

9. *Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте* / И. П. Западнюк, П. В. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. — К.: Вища шк., 1983. — 383 с.

10. *Степанов Г. Ф. Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опромінених тварин: Дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04 / Одес. держ. мед. ун-т. — Одеса, 2005. — 145 с.*

11. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.* — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.

УДК 57.008.5:616.155.1/575.322

О. О. Маркова, **В. К. Напханюк**

## МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ БЕРЛІТІОНУ НА ВМІСТ МАКРОЕРГІЧНИХ СПОЛУК В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ВИВОДКА, ОТРИМАНОВОГО ВІД РАДІАЦІЙНО УРАЖЕНИХ САМЦІВ І САМОК

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Пошук і розробка шляхів профілактичної допомоги та фармакотерапії осіб, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, є однією з найбільш актуальних проблем сьогодення. Таке становище пов'язано з тим, що низькоінтенсивне  $\gamma$ -опромінення внаслідок радіонуклідного забруднення багатьох територій спричинило значне зростання соматичної патології серед дорослого населення і дітей [1]. Нині існує багато методів і засобів фармакотерапії захворювань, які є найбільш розповсюдженими серед ліквідаторів аварії на ЧАЕС та жителів зони жорсткого радіаційного контролю [2]. Добре відомо, що низькоінтенсивне  $\gamma$ -опромінення викликає розвиток патологічних станів не тільки при безпосередній дії на організм, але і на стан здоров'я нащадків обох батьків, які зазнали впливу радіації [3].

Аналіз даних літератури [4], присвячених розв'язанню цієї проблеми, свідчить про те, що така ситуація може негативно впливати на генофонд держави. Проте незважаючи на актуальність цієї проблеми, у до-

ступній літературі практично відсутні роботи, які б торкалися розробки питань метаболічної корекції та можливості запобігання виникненню вад розвитку у поколінні F<sub>1</sub>, батьки якого зазнали тривалого впливу низькоінтенсивного  $\gamma$ -опромінення. Розробка цих питань — один із найбільш перспективних напрямків медичної науки і має важливе значення також і в соціальному аспекті.

**Мета** дослідження — з'ясувати можливості регулювального впливу берлітону у самців і самок після  $\gamma$ -опромінення перед спарюванням на вміст макроергічних сполук у еритроцитах крові на різних етапах онтогенезу.

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на щурах лінії Вістар, які утримувалися за стандартних умов віварію ОДМУ з дотриманням науково-практичних рекомендацій та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей». У від-

повідності до мети та завдання дослідження експеримент складався з двох частин.

Суть першої частини полягала в моделюванні  $\gamma$ -опромінення на статевозрілих самцях і самок перед спарюванням. Для цього їх піддавали тотальному  $\gamma$ -опроміненню на установці для  $\gamma$ -терапії АГАТП (ізо-топ <sup>60</sup>Co) за таких технічних умов: потужність дози 107 рад/хв; відстань від джерела до поля 75 см; поле 20×20 см; разова доза опромінення 0,1 Гр при експозиції 6 с. Тварин опромінювали кожні 72 год до досягнення сумарної дози 1 Гр. Після закінчення  $\gamma$ -опромінення самцям і самкам протягом 12 діб внутрішньочеревинно вводили берлітрон із розрахунку 7,5 мг на 1 кг маси тіла. Спарювати тварин починали з 12-ї доби після введення берлітону, оскільки 12-денний термін у щурів-самців є періодом дозрівання сперматозоїдів, здатних до запліднення. Із отриманих нащадків для проведення дослідження були сформовані експериментальні групи:

- 1) 2-тижневі щури (n=20);
- 2) 1-місячні щури (n=15);
- 3) 3-місячні щури (n=10);



- 4) 6-місячні щури (n=10);
- 5) 12-місячні щури (n=10);
- 6) 24-місячні щури (n=10).

Кожній експериментальній групі тварин відповідав одно-віковий контроль. Щурів забивали після знеболювання під ефірним наркозом. Кров забирали до центрифугальних пробірок, потім виділяли еритроцити, які використовували для визначення вмісту АМФ, АДФ, АТФ [5]. Статистична обробка отриманих досліджень була проведена з використанням пакета програм ("Traimer Biostatis", США, 1999).

