

# Теоретична медицина

УДК 577.32:536.577.2:04.577.346

## ДИНАМІКА І ДОЗОВІ ЗАЛЕЖНОСТІ ПОРУШЕНЬ ЗАЛІЗА В КРОВІ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

**Л. Г. Петрина, М. І. Мойсеєнко**

*Івано-Франківський національний медичний університет;*

*76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;*

*e-mail: Petryna\_L@ukr.net*

Досліджено зміни вмісту заліза в крові щурів Вістар після одноразового опромінення їх  $\gamma$ -квантами від джерела  $^{60}\text{Co}$  при потужності дози 0,1 Гр/хв. у дозах 0,2; 0,5; 1,0; 3,0; 5,0; 7,0 та 9,0 Гр. Дослідження проводили через 0,5; 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 діб після опромінення. Метою роботи було вивчення дії як малих, так і високих доз іонізуючої радіації на динаміку вмісту заліза у крові щурів протягом тривалого часу. З'ясовано, що під впливом  $\gamma$ -випромінювання в дозах 0,2, 0,5 та 1,0 Гр через 2 доби вміст заліза в крові щурів незначно змінювався. Через 2-і доби після променевої дії у вищих дозах концентрація заліза досягала мінімального значення і прямо пропорційно залежала від дози. У наступні терміни рівень заліза в крові наближався до початкових величин. Зміна концентрації мікроелемента, що проходила під впливом опромінення в дозах 3-9 Гр, мала характер позитивного балансу через 8-20 діб і досягала максимальних значень на 8-10-у добу, а в групі тварин, опромінених в дозі 9,0 Гр, наростання заліза в крові тривало до 15-ї доби. До кінця експерименту вміст заліза в крові проявляв тенденцію до нормалізації. Зниження вмісту заліза в крові щурів через 0,5, 1 та 2 доби після дії радіації прямо пропорційно залежало від величини дози, а його накопичення в наступні терміни (8, 10 і 15 доби) мало обернену залежність, вміст заліза у крові через 8 і 10 діб був однаковим у всіх групах. Швидкість зниження вмісту заліза в крові щурів через 12 год та швидкість його накопичення через 4 і 6 діб прямо пропорційно залежала від величини дози. Коливання цього показника у групах тварин, опромінених в дозах 0,2, 0,5 і 1,0 Гр, були незначними. Зниження вмісту заліза в крові щурів на 1 Гр прямо пропорційно залежало від величини дози через 2-і доби після їх опромінення. Відносне підвищення

показника спостерігали в цих тварин через 6-10 діб після експозиції. Показник не залежав від дози в інтервалі 1,0-9,0 Гр, а тільки від терміну після експозиції, окрім 8-ї і 10-ї доби.

Отримані результати динаміки вмісту заліза в процесі розвитку радіаційного ефекту можуть бути використані при розробці нових методів комплексного лікування променевої хвороби, а також в умовах застосування рентгенотерапії.

**Ключові слова:**  $\gamma$ -випромінювання, доза, потужність, вміст заліза у крові щурів.

Залізу належить домінуюча роль в життєдіяльності всіх живих об'єктів. Ця його роль зумовлена участю в кровотворенні, входженні мікроелементів до складу життєво важливих гемопротеїдів (гемоглобіну, цитохромів, каталази, пероксидази), участю в транспорті газів кров'ю, каталітичною дією в складі багатьох залізовмісних ферментів. На всіх етапах гемопоєзу незамінне ключове місце належить ферментним системам, у формуванні яких визначальну роль відіграють суттєві біометали, бо переважна більшість цих ферментів належить до таких, що містять в активному центрі метали чи активуються ними [2, 3]. Тому на молекулярному рівні аномалії кровотворення, у тому числі й радіаційного генезу, можна розглядати як наслідки ферментного дискомфорту, пов'язаного з дисбалансом вмісту та стану біометалів. Особливий інтерес викликають d-перехідні метали, які не є тривіальними радіопротекторами, але функцією яких є безпосередня протипроменева дія. Від підвищення ендogenousного фону таких гемоспецифічних мікроелементів слід очікувати поєднання характерних антиоксидантних проявів із незалежним впливом на ферменткомпетентну активацію існує протилежна думка, що метали, які входять до складу біокаталізаторів або є активаторами ферментів, підсилюють ушкоджуючу дію радіації на організм і можуть розглядатися як радіосенсибілізатори [1, 3]. Отже, в оцінці впливу металів на радіочутливість тканин необхідно враховувати багатосторонність механізму їх дії. У зв'язку з цим перспективними є дослідження концентрації металів-мікроелементів за умов радіаційного ураження в широкому діапазоні доз. Метою цього дослідження було з'ясувати динаміку зміни вмісту заліза у крові щурів при опроміненні у широкому діапазоні доз протягом тривалого часу.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Експериментальні дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар масою 150-180 г. Тварин утримували на стандартному кормі при вільному доступі до води. Одноразове опромінення тварин у дозах 0,2; 0,5; 1,0; 3,0; 5,0; 7,0 та 9,0 Гр проводили від джерела  $^{60}\text{Co}$  при потужності дози 0,1 Гр/хв. Експеримент проводили у квітні-травні, отже, були враховані сезонні зміни радіочутливості. Щурів досліджуваних та контрольних груп декапітували через 0,5; 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 60,

