всему массиву данных, 20 приходится на долю ЩФ, 17 дает ДГПФП, 12—АМ, в активе ДЩ и ХЭ по 10. Значимых отклонений закреплено за ЛДГ (в каждом гест-блоке содержится 25 точек отклика). Подобная раскладка дает общее представление об относительной радиочувствительности ферментов, она закономерна, так как право ЩФ занимать ведущую позицию в распределении, основанное на 80%-ной интерпретируемости результатов, подкрепляется безусловно большей сравнительной выраженностью изменений и принадлежностью к этой системе абсолютно максимальных колебаний. Положение ДГПФП и АМ также не вызывает сомнений. В паре ХЭ—ДЩ явного предпочтения заслуживает ДЩ, дающая наибольший из всех отмеченных позитивных сдвигов. Не требует уточнения место ЛДГ, проявившей неожиданную инертность.

Представляют интерес особенности раскладки достоверных эффектов по отдельным дозам. Легко установить, что биохимический ответ на воздействие не имеет очевидной связи с величиной лучевой нагрузки. Как можно убедиться, в нашем распоряжении нет примеров непрерывного нарастания интенсивности ответа параллельно увеличению дозы. Такого рода зависимость не выдерживается даже отдаленно. Имеются, правда, случаи, когда из всех влияний эффективными оказываются лишь дозы 15,48 и 20,64 сКл/кг—АМ и ДЩ на 3 сут опыта, а также ХЭ

Уровни ферментных показателей плазмы крови при общем рентгеновском облучении крыс, % к контролю

Доза, сКл/кг	Время экспози- ции, сут	Показатели					
		ХЭ	ЩФ	ДГПФП	ДЩ	АМ	ЛДГ
2,58	1	64*	59*	128	112	100	113
	3	96	150*	64*	109	106	75*
	5	78*	62*	105	333*	142*	135*
	7	89	85*	138*	104	105	86*
	14	97	150*	55*	90	167*	108
5,16	1	93	59*	94*	94	217*	113
	3	81*	100	53*	136	102	100
	5	92	38*	150*	233*	123*	100
	7	101	69*	148*	104	95	107
	14	98	200*	77	70	146*	92
10,32	1	93	76	111	243*	220*	125*
	3	99	70*	38*	63	104	100
	5	84*	21*	194*	267*	141*	108
	7	99	77	138*	61*	153*	129
	14	88	200*	64*	130	112	108
15,48	1	88*	62*	143*	71*	103	88
	3	83*	138*	123	50*	163*	138*
	5	111	67*	171*	81	117*	107
	7	71*	190*	142*	127	92	95
	14	109	88	50*	130	131*	107
20,64	1	88*	54*	125	64*	98	100
	3	94	75*	127*	70*	168*	113
	5	84*	27*	136	81	103	100
	7	74*	120	150*	8*	89	95
	14	96	77*	57*	112	94	107

$P \leq 0,05$. Абсолютные значения активности у интактных животных составляли $\mu M \pm m$, $n=100$): ХЭ— $0,12 \pm 0,004$; ЩФ— $0,25 \pm 0,018$; ДГПФП— $0,19 \pm 0,016$; ЛДГ— $0,118 \pm 0,007$ мкмоль; АМ— $3,22 \pm 0,15$ мг; ДЩ— $0,134 \pm 0,014$ ммг/мин в расчете на 1 мл плазмы.

(7-е), но и их доля незначительна. Распространеннее вариант эффективности воздействия средней силы при нейтральности экстремальных нагрузок ЛДГ (1-е), АМ (1-е и 7-е), ДГПФП (5-е), ДЩ (7-е). С аналогичной частотой встречается индукция предельных отклонений меньшей из доз ДЩ (5-е), ЛДГ (3-и, 5-е, 7-е), АМ (14-е). Другой крайностью выглядит отсутствие реакции АМ (5-е) только на дозу 20,64 сКл/кг. Показательно, что в целом по всему набору ферментов и сроков исследования выделение наиболее эффективной дозы затруднительно, поскольку в этом отношении они довольно близки. По числу производимых значимых сдвигов лидируют влияния 15,48 и 2,58 сКл/кг, далее, в порядке снижения эффективности располагаются нагрузки в 10,32; 20,64 и 5,16 сКл/кг. Тем не менее максимальные частные отклонения достигаются при дозах излучения 2,58 (ХЭ, 1-е сут; ЛДГ, 3-и и 5-е; ДЩ, 5-е) и 10,32 сКл/кг (ЩФ, 5-е, ДГПФП, 3-и; АМ, 1-е). При суммировании периодов регистрации активности происходит некоторое смещение акцентов, но картина в целом сохраняется: особенно значительными изменениями ЩФ и ЛДГ сопровождается использование до-

зы 2,58 сКл/кг, тогда как сдвиги, претерпеваемые ДГПФП, ДЩ и АМ, внушительнее всего после применения 10,32 сКл/кг. Некоторый дисбаланс в схему вносят данные по ХЭ, реагирующей несколько острее на облучение в дозах 15,48 и 20,64 сКл/кг.

