

Є.М. Горбань Н.В.Топольнікова

Інститут геронтології  
АМН України,  
м. Київ

# Вплив одноразового ікс-опромінювання на глюкокортикоїдну функцію надниркових залоз дорослих і старих щурів

## Effect of single x-irradiation on glucocorticoid function of adrenal glands of adult and old rats

**Цель работы:** Изучить особенности глюкокортикоидной функции надпочечников (НП) взрослых и старых крыс в краткие сроки (1 час, 1 сутки) после однократного рентгеновского облучения (R-облучения) в различных дозах.

**Материалы и методы:** В экспериментах на взрослых (6–8 мес.) и старых (26–28 мес.) крысах-самцах линии Вистар через 1 час и через 1 сутки после однократного R-облучения (в дозах 1; 4,5 или 6 Гр) определяли уровень базальной (не стимулированной) и АКТГ-стимулированной секреции глюкокортикоидов изолированными НП облученных животных.

**Результаты:** В ранние сроки (через 1 час, 1 сутки) после однократного R-облучения в дозах 6 и 4,5 Гр изменения уровня 11-ОКС в крови наблюдались лишь у взрослых животных и носили фазовый характер (повышение через 1 час и снижение через 1 сутки).

Через 1 час после облучения в дозах 1 или 6 Гр базальная секреция 11-ОКС изолированными НП взрослых животных была повышена, в то время как у старых крыс аналогичные изменения отсутствовали. Реактивность изолированных НП облученных животных обеих возрастных групп на АКТГ не была изменена по сравнению с контролем.

**Выводы:** Достоверные изменения глюкокортикоидной функции НП в исследованные сроки после R-облучения наблюдаются только у взрослых животных, что свидетельствует о возрастном снижении диапазона приспособительных возможностей данного звена системы адаптации организма к действию ионизирующего излучения.

**Ключевые слова:** рентгеновское облучение, надпочечники, глюкокортикоидная функция, старение.

**Objective:** To study the peculiarities of short-term (1 h, 1 day) adrenal glucocorticoid function in adult and old rats after single x-irradiation at different doses.

**Material and Methods:** The level of basal (nonstimulated) and ACTH-stimulated glucocorticoid secretion by isolated adrenal glands of adult (6-8 months) and old (26-28 months) Wistar male rats were estimated 1 h or 1 day after single x-irradiation at the doses of 1 Gy; 4.5 Gy or 6 Gy.

**Results:** In the early stages (1 h, 1 day) after single irradiation at used spectrum of doses, the blood plasma 11-OCS in the adult rats increased in contrast to old animals and had a phase pattern (increase after 1 h and decrease after 1 day).

One hour after x-irradiation at doses 1 or 6 Gy, the basal secretion of 11-OCS by isolated adrenals increased in adult rats, and did not change in old animals. The reactivity of isolated adrenals on ACTH did not change in adult and old irradiated animals compared to the controls.

**Conclusion:** Changes in the glucocorticoid function of the adrenal glands at studied terms after single x-irradiation at used doses were observed in adult but not in old animals. This testifies to an age-related decrease in the range of adaptive possibilities of this link of the organism adaptive system to x-irradiation effects.

**Key words:** x-irradiation, adrenal glands, glucocorticoid function, aging.

Реакція кори надниркових залоз (НЗ) на одноразовий вплив іонізуючого випромінювання (ІВ) у летальних і сублетальних дозах має важливе адаптаційне значення, оскільки від неї багато в чому залежить виживання, а також розвиток та наслідки променевої хвороби. Реакція НЗ на одноразовий вплив ІВ проявляється у фазових змінах концентрації кортикостероїдів у плазмі крові [1, 2]. Численні дані свідчать, що активація глюкокортикоїдної функції НЗ у перші години після опромінювання зумовлена підвищенням концентрації у крові АКТГ під впливом ІВ [2–6]. Гіпофізектомія запобігає проявам реакції кори НЗ на такий вплив. У розпалі променевої хвороби у гіпофізектомованих щурів секреція кортикостерону НЗ не збільшується [3]. Вважається, що патологічні зміни, які відбуваються в процесі розвитку гострої променевої хвороби, певною мірою є

наслідком несприятливих ефектів підвищення секреції глюкокортикоїдів корою НЗ [3, 4, 7].