90, 120 діб. Отримані дані обробляли статистично. Досліджували вміст заліза в крові за допомогою пристрою “Plasmaquant-110” методом індуктивно-зв’язаної аргон-плазмової емісійної спектрометрії [5]. Вивчені нами показники порівнювали з показниками контролю (неопромінені тварини в ті ж терміни спостережень).

### **Результати та їх обговорення**

Аналіз отриманих даних показав, що під впливом  $\gamma$ -випромінювання в дозах 0,2, 0,5 та 1,0 Гр через 2 доби вміст заліза в крові щурів незначно змінювався (рис. 1, 2). Через 2-і доби після променевої дії у вищих дозах концентрація заліза досягала мінімального значення і прямо пропорційно залежала від дози. Вірогідне зниження показника спостерігали у тварин, опроміненних в дозі 9,0 Гр – через 12 год; у тварин, опроміненних в дозі 7,0 Гр – через 24 год; у тварин, опроміненних в дозі 5,0 Гр – через 2 доби. У наступні терміни рівень заліза в крові наближався до початкових величин. Зміна концентрації мікроелемента, що відбувалася під впливом опромінення в дозах 3-9 Гр, мала характер позитивного балансу через 8-20 діб. У цих групах тварин концентрація заліза в крові досягала максимальних значень на 8–10-у добу, а в групі тварин, опроміненних в дозі 9,0 Гр, наростання заліза в крові тривало до 15-ї доби. До кінця експерименту вміст заліза в крові проявляв тенденцію до нормалізації. Зниження вмісту заліза в крові щурів через 0,5, 1 та 2 доби після дії радіації прямо пропорційно залежало від величини дози, а його накопичення в наступні терміни (8, 10 і 15 доби) мало обернену залежність, вміст заліза у крові через 8 і 10 діб був однаковим у всіх групах. Швидкість зниження вмісту заліза в крові щурів через 12 год (рис. 3) та швидкість накопичення МК через 4 і 6 діб прямо пропорційно залежала від величини дози. Коливання цього показника у групах тварин, опроміненних в дозах 0,2, 0,5 і 1,0 Гр, були незначними. Зниження вмісту заліза (рис. 4, рис. 5) в крові щурів на 1 Гр прямо пропорційно залежало від величини дози через 2-і доби після їх опромінення. Відносне підвищення показника спостерігали в цих тварин через 6-10 діб після експозиції і через 60 діб у тварин, опроміненних дозою 0,2 Гр. Показник не залежав від дози в інтервалі 1,0-9,0 Гр, а тільки від терміну після експозиції, окрім 8-ї і 10-ї доби.

Отже, з розвитком променевої патології вміст заліза в крові поступово знижувався. Наслідком недостатнього вмісту заліза в організмі може бути порушення гемоглобіноутворення і еритропоезу при радіаційній патології. У наступні строки, починаючи з шостої доби, вміст заліза в крові зростає, що може бути зв’язане із вивільненням мікроелемента із білокзв’язаного стану в тканинах (внаслідок дії проникаючої радіації) і виходом заліза в кров і, в кінцевому результаті, у сечу [3, 6]. Підвищення вмісту заліза в крові і тканинах опроміненних тварин можна розглядати з двох сторін – як захисно-приспосувальну реакцію і як реакцію, яка може поглибити розвиток радіаційної патології. Підвищення

