

- 6, Burns S. M., Wiss J. M. Brain Res., 340, 1, 71—77, 1985.
- 7, Folkow B., Johansson B., Öberg B. Acta physiol. Scand. 47, 262-270, 298, 1959.
- 8 Kaada B. R. Acta physiol. Scand., 24, 83, 1951.
9. Kaada B. R. In Handbook of physiology. Sec. 1. Neurophysiology, 2, 1345-1372, 1960.
10. Löfving B. Acta Physiol. Scand., 53, 184, 1-82, 1961.
11. McLean P. D. Med., 7, 6, 338-353, 1955.
12. Papez J. W. Arch. Neurol. Psychiat., 38, 4, 725-743, 1937.
13. Terreberry R. R., Neafsey E. J. Brain Res., 278, 245-249, 1983.

Поступило 2.VII 1986 г.

Биолог. ж. Армении, т. 39, № 11, с. 922—925, 1986 УДК 616.15—074+616.15—73:615.49

ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛИ ЛУЧЕВОЙ РЕАКЦИИ ЛИМФОЦИТОВ КРЫС

А. А. ОГАНДЖАНИЯ

НИИ медицинской радиологии МЗ Армянской ССР, Ереван

Аннотация — Описывается многомерная статистическая модель реакции лимфоцитов на облучение.

Անոտացիա — նկարագրվում է լիմֆոցիտների ճառագայթային սեպերիայի բազմա-
շախկան աստիճանական մոդելը:

Abstract — The polydimensional statistical model of lymphocytes reaction to irradiation has been described.

Ключевые слова: лимфоциты, карิโอметрия, рентгеновское облучение, денсито-геометрические параметры, многомерная модель.

Для выявления количественных закономерностей в соотношениях «доза облучения—биологический эффект облучения» наиболее широкое применение получили статистические методы, основанные на применении регрессионного анализа. При рассмотрении различных моделей воздействия облучения на организм выведены уравнения [3, 8—10], связывающие дозу облучения с одним из вызванных им биологических эффектов. Параметры моделей определялись с помощью линейного или нелинейного одномерного регрессионного анализа. Однако в облученном организме развиваются разнообразные лучевые реакции, свидетельствующие о нарушении различных сторон жизнедеятельности клеток, органов, систем. Поэтому более адекватное, по сравнению с одномерным, описание пострадиационных изменений могут дать многомерные модели, учитывающие многообразие возникающих реакций.

Объектом исследования нами были выбраны лимфоциты, являющиеся наиболее радиочувствительными клетками организма, изменения которых приводят к нарушению ряда функций лимфоидных органов, о лучевых реакциях которых обычно судят по количественным и грубым структурным изменениям в них, без учета функциональных нарушений.

Одним из надежных критериев оценки функциональной активности клеток являются их морфометрические показатели. Известно,

что функциональные сдвиги, наступающие в клетке, приводят к изменению ее морфометрических характеристик [1, 6, 7]. Поэтому в качестве исходных параметров для оценки лучевых реакций лимфоцитов была использована совокупность морфометрических характеристик, которая дает более полное представление об их морфофункциональном состоянии.

Материал и методика. Опыты проводили на белых крысах линии Вистар обоего пола массой 133,5—185,0 г. Животных подвергали общему, однократному, равномерному рентгеновскому облучению в дозах 1,75; 3,5 и 5,25 Гр при мощности дозы 0,28 Гр/мин, напряжении 200 кВ, силе тока 15 мА; фильтр 0,5 мм Cu+1,0 мм Al, фокусное расстояние 600 мм. Мазки периферической крови окрашивались по Лейшману в нашей модификации [5].

Кариометрический анализ лимфоцитов проводили на автоматическом телевизионном анализаторе микрообъектов «АТАМ» [4] через 3 и 6 ч после облучения. На каждый срок исследования использовали по 6—7 крыс. Биоконтролем служили необлученные крысы (11 голов). В каждом случае морфометрировали по 100 клеток.