За даними літератури, з віком знижується радіорезистентність організму, що проявляється в підвищенні смертності та частоти виникнення захворювань у старих опроміненіх тварин порівняно з дорослими [8]. Проте вікові зміни реакції кори НЗ на дію ІВ практично не вивчені. Тому метою даного дослідження було вивчення особливостей глюкокортикоїдної функції НЗ дорослих і старих щурів у короткі терміни (1 година, 1 доба) після одноразового ікс-опромінювання у широкому діапазоні доз.

### Методика дослідження

Досліди проведено на дорослих (6–8 міс.) і старих (26–28 міс.) щурах-самцях лінії Вистар.

Вивчали вплив одноразового ікс-опромінювання у дозі 6 Гр,

яка, за даними літератури, спричиняє розвиток гострої променевої хвороби (ЛД<sub>50</sub>), та в дозі 1 Гр, яка не призводить до нього у щурів [8]. Під впливом такої дози розвивається первинна реакція кори НЗ на опромінювання [3] і на глюкокортикоїдну функцію кори НЗ. Досліджували рівень 11-оксикортикостероїдів (11-ОКС) у крові та глюкокортикоїдну функцію ізольованих НЗ через 1 годину після радіаційної дії.

Досліджували також вплив одноразового ікс-опромінювання у дозі 4,5 Гр на показники глюкокортикоїдної функції кори НЗ через 1 добу, оскільки, за даними літератури, саме у цей термін вже розвивається остаточна фаза первинної реакції кори НЗ на опромінювання в зазначеній дозі [3].

Променевий вплив здійснювали за допомогою апарата РУМ-17 при таких параметрах: напруга на трубці — 180 кВ; фільтр — 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al; фокусна відстань — 50 см; сила струму — 2,5; 8 або 10 мА; потужність дози — 0,1; 0,45 або 0,6 Гр за хвилину; тривалість опромінювання — 10 хв; сумарна поглинута доза: 1; 4,5; 6 Гр відповідно.

Дослідження глюкокортикоїдної функції НЗ проведено з використанням методу непроточної інкубації ізольованих залоз. Для цього використовували розчин Кребса-Генселейта, збалансований для НЗ [9] (у ммоль/л): NaCl — 118; KCl — 4,7; CaCl<sub>2</sub> — 2,56; MgCl<sub>2</sub> — 1,13; NaHCO<sub>3</sub> — 25; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> — 1,15; глюкоза — 5,55 та рН = 7,3–7,4 протягом усього періоду інкубації. Останню проводили при 37 °С протягом 3 годин. Аерацію інкубаційного середовища (5,0 мл) здійснювали карбогеном (5% CO<sub>2</sub> і 95% O<sub>2</sub>), змінюючи його через кожні 20 хв. Обидві НЗ однієї тварини інкубували роздільно: одну — всі 3 години у розчині, позбавленому АКТГ (базальна секреція), іншу — у середовищі, куди протягом 2-ї години експерименту додавали приготований ex tempore розчин АКТГ, створюючи кінцеву концентрацію тропного гормону 10 Од/л (АКТГ-стимульована секреція). На 3-й годині експерименту цю НЗ знову інкубували у розчині без АКТГ.

Концентрацію 11-оксикортикостероїдів (11-ОКС) у плазмі крові й середовищі інкубації визначали флюориметричним методом [10], використовуючи як стандарт кристалічний кортикостерон фірми «Serva».

Статистичну обробку результатів проводили з використанням стандартних методів [11].