вмісту заліза в крові опромінених тварин відбувається, можливо, за рахунок виділення заліза з печінки (у якій зберігається життєво необхідна концентрація цього мікроелемента до 30 доби [2, 3]) в кров, звідки вона поглинається в підвищеній кількості тканинами, що зв'язане з особливостями опроміненого організму. І, як наслідок, кров, як єдина транспортна система, виконує роль в обміні і перерозподілі заліза, порушених в опроміненому організмі. Зниження вмісту заліза в крові може призводити до зниження синтезу ДНК у ранній період, до зменшення вмісту РНК і ДНК у кістковому мозку, тимусі, крові через пригнічення РНК-редуктази. При зростанні вмісту заліза і міді підвищується вміст нуклеїнових кислот [4, 7], зростає активність зв'язаного  $^3\text{H}$ -тимідину в крові тварин, посилюються репаративні процеси. Значне зростання вмісту цих мікроелементів утримує вміст як ДК так і МДА тривалий час на високому рівні.

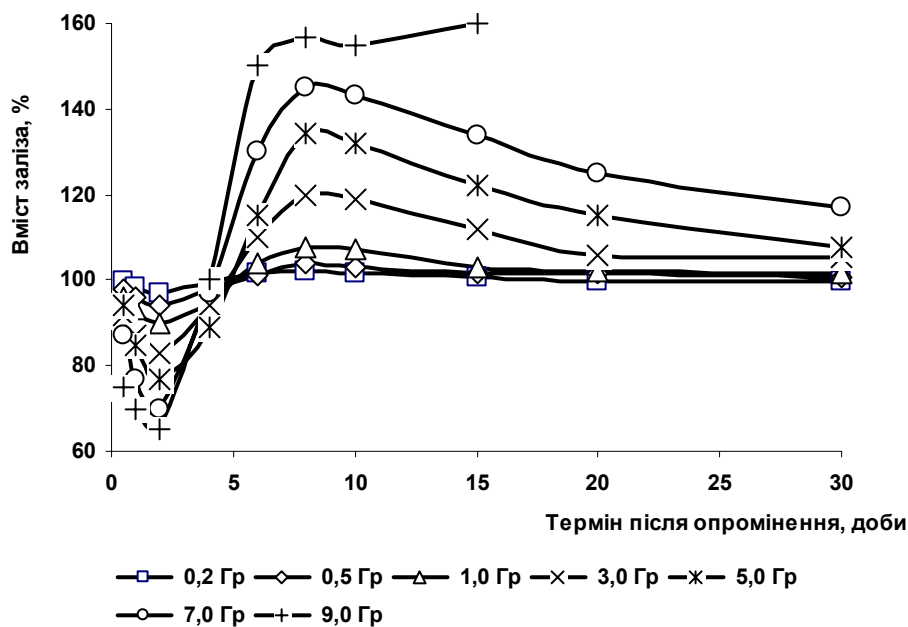


Рис. 1. Динаміка вмісту заліза в крові щурів у ранні терміни після опромінення в різних дозах (% від контролю)

До 2 доби організм у незначній кількості втрачав залізо з сечею і калом і тому не відчував її дефіциту. В пізніший період часу домінував перерозподіл мікроелемента між тканинами, на що може вказувати значне зростання його вмісту в крові, дефіцит у багатьох тканинах, за винятком окремих “депо”, і порушення тих біохімічних процесів, для нормального перебігу яких необхідне залізо (в тому числі таких життєво важливих, як кровотворення, тканинне дихання тощо).

Отже, проникаюча радіація гальмує гемвімісні біокаталізатори тканинного дихання, порушує біоенергетичні процеси в клітині.