В поведении ХЭ есть определенное отличие. Это единственный показатель из всей серии, для которого этиология наблюдаемых изменений достаточно проста. Поскольку энзим является плазмоспецифическим и поступает в циркуляцию из печени, есть основания приписать снижение ХЭ главным образом подавлению биосинтеза фермента. При такой конкретной обусловленности естественной выглядела бы и более тесная связь с величиной нагрузки. В действительности же имеется лишь чисто символическое соответствие. Угнетение ХЭ, вероятно, представляет собой адаптивную реакцию, направленную на задержку перехода организма в неустойчивое состояние [1], в определенном интервале доз, превышающих пороговое значение, обеспечивающую известное постоянство биохимического ответа. С выходом за пределы диапазона, когда происходит срыв механизма адаптации, эффект ослабевает, однако при дальнейшем увеличении дозы в контроль уровня ХЭ интенсивней включаются другие факторы (ухудшение каталитических свойств функционирующего энзима, путем модификации структуры внутриклеточных и цитоплазматических мембран гепатоцитов—изменение транспорта фермента в кровяное русло и т. п.), вызывающие более ощутимые сдвиги ХЭ.

Конечно, подобные рассуждения условны, так как измеряемая активность представляет собой результирующую сложного взаимодействия компонентов повреждения и восстановления. И если в случае с ХЭ упрощающим моментом служит локализация источника фермента, то остальные показатели не имеют и этого. Так, за экскрецию АМ ответственны поджелудочная и слюнные железы, ЩФ объединяет сумму изоэнзимов печени, остеобластов и слизистой кишечника, а величины ДЩ, ДГПФП, ЛДГ отражают генерализованную реакцию организма. Хотя повышение лучевой нагрузки и увеличивает тяжесть клинического синдрома за счет вовлечения в патологический процесс большего числа поврежденных систем, обнаружение четких дозовых зависимостей на молекулярном уровне для показателей с многофакторной регуляцией маловероятно, ибо отдельные органы и ткани вносят неравноценный, а зачастую и противоположный вклад в формирование биохимического эффекта. В «проведении» первичного радиационного сигнала участвует слишком много промежуточных звеньев, сильно искажающих его [5], постлучевой патогенез не имеет жесткой и тем более причинной связи с отмеченными в опыте подчеркнuto вторичными модуляциями активности.

В самом деле, при дозах излучения, вызывающих как легкую и среднюю, так и тяжелую формы поражения, порядок отклонений ферментных показателей одинаков. С другой стороны, суммы существенных сдвигов по отдельным этапам наблюдения составляют 14, 16, 19, 14, 11 для 1, 3, 5, 7, 14 сут соответственно, т. е. динамика энзимного спектра такова, что первичная лучевая реакция лишь незначительно

отличается от биохимического фона последующих стадий. В фазе открытого периода изменения нарастают, достигая максимума к 5-м сут и затухая в дальнейшем; в разгар острой лучевой болезни тестируемые параметры наиболее стабильны. Иными словами, по мере развития морфологических нарушений [3] энзиматические сдвиги не только не прогрессируют, но и претерпевают своеобразную ремиссию. Значения ХЭ, ДЩ и ЛДГ на исходе 2-й недели после каждого из воздействий полностью нормализуются. Сдвиги, фиксируемые на высоте заболевания, ни для одной из доз не превышают среднетестового уровня, точно так же в этот момент и выраженность среднедозовых реакций отдельных ферментов отнюдь не является предельной по срокам.