## Результати та їх обговорення

У плазмі крові дорослих щурів через 1 год. після опромінювання у дозі 1 Гр не виявлено вірогідних змін концентрації 11-ОКС, а після опромінювання у дозі 6 Гр вона підвищувалася на 171% порівняно з контролем (таблиця). Ці результати відповідають даним літератури. Так, підвищення концентрації гормонів у плазмі крові та НЗ спостерігається вже в перші хвилини після променевого впливу [3]. Пік підвищення концентрації кортикостероїдів у перші години після неї, за одними даними, пропорційний дозі, за іншими — така закономірність відсутня [3, 12].

У старих щурів через 1 год. після опромінювання як у дозі 1, так і 6 Гр, не було виявлено вірогідних відмінностей концентрації 11-ОКС у плазмі крові порівняно з контролем (див. таблицю). Це може пояснюватися тим, що в старих тварин первинна реакція на опромінювання розвивається повільніше, ніж у дорослих, опроміненних у тій самій дозі. Так, за даними літератури, при опроміненні старих тварин у діапазоні доз 3–10 Гр спостерігали повільніший розвиток ран-

ньої реакції, ніж у дорослих [13]. Через 30 хв і 1 год. після опромінювання концентрація кортикостероїдів у їх крові не змінювалася, на відміну від статевозрілих щурів.

Рівень гормону в крові — інтегральний показник, що визначається динамічною рівновагою між інтенсивністю синтезу й секреції гормону в кров та швидкістю його елімінації з неї, і не дає вичерпної інформації про функціональний стан відповідної ендокринної залози, зокрема про особливості питомої секреторної активності (на одиницю маси залози). З урахуванням цієї обставини досліджували особливості секреції глюкокортикоїдів ізольованими НЗ піддослідних тварин, зокрема динаміку базальної секреції глюкокортикоїдів протягом 3-годинної їх інкубації, а також реактивність ізольованих залоз на дію АКТГ.

При дослідженні базальної секреції 11-ОКС ізольованими НЗ дорослих щурів через 1 год. після опромінювання як у дозі 1, так і 6 Гр, було виявлено її підвищення порівняно з контролем (див. таблицю). Так, після радіаційної дії у дозі 1 Гр за першу годину інкубації секреція 11-ОКС зросла на 44% порівняно з контролем, за другу — на 125%, за третю — на 127%. Після опромінювання у дозі 6 Гр було виявлено, що за першу годину інкубації секреція 11-ОКС ізольованими НЗ збільшилася на 209% порівняно з контролем, за другу — на 260%, за третю — на 240%.

Дослідження базальної секреції 11-ОКС ізольованими НЗ старих щурів, опроміненних у дозах 1 та 6 Гр, не виявило вірогідних відмінностей порівняно з контролем у всі періоди експерименту (див. таблицю).

У літературі відсутні відомості про зміни глюкокортикоїдної функції ізольованих НЗ старих тварин, зумовлені впливом ІВ.

Підвищення базальної секреції 11-ОКС ізольованими НЗ тварин, підданих впливу ІВ, може бути зумовлене як підвищенням концентрації АКТГ у крові, так і зміною реактивності НЗ на дію АКТГ.

Нами було досліджено вікові особливості реактивності ізольованих НЗ тварин обох вікових груп, опроміненних у дозах 1 та 6 Гр, на дію АКТГ *in vitro*. Встановлена відсутність статистично вірогідних змін у динаміці секреції 11-ОКС в цих умовах як у дорослих, так і в старих щурів (див. таблицю).

На основі отриманих нами даних можна зробити припущення, що підвищення секреції 11-ОКС під впливом опромінення не є результатом змін реактивності кори НЗ на дію АКТГ.