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень було з'ясовано, що у 2-тижневих щурів, отриманих від опромінених перед спарюванням самців і самок, вміст аденілових нуклеотидів, і зокрема АМФ, АДФ та АТФ, був нижчим за аналогічні показники одновікового контролю і стосовно останнього відповідно дорівнював 69,5; 67,7 і 66,6 % (1-ша експериментальна група). При обстеженні 1-місячних щурів 1-ї експериментальної групи було виявлено, що вміст АМФ, АДФ й АТФ в еритроцитах периферичної крові був вищим за показники тварин попередньої вікової групи, але порівняно з контролем був нижчим відповідно на 33,9; 35,7 і 37,8 %. При обстеженні 3-місячних щурів 1-ї експериментальної групи було виявлено, що вміст в еритроцитах крові АМФ, АДФ й АТФ практично не відрізнявся від аналогічних значень попередньої вікової групи і також залишався нижчим за показники інтактних тварин на 38,9; 41,4 і 43,4 %. На такому ж рівні залишався вміст АМФ, АДФ й АТФ в еритроцитах периферичної крові й у 6-місячних щурів цієї експериментальної групи, але відносно контролю він знижувався відповідно на 43,3; 45,7 і 47,8 %. У 12-місячних тварин 1-ї експеримен-

тальної групи вміст в еритроцитах крові АМФ, АДФ й АТФ майже вдвічі знижувався порівняно з показниками попередньої вікової групи і щодо контролю відповідно дорівнював 54,8; 50,1 та 49,8 %. Було також встановлено, що у 24-місячних тварин цієї експериментальної групи вміст АМФ, АДФ й АТФ в еритроцитах крові вірогідно знижувався стосовно показників 12-місячних щурів і відносно контролю відповідно дорівнював 47,8; 43,6 і 40,2 %.

Таким чином, наведені вище результати дослідження свідчать про те, що у тварин, попередники яких зазнали тривалого  $\gamma$ -опромінення у сумарній дозі 1 Гр, спостерігалися досить істотні відхилення вмісту макроергічних сполук від фізіологічного рівня практично на всіх етапах постнатального онтогенезу. Важливим для розуміння особливостей енергозабезпечення цих тварин було і те, що з віком виразність виявлених змін зростала (таблиця).

Використання після  $\gamma$ -опромінення та перед спарюванням берлітіону приводило до досить істотних змін вмісту макроергічних сполук порівняно з показниками 1-ї експериментальної групи. Так, наприклад, у 2-тижневих щурів, отриманих від радіаційно уражених попередників, яким перед спарюванням вводили берлітіон (2-га експериментальна група), вміст АМФ, АДФ й АТФ в еритроцитах крові практично не відрізнявся від аналогічних показників у інтактних тварин і водночас був вірогідно вищим, ніж у тварин цього віку 1-ї експериментальної групи.

Дослідження вмісту АМФ, АДФ й АТФ в еритроцитах крові 1-місячних щурів 2-ї експериментальної групи показали, що їх рівень був вищим за показники контролю відповідно на 50,6; 51,2 і 53,3 % і одночасно більш як удвічі переважав показники 1-ї експери-

ментальної групи. Встановлено, що вміст АМФ, АДФ й АТФ у 3-місячних щурів 2-ї експериментальної групи виявляв тенденцію до збільшення порівняно з показниками в 1-місячних щурят і водночас переважав ці показники на 58,3; 56,4 і 52,2 %, що практично втричі було вищим, ніж у 1-ї експериментальній групі. У 6-місячних щурів 2-ї експериментальної групи вміст АМФ, АДФ й АТФ в еритроцитах крові практично не відрізнявся від аналогічних значень у попередній віковій групі і був вірогідно вищим як за показники контролю, так і показники одновікових тварин 1-ї експериментальної групи.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що у 12-місячних щурів 2-ї експериментальної групи вміст аденілових нуклеотидів різко знижувався відносно попередніх значень, відновлюючись до рівня одновікового контролю. Необхідно також наголосити, що і в даному випадку одержані показники вірогідно переважали аналогічні у тварин цього віку 1-ї експериментальної групи. У 24-місячних тварин 2-ї експериментальної групи вміст АМФ, АДФ й АТФ в еритроцитах крові вірогідно знижувався відносно попередніх значень і показників одновікового контролю і дорівнював 73,2; 77,4 і 74,2 %. Водночас ці показники були вищими за аналогічні у тварин цього ж віку 1-ї експериментальної групи.

