

## References

1. «Berezhivaja poliklinika»: как Minzdrav RF planiruet ekonomit vremja pacientam i vracham [Elektronnyj resurs]. - URL: [http: tass.ru](http://tass.ru) Obshestvo» Berezhivaja poliklinika (Data dostupa 11.09.2017).
2. Projekt «Berezhivaja poliklinika». Komplernaja programma po optimizacii processov v medicinskih uchrezdenijakh [Elektronnyj resurs]. - URL: [http: news.rambler.ru»health...skvortsova-berezhlivaya...i...](http://news.rambler.ru/health...skvortsova-berezhlivaya...i...) (Data dostupa 11.09.2017).

Поступила 14.09.2017.

УДК 612.1.014.46./482-092.9

## СОЧЕТАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ФТОРА И ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ПРООКСИДАНТНО- АНТИОКСИДАНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ КРОВИ КРЫС

**Матвиенко Т. Н.**

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

## COMBINED IMPACT OF FLUORIDE AND IONIZING RADIATION ON PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASES OF RAT BLOOD

**Matvienko T. M.**

Higher State educational institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

**Реферат.** Сочетанное воздействие повышенных доз фторидов и уровней ионизирующей радиации на прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз изучено недостаточно.

Исследовалось влияние соединений фтора и ионизирующей радиации на состояние процессов пероксидации и антиоксидантной защиты. Эксперимент выполнялся на 46 крысах 4 групп – 3 опытных и 1 интактной: 1-я – 6 месяцев получала фторид натрия в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки, 2-я – подвергалась облучению (3 дня в суммарной дозе 7 Гр), 3-я – подвергалась сочетанному воздействию этих факторов.

Объектом исследования была кровь животных. Об уровне перекисного окисления судили по накоплению малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, спонтанным гемолизом эритроцитов; состояние антиоксидантной системы оценивали по активности каталазы, супероксиддисмутазы, холестерина, церулоплазмина.

Установлено, что повышенные дозы фтора и ионизирующего излучения усиливают действие один другого при сочетанном влиянии и более повреждают систему крови экспериментальных животных, чем изолированное их влияние.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, фториды, ионизирующая радиация, кровь.

**Summary.** The combined effect of increased doses of fluorides and ionizing radiation level on prooxidant-antioxidant homeostasis has not been studied enough.

The effect of fluorine compounds and ionizing radiation was investigated on the state of peroxidation and antioxidant protection processes. The experiment involved rats divided into 4 groups: 3 test groups and 1 control group. The 1<sup>st</sup> group received sodium fluoride in a dose of 10 mg / kg of body wt in a day for 6 months, the 2<sup>nd</sup> exposed ionizing radiation (3 days at a total dose of 7 Gy), the 3<sup>d</sup> exposed to combined effect these factors. The blood of animals was an object to be tested.

The level of peroxidation was evaluated from the accumulation of malonic dialdehyde, diene conjugates, spontaneous hemolysis of erythrocytes; the state of the antioxidant system was assessed by the activity of catalase, superoxide dismutase, cholesterol, ceruloplasmin.

Combined effects of elevated doses of fluoride and ionizing radiation intensify the effect of each other and damage the experimental animals' blood system more than their isolated effect.

**Key words:** lipid peroxidation, antioxidant protection, fluorides, ionizing radiation, blood.

**Введение.** В последние годы в Украине существенно обострилась проблема сочетанного влияния на здоровье населения ионизирующей радиации и различных факторов окружающей среды.

По данным литературы известно, что изолированное воздействие отдельных факторов химической природы, в частности пестицидов, органических соединений (бензола, четыреххлористого углерода, акрилонитрила), нитратов, тяжелых металлов [1, 5, 9], фтора [2, 4, 10, 11, 12, 13, 15] и ионизирующей радиации [1, 7, 14] приводит к активации перекисного окисления липидов и истощению антиоксидантных систем защиты организма. Кроме того, установлено, что при сочетании воздействия ионизирующего излучения и пестицидов, солей тяжелых металлов, нитратов, железа происходит усиление их биологических эффектов, приводящее со временем к повышенному расходу природных антиоксидантов и истощения их резервов [1, 9]. Поэтому исследование влияния радиации и соединений фтора, как одного из приоритетных ксенобиотиков, и поиск мер по ограничению последствий их сочетанного действия являются актуальными.

**Цель исследования:** изучить процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в биосубстратах лабораторных животных при сочетанном воздействии фтора и ионизирующего излучения в условиях радиотоксикологического эксперимента.

**Материал и методы исследования.** Эксперимент выполнялся на 46 белых беспородных крысах-самцах массой тела 140-160 г, которые после двухнедельного карантина были разделены на 4 группы - 3 исследуемых и 1 интактную (контроль):

1 исследуемая группа в течение 6 месяцев получала фторид натрия в виде водного раствора (10 мг / кг массы тела в сутки), 2-я группа подвергалась воздействию экстракорпорального облучения в течение 3 дней в суммарной дозе 7 Гр ( $LD_{50}$ ), убой животных проводился на следующий день; 3-я группа испытывала сочетанное воздействие фторида натрия и радиации в тех же дозах.