В качестве исходных показателей нами были выбраны следующие денсито-геометрические параметры: площадь (S) и периметр (L) оптического сечения телевизионного изображения ядра лимфоцита, оптический объем (V) и площадь поверхности (P) ядра лимфоцита, количество больших (NG), средних (NA) и малых (NP) лимфоцитов, а также характеристики распределений перечисленных параметров и их производные. К ним, в частности, относятся средние значения S, L, V, P для больших, средних и малых лимфоцитов, их стандартные отклонения, отношение $K = NG/NP$, коэффициент формы (KF), объемный коэффициент формы (KV). Таким образом, всего в анализе участвовало 37 показателей, характеризующих денситогеометрические параметры клеток.

Для установления зависимости между дозой облучения и значениями денсито-геометрических параметров были применены методы многомерного линейного регрессионного анализа. Искомую зависимость аппроксимировали уравнением вида:

$$D = A + B_1 X_1 + \dots + B_n X_n,$$

где D—доза облучения; A, B—постоянные коэффициенты; X—значения денсито-геометрических параметров.

При вводе параметров в регрессионные уравнения использовали пошаговую процедуру, минимизирующую среднюю ошибку уравнения [2]. Значения F-ввода определяли эмпирически (путем машинных экспериментов) из условия оптимизации стандартных ошибок уравнений. Для определения статистической значимости уравнений использовали F-критерий.

Результаты и обсуждение. Результаты пошаговой процедуры и значения постоянных коэффициентов регрессионных уравнений даны для 3 и 6 ч после облучения в табл. 1. Как видно из таблицы, через 3 ч после облучения в качестве информативных параметров модели фигурируют как показатели всей популяции лимфоцитов (оптический объем, отношение числа больших лимфоцитов к числу малых, вариация оптического объема), так и показатели отдельных классов лимфоцитов (объемный коэффициент и коэффициент формы малых лимфоцитов, площадь оптического сечения больших лимфоцитов). Положительное значение коэффициента при оптическом объеме свидетельствует о его увеличении с возрастанием дозы. По мере повышения дозы облучения увеличивается отношение числа больших лимфоцитов к числу малых, что обусловлено как гибелью малых лимфоцитов, так и увеличением количества больших. Увеличение объемного коэффициента малых лим-

Таблица 1. Пошаговая процедура определения значимости параметров регрессионного уравнения через 3 и 6 ч после облучения

Наименование параметра	F-критерий ввода	B	
Оптический объем	99.3	0.225	3 часа
Варияция оптического объема	3.23	0.30	
Отношение числа больших лимфоцитов к малым	2.72	4.98	
Коэффициент формы малых лимфоцитов	2.45	-43.02	
Площадь больших лимфоцитов	2.41	-0.88	
Объемный коэффициент малых лимфоцитов	1.92	133.3	
A=254.3			
Площадь средних лимфоцитов	43.66	1.86	6 часов
Коэффициент формы больших лимфоцитов	22.43	102.3	
Отношение числа больших лимфоцитов к малым	12.71	3.37	
Площадь малых лимфоцитов	4.53	0.65	
Объемный коэффициент малых лимфоцитов	2.33	112.4	
A=-5726.5			

фоцитов свидетельствует об изменении соотношения между их объемом и площадью поверхности, являющемся следствием ранних функциональных нарушений. Анализ табл. 1 показывает, что через 6 ч происходит углубление лимфопении, о чем свидетельствует увеличение F-ввода отношения числа больших лимфоцитов к числу малых. Наряду с этим, начинает проявляться дисфункция средних и больших лимфоцитов, выражающаяся в увеличении коэффициентов их формы и объема. Статистические параметры уравнений приведены в табл. 2.

