

Физиология сельскохозяйственных животных

УДК 636.4+636.32/.38]:591.1:539.1.047

doi: 10.15389/agrobiology.2014.2.78rus

**ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СВИНЕЙ НА
ОСНОВАНИИ ЖИВОЙ МАССЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОПРАВОЧНОГО
КОЭФФИЦИЕНТА****В.Я. САРУХАНОВ, Г.В. КОНЮХОВ, И.М. КОЛГАНОВ**

Для уменьшения негативного воздействия облучения на животных на территориях, загрязненных радионуклидами, необходим комплекс мероприятий, ключевым звеном которых служит нормирование действия радиационных факторов, что, в свою очередь, невозможно без оценки радиочувствительности организма. Интегральным показателем радиочувствительности служит величина LD_{50} , которая зависит от вида, возраста и физиологического состояния особи. В литературе число работ, посвященных радиочувствительности крупных сельскохозяйственных животных, в том числе свиней, ограничено. В то же время на животных многих видов показано, что радиочувствительность снижается при увеличении живой массы. Это дает основания предположить, что, например, у взрослых овец и свиней радиочувствительность в определенной степени зависит от живой массы, а параметры, характеризующие количественную зависимость гибели овец можно использовать для определения радиочувствительности свиней с поправкой на видовые особенности животных и их живую массу. Мы проанализировали полученные в наших опытах данные о гибели свиней после двустороннего внешнего экспериментального γ -облучения, описали математически выявленную количественную зависимость для животных с разной живой массой и сравнили результаты с зарегистрированными нами ранее на овцах. На этой основе предложен поправочный коэффициент K , который количественно отражает изменение мощности излучения при воздействии физически одинаковой дозы на животное другого вида. Свиньи и овцы обладают аналогичным типом кроветворения, что позволяет использовать закономерности, полученные на овцах, для изучения радиочувствительности у свиней. Значение множителя 0,426 показывает, что при одинаковой живой массе свиньи менее чувствительны к внешнему γ -облучению, чем овцы. Оценка адекватности использованного математического подхода показала, что он позволяет достаточно точно описать гибель облученных свиней с живой массой от 30 до 114 кг. Полученные закономерности могут быть использованы для прогнозирования радиочувствительности у других видов сельскохозяйственных животных на основании их живой массы.

Ключевые слова: радиочувствительность, внешнее γ -облучение, свиньи, живая масса, гибель, LD_{50} , количественная зависимость.

Ведение сельского хозяйства на территориях, загрязненных радионуклидами, создает дополнительные нагрузки на организм продуктивных животных, что может привести к снижению качества и количества продукции животноводства. Для уменьшения негативного воздействия облучения на животных необходима разработка комплекса мероприятий, ключевым звеном которых служит нормирование действия радиационных факторов на организм, что, в свою очередь, невозможно без изучения радиочувствительности. Для количественного изучения радиочувствительности организма пользуются кривыми доза—эффект, при построении которых на оси абсцисс откладывают дозы излучения, на оси ординат — процент гибели в течение определенного срока наблюдения. Для всех млекопитающих такая кривая имеет S-образную форму. На этой кривой выделяют несколько точек: MLD — минимальная летальная доза (LD_1 или LD_5), или летальная доза, при которой практически не наблюдается гибели животных; LD_{50} — доза облучения, при которой погибают 50 % животных, и MALD — минимальная абсолютно летальная доза, приводящая к гибели практически всех подопытных животных. Интегральным показателем радиочувствительности служит величина LD_{50} , которая зависит от вида, возраста и физиологического состояния животного (1, 2).

Работа по определению параметров гибели особей разного возраста

может быть выполнена в три этапа. На первом этапе необходимо определить эти параметры для животных одного возраста при разной мощности дозы облучения, проанализировав как минимум четыре S-образные кривые. Аналогичные исследования должны быть выполнены не менее чем на четырех возрастных группах. Затем необходимо определить зависимость параметров гибели от возраста животных. Заключительный этап состоит в верификации полученной зависимости. Если каждую экспериментальную группу сформировать из пяти особей, а кривые гибели построить с использованием пяти групп, то для выполнения этой работы необходимы данные, полученные хотя бы на 600 животных.