Кормление, уход и забой лабораторных животных проводили в соответствии с принятыми методиками [3].

Для определения функционального состояния исследовали кровь экспериментальных животных. Об уровне перекисного окисления липидов (далее – ПОЛ) судили по накоплению вторичных продуктов перекисного окисления (далее – ТБК-

активных продуктов), в частности малонового диальдегида (далее –МДА), диеновых конъюгатов, спонтанным гемолизом эритроцитов, состояние антиоксидантной системы оценивали, определяя активность каталазы, супероксиддисмутазы, холестерина в цельной крови, церулоплазмина в сыворотке крови [6, 8].

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты изучения биохимических показателей состояния свободно радикального окисления в крови подопытных животных представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели состояния перекисного окисления липидов в крови экспериментальных животных ( $M \pm m$ )

Показатели, которые изучались	Стат. показ.	Контроль (n=10)	1 опытная группа (n=12)	2 опытная группа (n=10)	3 опытная группа (n=14)
ТБК-активные продукты до инкубации (мкмоль/кг)	$M \pm m$ p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	4,92±0,39	7,45±0,63 <0,01	8,20±1,45 <0,01 >0,05	9,65±0,14 <0,01 <0,01 >0,05
ТБК-активные продукты после инкубации 1,5 ч. (мкмоль/кг)	$M \pm m$ p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	5,87±0,34	9,47±0,92 <0,01	10,56±2,25 <0,01 >0,05	15,02±2,57 <0,01 >0,05 >0,05
Спонтанный гемолиз (%)	$M \pm m$ p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	7,37±0,80	10,98±1,92 <0,01	11,08±1,54 <0,01 >0,05	11,92±1,35 <0,01 >0,05 >0,05
Накопление МДА в процессе инкубации (мкмоль/кг; %)	$M \pm m$ p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	0,95±0,05  (19%)	2,02±0,05 <0,01 (27%)	2,36±0,15 <0,01 <0,05 (29%)	5,37±0,36 <0,01 <0,01 <0,01 (32%)
Диеновые конъюгаты сыворотки крови ЛПНГ+ЛПДНГ (мкмоль/дм <sup>3</sup> )	$M \pm m$ p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	30,37±1,28	43,98±3,40 <0,01	40,80±3,00 <0,01 >0,05	46,50±3,37 <0,01 >0,05 >0,05

Уровень первичных продуктов пероксидации (диеновых конъюгатов) и спонтанный гемолиз эритроцитов у животных опытных групп были достоверно выше, чем в контроле, но между

подопытными группами эти показатели существенно не отличались. В 1 и 2 группах уровень конечных продуктов ПОЛ до и после инкубации и накопление МДА были достоверно выше контрольных значений, но только воздействие ионизирующей радиации вызвал достоверный более интенсивный прирост МДА по сравнению с действием фтора. В крови животных 3 группы, подвергшейся сочетанного воздействия исследуемых факторов, выявлено более выраженную активацию ПОЛ, что привело к значительному накоплению его конечных продуктов, особенно малонового диальдегида, прирост которого превышал как контроль, так и первые две исследуемые группы в 5,6 раза и в 2,6 раза и 2,3 раза, соответственно.

При исследовании состояния антиоксидантной защиты (таблица 2) в крови крыс наблюдалось снижение активности каталазы и церулоплазмينا и незначительное достоверное повышение активности супероксиддисмутазы в опытных группах по сравнению с контролем. Уровень холестерина, как одного из компонентов антиоксидантной защиты, достоверно повышался в крови животных всех исследуемых групп, но это повышение не было достаточно значительным.

Таблица 2 – Показатели антиоксидантной защиты в крови опытных животных ( $M \pm m$ )

Показатели, которые изучались	Стат. показ.	Контроль (n=10)	1 опытная группа (n=12)	2 опытная группа (n=10)	3 опытная группа (n=14)
Каталазный показатель (ед. акт.)	$M \pm m$ $p_1$ $p_2$ $p_3$	$2,37 \pm 0,47$	$1,12 \pm 0,62$ <0,01	$1,23 \pm 0,03$ <0,01 >0,05	$0,69 \pm 0,08$ <0,01 <0,01 >0,05
Супероксиддисмутазы (ед. акт.)	$M \pm m$ $p_1$ $p_2$ $p_3$	$1,58 \pm 0,23$	$2,32 \pm 0,70$ <0,05	$2,40 \pm 0,48$ <0,01 >0,05	$2,56 \pm 0,18$ <0,01 >0,05 >0,05
Церулоплазмин (мг/дм <sup>3</sup> )	$M \pm m$ $p_1$ $p_2$ $p_3$	$302,50 \pm 16,2$	$215,50 \pm 10,5$ <0,01	$206,40 \pm 4,15$ <0,02 >0,05	$175,80 \pm 2,16$ <0,01 <0,01 <0,01
Холестерин (ммоль/дм <sup>3</sup> )	$M \pm m$ $p_1$ $p_2$ $p_3$	$1,46 \pm 0,13$	$1,95 \pm 0,14$ <0,05	$2,58 \pm 0,06$ <0,01 <0,01	$2,25 \pm 0,003$ <0,01 <0,05 <0,01

Наиболее напряженные процессы нейтрализации перекисного окисления наблюдались у животных, подвергавшихся сочетанному воздействию исследуемых факторов. Так, значительное снижение концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови животных второй и особенно третьей групп свидетельствует об увеличении патологических изменений и снижения радиорезистентности организма крыс. Снижение оксидоредуктазного уровня на фоне повышения супероксиддисмутазы свидетельствует о глубоких нарушениях в состоянии антиоксидантной защиты и истощении ее резервов.