Таблица 2. Статистические параметры уравнений

Сроки исследований, ч	Стандартная ошибка, σ_r	$F_{m1, m2}$	Уровень статистической значимости, %	Коэффициент корреляции	Доля объясненной вариации, %
3	0.79	2556.29	99	0.94	88.4
6	0.72	2805.23	99	0.95	89.6

Таким образом, применение многомерного линейного регрессионного анализа лучевых реакций лимфоцитов позволило в рамках одной, статистически значимой, модели учесть совокупность карнометрических показателей, характеризующих морфофункциональное состояние клеток после облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. М., 1973.
2. Афифи А. А., Эйзен С. П. Статистический анализ. Машинно-ориентированный подход. М., 1982.

3. Бактон К., Эванс Г. Методы анализа хромосомных aberrаций у человека. Женева, 1975.
4. Оганджян Э. Е., Оганджян А. А. Цитология, 27, 3, 356—359, 1985.
5. Саакян Д. Г., Оганджян А. А. Лаб. дело, 12, 53—54, 1983.
6. Ташик К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию. Бухарест, 16, 1980.
7. Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. 423, М., 1967.
8. Bansal B. N. L., Gupta P. C. Biometrics, 34, 653-658, 1978.
9. Brown G. A., Corp M. I., Westgorth D. R. Internat. J. Radiation Biol., 2, 4, 371—381, 1960.
10. Woodworth K. T., Michaelson S. M., Hoonan T. R., Howland I. W. Internat. J. Radiation Biol., 12, 3, 256-276, 1967.

Поступило 20.XI 1985 г.

Биолог. ж. Армении, т. 39, №11, с. 925—929, 1986

УДК 575.24:599.323.4

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ АЗОТНОКИСЛОГО УРАНИЛА НА МЫШАХ

С. Х. АРУТЮНЯН, В. А. ШЕВЧЕНКО

Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова АН СССР, Москва

Аннотация — Изучали мутагенность азотнокислого уранила в генеративных и соматических клетках гибридных мышей СВА×С57В1/6 по следующим тестам: частота ДЛМ в генеративных клетках на разных стадиях сперматогенеза, частота АГС, частота ХА в клетках костного мозга. Азотнокислый уранил не индуцирует ДЛМ ни на какой стадии сперматогенеза. Уровень АГС возрастает с повышением дозы препарата. Препарат вызывает значительный выход ХА в клетках костного мозга.

Անոտացիա — Ուսումնասիրել են սրտանի ներքառի մուտագենությունը հիբրիդային մկներին СВА×С57В1/6 սեռական և սոմատիկ բջիջներում հետևյալ աևտոերի միջոցով. ԳՄ-ի հանարականությունը սեռական բջիջներում սպերմատոգենեզի տարրեր փուլերում. ԱԳՄ-ի հանարականությունը, ՔՎ-ի հանարականությունը ողնուղեղի բջիջներում. Սրտանի ներքառը չի առաջացնում ԳՄ սպերմատոգենեզի և ոչ մի փուլում: ԱԳՄ-ի մակարդակը բարձրանում է պրեպարատի զոզայի աճի հետ. Փրեկարատն առաջացնում է ՔՎ ողնուղեղի բջիջներում:

Abstract — Mutagenesis of uranyl nitrate in sexual and somatic cells of hybrid mice (CBA×C57B1/6) has been studied using tests: frequency of DLM in sexual cells in various stages of spermatogenesis, frequency of abnormal sperm heads frequency of chromosome aberrations in bone marrow cells. Uranyl nitrate does not induce DLM in any stage of spermatogenesis. The number of abnormal sperm heads increases with the increase of preparation dose. The preparation induces chromosome aberrations in bone marrow cells.

Ключевые слова: азотнокислый уранил, доминантные летальные мутации, аномалии головок спермиев, хромосомные aberrации в клетках костного мозга.

Химические соединения урана являются важным промышленным сырьем, использование которых все более расширяется. Уран 238 из семейства изотопов урана имеет период полураспада, равный $4,51 \times 10^9$ лет, является α -излучателем с незначительной интенсивностью излу-