В литературе число работ, посвященных радиочувствительности крупных сельскохозяйственных животных, ограничено, поскольку эксперименты на них связаны с большими материальными затратами. Так, данные о гибели взрослых свиней, облученных с мощностями доз 0,6; 6 и 30 Гр/ч, представлены в работе D.G. Brown с соавт. (3). Единичные эксперименты были выполнены на облученных свиньях с живой массой 30; 80 и 107 кг с мощностями доз 1,0; 0,5; 18 и 6 Гр/ч (4-6). Однако этих сведений недостаточно для определения параметров кривой гибели свиней, облученных с разными мощностями доз. В то же время имеются сведения, что при облучении взрослых овец и свиней с мощностью дозы 6,0 и 6,6 Гр/ч (живая масса 45 и 114 кг) LD₅₀ составляет соответственно 2,37 (2,15-2,57) и 4,30 (4,10-4,60) Гр (3, 7). То есть радиочувствительность животных снижается при увеличении живой массы. Это позволяет предположить, что радиочувствительность взрослых овец и свиней в определенной степени зависит от живой массы, а параметры количественной зависимости, полученные на овцах, можно использовать для определения радиочувствительности у свиней с поправкой на видовые особенности животных и их живую массу.

Известно, что живая масса увеличивается в период роста животных, и молодые животные более чувствительны к внешнему облучению, чем взрослые особи. Это связано с преобладанием в организме у первых молодых делящихся клеток и высокой активностью основного обмена (1, 2, 8). Пониженная чувствительность к внешнему γ -облучению у взрослых особей по сравнению с молодыми обусловлена наличием запасов энергии при переходе на эндогенное питание и низкой активностью основного обмена, которая уменьшается при увеличении живой массы (8, 9). Живая масса у животных одного возраста может различаться весьма значительно, что способно повлиять на их радиочувствительность. Так, LD_{50/30} при облучении помесных свиней и свиней породы дюрок в возрасте 8 мес (при живой массе 80 и 114 кг) составляет соответственно 6,30 Гр (5,14-7,10 Гр) и 6,82 Гр (6,26-7,49 Гр) (3, 5).

Таким образом, радиочувствительность животных зависит от возраста, активности основного обмена и связанной с ними живой массы, которую можно считать интегральным показателем, определяющим радиочувствительность. Это подтверждается результатами экспериментальных исследований. Так, при рентгеновском облучении в дозе 3 Гр погибают все поросята (живая масса 20 кг), тогда как при аналогичной дозе радиационного воздействия (⁶⁰Co) не наблюдается гибели животных с живой массой 107 кг (7, 10). Известно, что интенсивность метаболизма в организме животного связана с их живой массой. Следовательно, зависимость активности метаболизма от массы животного m является степенной, или аллометрической (11).

В литературе отсутствуют данные о радиочувствительности особи в

зависимости от живой массы. Между тем решение этого вопроса позволит разработать подходы к нормированию действия внешнего облучения на сельскохозяйственных животных.

Ранее в нашей работе были обобщены экспериментальные данные и определены параметры количественной зависимости гибели овец с живой массой 40–45 кг от мощности и дозы внешнего облучения, закономерности которой легли в основу определения радиочувствительности у свиней с разной живой массой (12):

$$L_{50/60} = 100 / [1 + \exp \{4,594 \cdot (P)^{-0,031} - 1,330 \cdot (P)^{0,118} \cdot D\}] \quad [1]$$

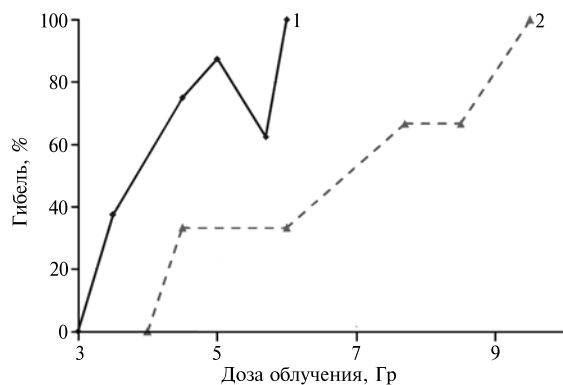
Цель настоящего исследования состояла в разработке методического подхода к оценке радиочувствительности свиней, имеющих разную живую массу, с использованием данных по животным другого вида.

Методика. Для решения поставленной задачи были проанализированы экспериментальные данные, полученные на 48 подсвинках крупной белой породы с живой массой 40 кг, 32 помесных свиных с живой массой 80 кг; 56 и 73 свиных породы дюрок с живой массой 100 и 114 кг, подвергнутых двухстороннему γ -облучению с мощностью дозы соответственно 0,4; 18,0; 6,0 и 0,6 Гр/ч. Неравномерность облучения не превышала 10–15 % (3, 5, 7). Для оценки адекватности выявленной зависимости использовали экспериментальные данные, которые были зафиксированы на 48 подсвинках крупной белой породы с живой массой 30 кг; 56 подсвинках породы ландрас с живой массой 60 кг, облученных с мощностью дозы 1 и 9 Гр/ч, а также 80 свиных породы дюрок (живая масса 114 кг), облученных с мощностью доз соответственно 6 и 30 Гр/ч (3–5). Все экспериментальные животные содержались в условиях вивария на сбалансированном рационе.