Отже, використання після радіаційного ураження перед спарюванням берлітіону сприяло значному покращанню вмісту макроергічних сполук порівняно з аналогічними показниками у тварин 1-ї експериментальної групи. При цьому необхідно наголосити, що в ранньому постнатальному періоді розвитку та у 12-місячних тварин вміст АМФ, АДФ й АТФ практично не відрізнявся від контролю.



Вміст макроергічних сполук в еритроцитах крові щурів залежно від віку

Вік тварин	Контроль			1-ша експериментальна група			2-га експериментальна група		
	АМФ	АДФ	АТФ	АМФ	АДФ	АТФ	АМФ	АДФ	АТФ
2-тижневі М±m %	23,20±0,25 100	24,40±0,33 100	25,60±0,28 100	16,10±0,30 69,5	16,50±0,25 67,7	17,10±0,33 66,6	23,70±0,19 102,2	25,20±0,19 103,4	25,20±0,21 98,6
1-місячні М±m %	38,40±0,26 165,0	41,20±0,35 168,9	42,60±0,30 166,6	25,40±0,31 66,1	26,50±0,26 64,3	26,50±0,26 62,2	57,800±0,087 150,6	62,30±0,20 151,2	65,30±0,23 153,3
3-місячні М±m %	39,50±0,34 170,3	42,10±0,20 172,4	44,40±0,28 173,5	24,10±0,28 61,1	24,70±0,23 58,6	25,10±0,32 56,6	62,50±0,26 158,3	65,80±0,15 156,4	67,60±0,17 152,2
6-місячні М±m %	38,00±0,28 163,8	41,00±0,25 167,7	42,50±0,35 165,9	21,60±0,20 56,7	22,30±0,22 54,3	22,10±0,27 52,2	58,30±0,14 153,4	62,20±0,23 151,7	63,70±0,19 149,8
12-місячні М±m %	22,40±0,21 96,6	24,00±0,25 98,3	24,20±0,25 94,5	12,30±0,26 54,8	12,00±0,33 50,1	12,10±0,22 49,8	22,00±0,14 98,4	22,90±0,17 95,5	14,10±0,18 92,3
24-місячні М±m %	17,50±0,26 75,6	17,90±0,34 73,2	19,00±0,28 74,4	8,40±0,25 47,8	7,80±0,14 43,6	7,60±0,28 40,2	12,80±0,18 73,2	13,90±0,11 77,4	14,10±0,21 74,2

### Перспективи досліджень.

Дослідження у цьому напрямку є перспективними щодо запобігання вадам розвитку покоління F<sub>1</sub>, батьки якого зазнали тривалої дії іонізуючої радіації у низьких дозах. Крім того, такі дослідження можуть стати фундаментальним підґрунтям для розробки питань покращання генофонду держави.

### Висновки

1. У щурів, отриманих від опромінених перед спарюванням попередників, спостерігалося зниження вмісту макроергічних сполук в еритроцитах крові на всіх етапах постнатального онтогенезу. Виразність виявлених змін цілком залежала від віку тварин.

2. Введення після γ-опромінення перед спарюванням берлітіону призводило до відновлення вмісту макроергічних сполук в еритроцитах до функціонального рівня у ранньому постнатальному періоді та у 12-місячних тварин. На решті етапів онтогенезу показники АМФ, АДФ й АТФ вірогідно переважали аналогічні в 1-й експериментальній групі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Нефедов І. Ю., Нефедова І. Ю. Актуальные аспекты проблемы генетических последствий облучения млекопитающих // Рад. биология, радиозоология. — 2000. — Т. 40, № 4. — С. 358-372.
2. Калинин А. Л., Жаворонок С. В., Антипова С. И. Особенности распространения хронических заболеваний печени среди населения Республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на Чернобыльской АЭС // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — Т. 10, № 2. — С. 45-48.
3. Мазурик В. К., Михайлов В. Ф. Радиационно-индуцируемая нестабильность генома: феномен, молекулярные механизмы патогенетических значений // Рад. биология, радиозоология. — 2001. — Т. 41, № 3. — С. 272-289.
4. Е. Б. Бурлакова, А. Н. Голощаков, Г. П. Хижина, А. А. Конрадов // Там же. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 26-34.
5. Скулачев В. П. Соотношения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. — М., 1962. — С. 152-153.