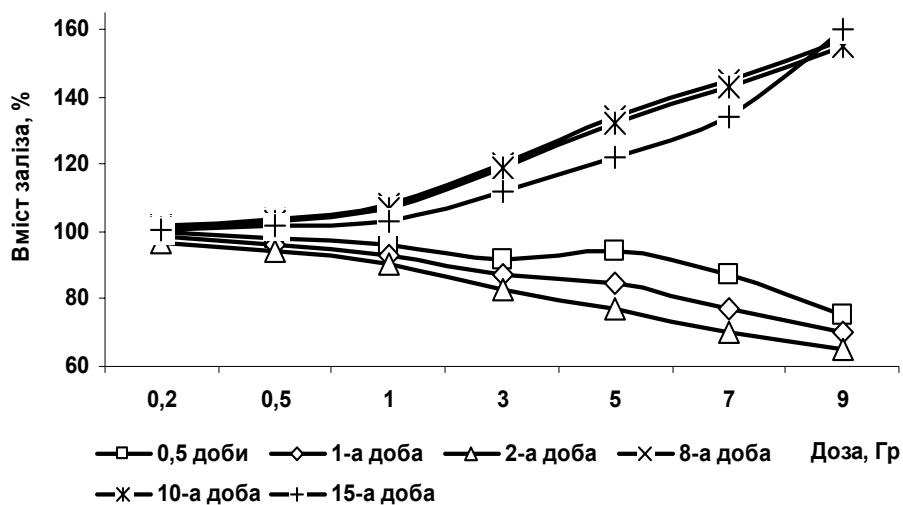


Рис. 2. Дозові залежності вмісту заліза в крові щурів через 0,5; 1, 2, 8, 10 та 15 діб після дії радіації (% від контролю)

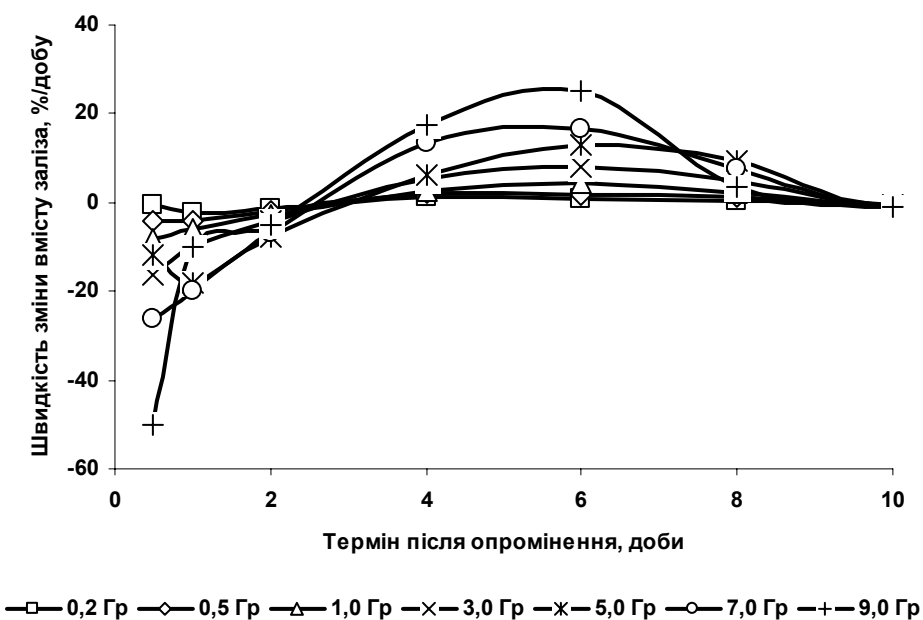


Рис. 3. Швидкість зміни вмісту заліза в крові щурів в ранні терміни після їх опромінення в різних дозах (% від контролю/добу)

### Висновки

Установлено дозозалежне зниження вмісту заліза в крові з мінімумом через 2 доби, та подальше підвищення – з максимумом через 8 діб після дії радіації.

Амплітуда мінімуму і максимуму зміни вмісту заліза з дозою зростає.