Гибель животных оценивали по формуле логистической кривой, полученной при облучении взрослых овец (12). Расчет LD_{50} осуществляли с помощью программы Probit Analysis 2008. Поправочные коэффициенты подбирали, применяя программу MathCAD 2001.

Оценка адекватности полученной формулы осуществлялась по независимым данным LD_{50} , полученным в диапазоне мощности доз от 1,0 до 30,0 Гр/ч.

Для характеристики точности прогноза гибели свиней использовали коэффициент несовпадения Тейла (13).



Гибель свиней крупной белой породы с живой массой 40 (1) и 140 кг (2) при внешнем экспериментальном γ -облучении с мощностью дозы 0,4 Гр/ч (виварий).

Результаты. Для свиней с живой массой 40; 60; 100 и 114 кг были подобраны поправочные коэффициенты на мощность дозы (K) и установлена функциональная зависимость этих коэффициентов от живой массы (m) относительно значений изучаемых параметров для овец.

На рисунке представлены кривые, отражающие гибель (в течение 30 сут) свиней крупной белой породы с живой массой 40 и 140 кг (соответственно 64 и 36 гол.), облученных с мощностью дозы 0,4 Гр/ч: при увеличении живой массы кривая смещалась вправо и становилась более полой. Аналогичную зако-

номерность отмечали у взрослых овец при увеличении мощности дозы γ -облучения (12).

Представленные закономерности были использованы при построении графика, описывающего количественную зависимость частоты гибели облученных свиней от их живой массы на основе следующих положений. При заданной мощности дозы (P) гибель животных описывается логистической (или S-образной) кривой. С уменьшением мощности дозы (P) кривая доза—эффект становится более пологой и смещается вправо относительно оси ординат. С увеличением живой массы (m) кривая доза—эффект также становится более пологой и смещается вправо относительно оси ординат. Кроме того, свиньи и овцы обладают аналогичным типом кроветворения. Следовательно, гибель свиней может быть описана кривой гибели овец с использованием поправочного коэффициента (K) на радиочувствительность животных. Зависимость коэффициента K от массы животного (m) подчиняется аллометрическим закономерностям и является степенной величиной.

Для определения радиочувствительности свиней по сравнению с овцами и ее зависимости от живой массы свиней был введен поправочный коэффициент, который количественно отражает эффект изменения мощности дозы излучения:

$$\text{ЭИМД} = K \cdot P, \quad [2]$$

где ЭИМД — эффект изменения мощности дозы; P — мощность дозы при облучении свиней; K — поправочный коэффициент на мощность дозы излучения. Для животных с живой массой 40, 80, 107 и 114 кг величину коэффициентов K подобрали таким образом, чтобы полученные значения гибели в зависимости от дозы, рассчитанные по формуле [1] с учетом формулы [2], описывали исходные данные с наименьшим суммарным отклонением от экспериментальных данных (табл. 1). Методом наименьших квадратов была определена степенная зависимость коэффициента K от массы свиней (формула [3]). Также для этих групп животных по экспериментальным данным рассчитали значения LD₅₀ (табл. 1).

1. Значения поправочного коэффициента (K) для определения радиочувствительности свиней в зависимости от живой массы (m_{св}) и возраста по сравнению с овцами для разной мощности дозы (P) при экспериментальном γ -облучении

Живая масса m _{св} , кг	Возраст, мес	P, Гр/ч	LD _{50/30}	K	R ²
40	3	0,4	4,10 (3,36-4,74)	0,675	0,98
80	8	18,0	2,80 (2,20-3,10)	0,112	
107	8	6,0	4,05 (3,59-4,43)	0,063	
114	8	0,6	6,82 (6,26-7,49)	0,035	

$$K = 8150(m_{св})^{-2,59} \quad [3]$$

Для удаления размерности коэффициента K в основание степени было внесено значение массы «средней» овцы (45 кг), использованных для расчета формулы [1] в работе, представленной нами ранее (12):

$$K = 8150 \cdot (m_{св})^{-2,59} \cdot \left(\frac{m_{ов}}{m_{св}}\right)^{-2,59} = 0,426 \cdot \left(\frac{m_{св}}{m_{ов}}\right)^{-2,59} \quad [4]$$