Из частных эффектов максимумом на 14-е сут обладают отклонения АМ, наступающие вслед за облучением в дозе 2,58 сКл/кг, ЩФ (5,16; 10,32) и ДГПФП (2,58; 15,48; 20,64). Безусловно, нет оснований говорить о корреляции колебаний ДГПФП, ЩФ и в особенности АМ с тяжестью состояния животных, однако в конце экспозиции совокупность этих тестов позволяет провести качественное «распознавание облученных доз»: только воздействие 2,58 сКл/кг индуцирует значимые сдвиги всех трех показателей, лишь при дозе 5,16 сКл/кг нет существенных изменений ДГПФП, АМ не реагирует на влияние 10,32 сКл/кг, а ЩФ на нагрузку 15,48 сКл/кг, отличительная черта дозы 20,64 сКл/кг состоит в ингибировании ЩФ. Совместный учет значений АМ, ЩФ и ДГПФП дает возможность провести дифференциацию доз и на 3-и сут, на 1-е сут аналогичная процедура требует дополнительного привлечения данных по ДЩ, для 5-х сут разграничение удастся лишь с помощью сопоставления поведения ДЩ, ХЭ, ЛДГ, тогда как маркером 7-х сут выступает группа ЩФ+АМ+ЛДГ+ХЭ. Таким образом, исчерпывающее временное описание предполагает использование результатов, касающихся всех 6-ти ферментов.

Характер полученных данных свидетельствует о невысоких индикаторных кондициях избранных тестов. Выявленные сдвиги не только слабо корректируются силой воздействия, но и имеют преимущественно волнообразную динамику. Лишь 2-м ферментам присуща монотонность основной тенденции: значимые изменения ХЭ направлены только в сторону понижения, а достоверные отклонения АМ, напротив, превышают уровень контрольных величин. Понятно, что именно эти показатели могли бы представить особую ценность. К сожалению, материалы проведенного эксперимента не дают оснований для оптимизма—крайняя узость диапазона варьирования активности нейтрализует все преимущества ситуации. В свете реальных фактов высказываемые в литературе суждения о дозиметрических свойствах обсуждаемых параметров выглядят преувеличением, особенно скромны по сравнению с описанным [6] 50-кратным превышением фона масштабы постлучевой амилаземии. Соответствие общего профиля наблюдаемых изменений существующим представлениям снимает вопрос о доверии к зафиксированным в опыте цифрам, они находят вполне правдоподобное объяснение уже в специфике биологического действия γ -излучения

^{60}Co ու Վ տեսակի ճառագայթային ճառագայթումների ազդի ներքո, հետևաբար, սահմանափակ դաշտում կիրառելի է:

Ленинградский государственный университет,
кафедра биохимии биолого-почвенного факультета

Поступило 1.III 1982 г.

ՃԱՌԱԳՈՒՅԹՈՒՀԱՐՎԱԾ ԱՌՆՆՏՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՊԼԱՉՄԱՅԻ ՖԵՐՄԵՆՏԱՅԻՆ ՍՊԵԿՏՐԻ ԳԻՆԱՄՐՎԱՆ

Վ. Վ. ՄԱԿՅՈՒՇԻՉԵՎ, Վ. Ռ. ՏԱՐԱՏՈՒԽԻՆ, Վ. Գ. ՇԱՄՐԱՏՈՎԱ

Ուսումնասիրված է ընդհանուր ունեցվածքային ճառագայթաճարման ազդի ներքո գտնվող առնետների արյան պլազմայի ալկալիական ֆոսֆատազայի, լակտատ դեհիդրոգենազայի, ալֆա-ամիլազայի, պենտոզ ֆոսֆատային ուղու դեհիդրոգենազայի, ալկալիական ԳՆԹ-ազայի, խոլինէսթերազայի ակտիվության վրա: Հաստատված է, որ ճառագայթաճարման օգտագործված դոզաների ազդից ընդհանուր դիֆերենցիալիան հնարավոր է միայն վերը նշված բոլոր ֆերմենտային տեստերի վնասատման դեպքում:

DYNAMICS OF BLOOD PLASMA ENZYMATIC SPECTRUM OF IRRADIATED RATS

V. V. MATYUSHICHEV, V. R. TARATUKHIN, V. G. SHAMRATOVA

The influence of total x-ray irradiation on the activity of plasma alkaline phosphatase, lactat dehydrogenase, alpha—amylase, dehydrogenases of pentose phosphate pathway, alkaline DNA-se and cholinesterase has been studied. It has been established that differentiation of effects of the used irradiation doses is possible only by the evaluation of all the above-mentioned enzymatic tests.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акоев И. Г., Тяжелова В. Г. В кн.: Бифизика сложных систем и радиационных нарушений. 202—205, М., 1977.
2. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии. М., 1981.
3. Иванов А. Е., Курчакова Н. Н., Шиходыров В. В. Патологическая анатомия дуге-вой болезни. М., 1981.
4. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия. Минск, 1976.
5. Мазурик В. К. В кн.: Итоги науки и техники. Сер. «Радиационная биология». ВИНИТИ, 3, 78—102, М., 1980.
6. Тюрина И. П., Семенова О. И. Мед. радиология, 23, 3, 15—20, 1978.