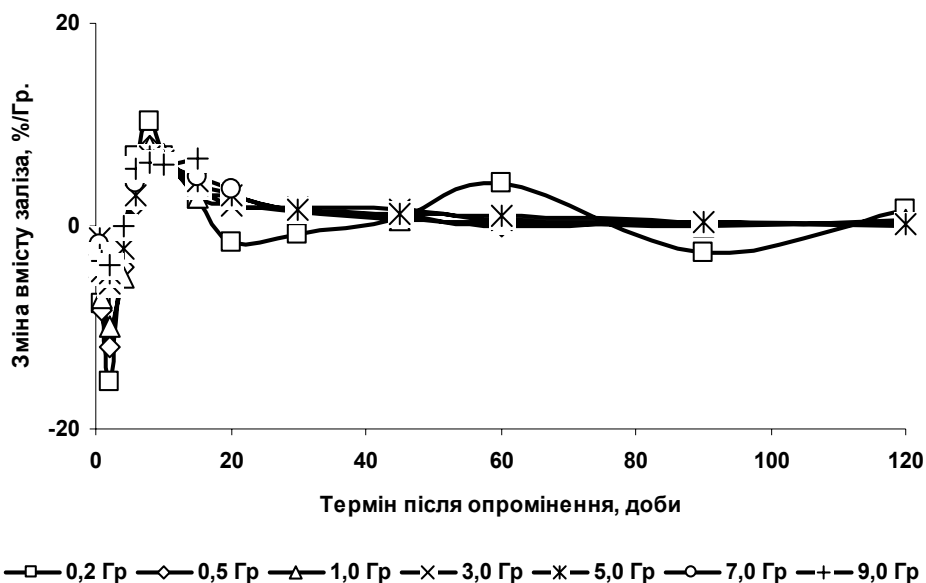


Рис. 4. Зміна вмісту заліза на 1 Гр в крові після опромінення щурів у різних дозах (% від контролю/Гр)

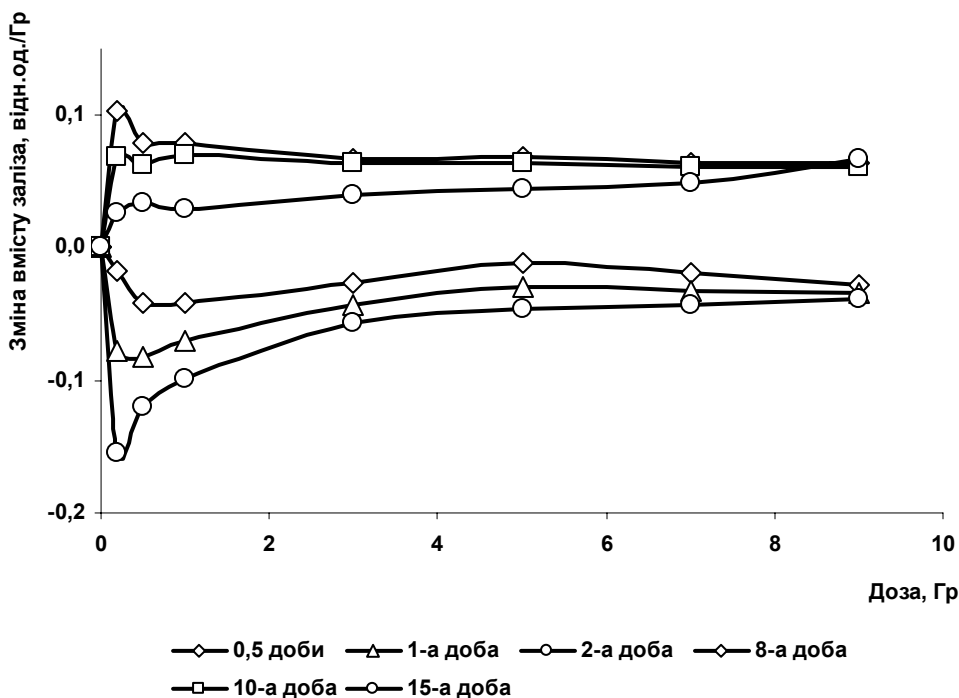


Рис.5. Залежність зміни вмісту заліза на 1 Гр в крові від дози через 0,5; 1, 2, 8, 10 та 15 діб після опромінення щурів в різних дозах (відн. од./Гр).

Швидкість зниження вмісту заліза в крові щурів через 12 год та швидкість його накопичення через 4 і 6 діб прямо пропорційно залежала від величини дози.

Зниження вмісту заліза в крові щурів на 1 Гр прямо пропорційно залежало від величини дози через 2-і доби після їх опромінення, а відносне підвищення показника спостерігали в цих тварин через 6-10 діб після експозиції.

Отримані результати динаміки вмісту заліза в процесі розвитку радіаційного ефекту можуть бути використані при розробці нових методів комплексного лікування променевої хвороби, а також в умовах застосування рентгенотерапії.