Таким образом, зависимость параметра K от живой массы может быть представлена следующей функцией [5]:

$$K = 0,426 \cdot \left(\frac{m_{св}}{m_{ов}}\right)^{-2,59}, \quad [5]$$

где m_{св} — живая масса свиней, кг; m_{ов} — живая масса овец (45 кг); K —

коэффициент, отражающий радиочувствительность животных. Величина множителя не зависит от массы животных и описывает радиочувствительность свиней в сопоставлении с овцами. Его значение, равное 0,426, указывает на большую устойчивость к внешнему γ -облучению у свиней по сравнению с овцами, что подтверждается данными литературы (3). При увеличении живой массы свиней значения коэффициента К резко уменьшаются, что свидетельствует о снижении радиочувствительности животных.

Таким образом, окончательная формула, описывающая гибель свиней с учетом их массы и полученная на основании формул [1]-[5], выглядит следующим образом:

$$L = 100 / \left[1 + \exp \{ 3,475 \cdot m_{\text{св}}^{0,0803} \cdot P^{-0,031} - 3,85 \cdot m_{\text{св}}^{-0,306} \cdot P^{0,118} \cdot D \} \right] \quad [6]$$

Тогда LD_{50} можно определить по следующей формуле:

$$LD_{50} = \left[3,475 \cdot m_{\text{св}}^{0,0803} \cdot P^{-0,031} \right] / \left[3,85 \cdot m_{\text{св}}^{-0,306} \cdot P^{0,118} \right] \quad [7]$$

2. Рассчитанные и экспериментальные значения $LD_{50/30}$ для свиней в зависимости от живой массы и мощности дозы γ -облучения

Живая масса, кг	Возраст, мес	P, Гр/час	Расчет $LD_{50/30}$, Гр	
			по формуле	по экспериментальным данным
30	2	1	3,7	3,8 (3,6-4,0)
60	4	9	3,2	3,1 (1,9-3,9)
114	8	6	4,3	4,3 (4,1-4,6)
114	8	30	3,4	3,5 (3,2-3,8)

Примечание. Формулу, использованную для расчета, см. в тексте статьи.

Для оценки адекватности полученной формулы были взяты независимые экспериментальные данные, по которым были рассчитаны значения LD_{50} (табл. 2). Из данных, представленных в таблице 2, видно, что значения LD_{50} , рассчитанные по результатам эксперимента и по формуле [7], в целом хорошо согласовывались между собой. Расчет коэффициента несовпадения Тейла ($S = 0,0093$) показал, что предложенная формула достаточно адекватно описывает гибель облученных свиней. Это позволяет использовать полученную зависимость в качестве рабочего инструмента при построении кривой гибели для свиней с живой массой от 30 до 114 кг, облученных в диапазоне мощности доз от 0,6 до 30 Гр/ч.

Итак, живая масса отражает породные особенности, возраст и физиологическое состояние животных, что делает возможным ее использование для оценки радиочувствительности. С возрастом и соответствующим увеличением живой массы кривая гибели свиней смещается вправо относительно оси ординат и становится более пологой. Аналогичная закономерность наблюдается при росте мощности дозы γ -излучения. Свиньи и овцы обладают аналогичным типом кроветворения, что позволяет использовать закономерности, полученные на овцах, для изучения радиочувствительности у свиней. Значение множителя 0,426 в формуле [4] показывает, что при одинаковой живой массе свиньи менее чувствительны к внешнему γ -облучению, чем овцы. Кроме того, при облучении крупных животных, вероятно, играет роль снижение поглощенной дозы γ -облучения в расчете на объем костного мозга. Следовательно, исход лучевого поражения животных определяется такими показателями организма, как возраст особей, их физиологическое состояние, состояние основного обмена веществ и живая масса, которая, в свою очередь, отражает все вышеперечисленные параметры. В дальнейшем требуется уточнение пространственного распределения дозы γ -излучения с учетом базовой локализации гемопоза. Методический подход, разработанный на свиньях, вероятно, может быть использован для определения радиочувствительности у крупного рогатого скота.