Дослідження впливу одноразового ікс-опромінювання в дозі 4,5 Гр на глюкокортикоїдну функцію кори НЗ показало, що через 1

Показники глюкокортикоїдної функції надниркових залоз дорослих та старих щурів  
через 1 годину після одноразового R-опроміювання  
*Glucocorticoid function of the adrenals in adult and old rats after single x-irradiation*

Доза	Вікова група	Рівень 11-ОКС в крові (нмоль/л)	Базальна секреція 11-ОКС ізольованими НЗ (мкмоль/кг тканини)			АКТГ-стимульована секреція 11-ОКС ізольованими НЗ (мкмоль/кг тканини)	
			Година інкубації				
			1	2	3	2	3
Контроль	Дорослі n=9	121±14	98±17	57±9	44±14	244±74	224±77
	Старі n=6	128±32	127±15	99±20	77±10	160±16	88±18
1 Гр	Дорослі n=9	118±35	144±10*	128±15*	110±12*	210±20	180±43
	Старі n=6	148±36	149±10	94±15	73±21	171±17	99±24
6 Гр	Дорослі n=9	308±55*	283±30*	203±64*	194±63*	313±73	245±64
	Старі n=6	124±31	123±23	95±14	66±10	180±18	83±16

Примітка. \* — відмінності порівняно з контролем вірогідні.

добу після нього рівень 11-ОКС у плазмі крові дорослих щурів (n=9) вірогідно знизився: 75±7 нмоль/л, p < 0,05 (контроль — 121±14 нмоль/л). Тобто через 1 добу після радіаційної дії у дорослих щурів настає фаза зниження секреції 11-ОКС корою НЗ, яка змінює фазу підвищення секреції гормону, що ми спостерігали через 1 год. після одноразового ікс-опроміювання у сублетальній дозі. У старих тварин (n=6) не виявлено вірогідних змін рівня 11-ОКС у плазмі крові через 1 добу після опроміювання у дозі 4,5 Гр — 108±21 нмоль/л (контроль — 128±32 нмоль/л).

- тельность, механизм ее проявления. — М.: Энергоатомиздат, 1986. — 122 с.
8. Ярмак С. П. Радиобиология человека и животных. — М.: Высш. шк., 1988. — 424 с.
9. Matthews E.K. // J. Physiol. (London). — 1967. — Vol. 189, № 1. — P. 139–148.
10. Резников А.Г. Методы определения гормонов. — К.: Наук. думка, 1980. — 400 с.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высш. шк., 1980. — 293 с.
12. Flemming K., Flemming C. // Strahlentherapie. — 1967. — Vol. 125, № 64. — P. 273–280.
13. Борисова Л. Я. : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л.: ЦНИРРИ МЗ СССР, 1968. — 22 с.

Дата надходження: 12.03.2001.

Адреса для листування:  
Горбань Євген Миколайович,  
Управління медичною наукою, МОЗ України, вул. Грушевського, 7,  
Київ, 01021, Україна

## Висновки

1. Одержані результати свідчать, що у дорослих тварин первинною реакцією кіркової речовини НЗ на дію ІВ є дозозалежне підвищення рівня глюкокортикоїдів у плазмі крові і активація їх секреції ізольованими НЗ з наступним вірогідним зниженням їх рівня у крові.

2. Вірогідні зміни глюкокортикоїдної функції НЗ у терміни, що вивчалися після одноразового ікс-опроміювання, спостерігаються лише у дорослих тварин, що свідчить про вікове зниження діапазону пристосувальних можливостей даної ланки системи адаптації організму до дії ІВ.

## Література

1. Ahlersova E., Kassayova M., Ahlers I. // J. Physiol. Pharmacol. — 1997. — Vol. 48, № 3. — P. 435–442.
2. Coffigny H., Pasquier C. // Strahlentherapie. — 1983. — Vol. 159, № 4. — P. 242–245.
3. Мороз Б.Б., Кендыш И.Н. Радиобиологический эффект и эндокринные факторы. — М.: Атомиздат, 1975. — 228 с.
4. Горбань Е.Н., Барабой В.А. // Арх. клин. эксперим. мед. — 1999. — Т. 8, № 2. — С. 210–215.
5. Ромашко О.О. // Радиобиол. — 1971. — Т. 11, № 6. — С. 926–930.
6. Дедов В. И., Дедов И. И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология. — М.: Медицина, 1993. — 208 с.
7. Постишил М., Ваха И. Индивидуальная радиочувствительность.