### *Література*

1. Нарушение обмена микроэлементов в крови животных, облученных различными видами радиации / С.Г. Антоненко, Л.Г. Петрина, Н.А. Дружина Я.И. Серкиз // Нарушение баланса микроэлементов в крови облученных животных и его нормализация церулоплазмином. – К., Институт ядерных исследований, 1990. – С. 3-9.
2. Бабенко Г.А. Микроэлементозы, их роль в патогенезе болезней и механизм возникновения / Г.А. Бабенко // Материалы Всесоюз. симпоз. “Микроэлементозы человека”. – М., 1989. – С. 32-33.
3. Гоцуляк Л.Е. Исследование органно-тканевых особенностей содержания биоэлементов железа, меди и кобальта при действии рентгеновского облучения / Л.Е. Гоцуляк, С.А. Гава // Материалы Всесоюзного симпоз. “Микроэлементозы человека”. – М., 1989. – С. 72.
4. Петрина Л.Г. Вміст заліза в крові та нуклеїнових кислот у кістковому мозку за різних режимів опромінення тварин / Л.Г. Петрина // Наук. вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2004. – Т.6, №2, Ч. 2. – С. 117-133.
5. Петрина Л.Г. Дослідження зв'язаних і незв'язаних мікроелементів в крові / Л.Г. Петрина // Збірник наукових праць «Перспективні технології та прилади». – Луцьк: ЛНТУ, 2014. – Вип.4. – С. 80-83.
6. Петрина Л.Г. Динаміка ферментної активності крові тварин, опромінені в малих дозах радіації / Л.Г. Петрина // У1 Український біохімічний з'їзд. Тези допов. – К., 1992. – Ч.ІІІ. – С. 171.
7. Петрина Л.Г. Вплив величини дози та потужності іонізуючої радіації на динаміку міді в крові тварин / Л.Г. Петрина, М.І. Мойсенко // Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. – 2017. – № 7 (43). – С. 97-101.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 23.11.2017 р.  
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Глушком Л.В.,  
д.м.н., професором Білобрюком Р.І. (м. Київ)*

**DYNAMICS AND DOSE DEPENDENCES OF IRON DEVIATION  
IN THE INFECTED ANIMALS BLOOD****L. G. Petryna, M. I. Moyseyenko***Ivano-Frankivsk National Medical University;**76018, Ivano-Frankivs'k, Galytska str., 2; e-mail: Petryna\_L@ukr.net*

*The variations of iron content in the rats Wistar's blood after their one-time irradiation by  $\gamma$ -quanta from  $^{60}\text{Co}$  source at dose of 0.1 Gy/min power have been investigated with 0.2; 0.5; 1.0; 3.0; 5.0; 7.0 and 9.0 Gy doses. The research has been conducted at 0.5; 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 days after irradiation. The work purpose was to study the effects of both small and high doses of ionizing radiation on the dynamics of the iron amount in the blood of rats for a long time. It was found that under the influence of  $\gamma$ -radiation at doses of 0.2, 0.5 and 1.0 Gy in 2 days, iron content in rat blood has been changed slightly. At 2 days after radiation in higher doses, the iron concentration got a minimum value and it was directly proportional to the dose. In subsequent terms, the iron level of the blood was closer to the original values. The change in the concentration of the trace element under the influence of irradiation at doses of 3-9 Gy, had a positive balance of nature after 8-20 days and reached the maximum values at 8-10 days, and in groups of animals irradiated at a dose of 9.0 Gy, the increase of iron in the blood has been continued until the 15th day. By the end of the experiment, the iron content in the blood showed normalization tendency. The reducing the iron content in the rat blood after 0.5, 1 and 2 days after the radiation action was directly proportional to the dose, and its accumulation in the following terms (8, 10 and 15 days) had a reversible dependence, iron content in the blood through 8 and 10 days was the same in all groups. The rate of reduction of iron content in the blood of rats in 12 hours and the rate of its accumulation in 4 and 6 days were directly proportional to the dose value. The oscilation of this index in the groups of animals irradiated at doses of 0.2, 0.5 and 1.0 Gy were small. Reducing the iron content in rats' blood by 1 Gy was directly proportional to the dose value at 2 days after exposure. The relative increase of the value was observed in these animals at 6-10 days after exposure. The indicator did not depend on the dose in the range of 1.0-9.0 Gy, but only on the time after exposure, except for the 8th and 10th day.*

*The obtained results of the dynamics of iron content in the process of the radiation effect can be used in the development of new methods of complex treatment of radiation sickness, as well as in the use of X-therapy.*

**Key words:**  *$\gamma$ -radiation, dose, power, iron content in blood of rats*