ESTIMATION OF RADIOSENSITIVITY IN PIGS USING BODY WEIGHT AND AN ADJUSTING COEFFICIENT

V.Ya. Sarukhanov, G.V. Konyukhov, I.M. Kolganov

All-Russian Research Institute of Agricultural Radiology and Ecology, Russian Academy of Agricultural Sciences, 109 km, Kievskoe sh., Obninsk, Kaluga Province, 249020 Russia, e-mail riar@obninsk.org, sarukhanov.vladimir@yandex.ru
Received August 13, 2013 doi: 10.15389/agrobiol.2014.2.78eng

Abstract

To reduce the negative effects of radiation on animals inhabiting radioactively contaminated areas, it requires a set of activities, a key element of which is the regulation of radiation factors that is impossible without assessing the radiosensitivity of the organism. An integral indicator of radiosensitivity is the value of lethal dose LD₅₀, which depends on the species, age and physiological state of the animal unit. The number of papers devoted to the radiosensitivity of gross agricultural animals, including swine, is limited. At the same time it is shown on many animal species that radiosensitivity is reduced with the growth of live weight. This allows to assume that, for example, adult sheep and swine have the radiosensitivity to some extent depending on live weight, and the parameters describing the quantitative dependence of sheep death can be used to determine swine radiosensitivity corrected to the species features and live weight. During our investigation we analyzed the received experimental data on swine death after bilateral external experimental γ -irradiation, described mathematically identified quantitative dependence for animals with various live weight and compared the results with the previously registered for the sheep. On this basis the compensation factor K was developed, it quantitatively reflects the radiation power change when physically identical dose affects an animal of another species. Swine and sheep have the similar hematosis, that allows to use patterns, obtained on sheep, to study swine radiosensitivity. Multiplier value of 0.426 shows that at the same live weight, swine are less sensitive to external γ -irradiation than sheep. The adequacy estimation of the used mathematic approach showed that it allows sufficiently accurate description of irradiated swine death with the live weight from 30 to 114 kg. The resulting patterns can be used to predict the radiosensitivity of other species of farm animals on the basis of their live weight.

Keywords: radiosensitivity, external γ -irradiation, swine, live weight, death, LD₅₀, quantitative relationship.

REFERENCES

1. Annenkov B.N. *Radiatsionnye katastrofy i kontrmery v sel'skom khozyaistve* [Radiation catastrophes and countermeasures in agriculture]. Moscow, 2008.
2. Yarmonenko S.P. *Radiobiologiya cheloveka i zhitovnykh* [Radiobiology of animals and humans]. Moscow, 1984.
3. Brown D.G., Gramly W.A., Cross F.H. Effect of cobalt-60 gamma radiation dose rate on 30-day mortality in swine. *Am. J. Vet. Res.*, 1972, 33(5): 957-962.
4. Chepikov N.S., Annenkov B.N., Kruglikov B.P. et al. *Problemy zhivotnovodstva v zone nazemnogo yadernogo vzyryva* [In: Problems of animal husbandry in the land area of nuclear explosion]. Obninsk, 1980: 144-160.
5. Jones T.D., Morris M.D., Wells S.M., Young R.W. *Animal uniform exposures to radiations: calculated LD₅₀ and a compilation of experimental data*. Oak Ridge, Tennessee, 1986.
6. Nacthwey D.S., Ainsworth E.J., Leong G.F. Recovery from radiation injury in swine as evaluated by the split-dose technique. *Rad. Res.*, 1967, 31: 353-367.
7. Page N.P., Ainsworth E.J., Leong G.F. The relationship of exposure rate and exposure time to radiation injury in sheep. *Rad. Res.*, 1968, 33(1): 94-106.
8. Epimakhov V.G. *Bioenergeticheskii podkhod k otsenke radiochuvstvitel'nosti ovets*. *Avtoreferat kandidatskoi dissertatsii* [Bioenergetic approach to evaluation of sheep sensitivity to radiation. PhD Thesis]. Obninsk, 1990.
9. Modyanov A.V. *Kormlenie ovets* [Sheep feeding]. Moscow, 1978.
10. Prochazka Z., Hampl J., Sedla M., Kodak L. Optimization of irradiation of LD₅₀ in pigs. *Strahlentherapie*, 1975, 150(5): 526-531.
11. Makarieva A.M., Gorshkov V.G., Li B.-L. Revising the distributive networks models of West, Brown and Enquist (1997) and Banavar, Maritan and Rinaldo (1999): Metabolic inequity of living tissues provides clues for the observed allometric scaling rules. *J. Theor. Biol.*, 2005, 237: 291-301.
12. Sarukhanov V.Ya., Isamov N.N., Epimakhov V.G., Kolganov I.M. *Radiatsionnaya biologiya, radioekologiya*, 2010, 50(5): 548-551.
13. Teil G. *Ekonomicheskie prognozy i prinyatie reshenii* [Economic forecasting and decisions]. Moscow, 1971.