У животных 1 и 2 групп существенных различий антиоксидантных процессов между собой не обнаружено.

Таким образом, изолированное влияние повышенных доз фтора, ионизирующей радиации и их сочетанное действие вызвало усиление процессов перекисного окисления липидов и накопление его конечных продуктов в крови подопытных животных. Наиболее ранним последствием их действия являются компенсаторная мобилизация антиоксидантной системы, которая со временем приводит к повышенному расходу природных антиоксидантов и истощению их резервов. Сочетанное воздействие исследуемых факторов вызвало более значительное усиление перекисного окисления липидов и истощение антиоксидантной защиты, особенно тканевого радиопротектора – церулоплазмينا. Изолированное влияние фтора и ионизирующей радиации на состояние перекисного окисления и антиоксидантной защиты были менее выраженными.

#### **Выводы:**

1. Сочетанное воздействие повышенных доз фтора и ионизирующей радиации оказывает более повреждающее действие на систему крови экспериментальных животных, чем изолированное их влияние.

2. В патогенезе нарушений, выявленных при сочетанном воздействии радиационного и химического факторов, существенное значение имеют активация перекисного окисления липидов и истощение антиоксидантной системы организма. Направляя действие на одни и те же биологические системы, данные вредные факторы взаимно усиливают действие друг друга.

## Литература

1. Григорова, М. О. Антиоксидантна активність у різних тканинах щурів після тривалого впливу іонізуючої радіації та комплексу важких металів: автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.13 / М. О. Григорова; Харк. нац. ун-т ім. В. Н. Каразіна. - Харків, 2009. – 20 с.
2. Жаворонков, А. А. Микроэлементы и апоптоз / А. А. Жаворонков // Актуальные проблемы общей и частной патологии / Сб. трудов ИМЧ РАМН. – М., 1996. – С.1–4.
3. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк [и др.]. – 3 изд. – Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.
4. Микроэлементозы человека. / А. П. Авцын [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
5. Мищенко, В. П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз: монография / В. П. Мищенко, И. В. Мищенко, О. И. Цебржинский. – Полтава: АСМИ, 2005. – 159 с.
6. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в фармакології, біології та медицині / ред. І. П. Кайдашев [та ін.]. – Полтава: АСМИ, 1996. – 271 с.
7. Тимченко, О. І. Іонізуюча радіація у малих дозах і здоров'я населення: (аналіз літ. і результатів дослідж.) / О. І. Тимченко, О. В. Линчак // Довкілля та здоров'я. – 2006. – № 1. – С. 38–46.
8. Тиунов, Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты / Л. А. Тиунов // Вестн. РАМН. – 1995. – №3. – С. 9–13.
9. Цебржинский, О. И. Прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз животных в норме и при различных воздействиях: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.13/ О. И. Цебржинский; Белгородская ГСХА. – Белгород, 2001. – 32 с.
10. Экспериментальные исследования патогенеза хронической фтористой интоксикации / Н. Н. Михайлова [и др.]. // Пат. физиол. и exper. тер. – 2006. – № 3. – С. 19–21.
11. Inkielewicz, I. Fluoride effects on glutathione peroxidase and lipid peroxidation in rats / I. Inkielewicz, J. Krechniak // Fluoride. –2004. – Vol. 37, № 1. – P. 7–12.
12. Krechniak, J. Correlations between fluoride concentrations and free radical parameters in soft tissues of rats / J. Krechniak, I. Inkielewicz // Fluoride. – 2005. – Vol. 38, № 4. – P. 293–296.
13. Ranjan, R. Oxidative stress indices in erythrocytes, liver, and kidneys of fluoride-exposed rabbits / R. Ranjan, D. Swamp, R. C. Patra // Fluoride. – 2009. – Vol. 42, № 2. – P. 88–93.

14. Riley, P. A. Free Radicals in Biology: Oxidative Stress and the Effects of Ionizing Radiation / P. A. Riley // Int. J. Rad. Biol. – 1994. – Vol. 65. – P. 27–33.

15. Shanthakumari, D. Effect of fluoride intoxication on lipidperoxidation and antioxidant status in experimental rat / D. Shanthakumari, S. Srinivasalu, S. Subramanian // Toxicology. – 2004. – Vol. 204, № 2–3. – P. 219–228.

Поступила 27.04.2017.

УДК 613.99:577.161.21:618.1

## **ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D**

**Мойсеёнок Е. А., Якубова Л. В., Морголь А. С., Лемеш А. В.**

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

## **ASSESSMENT OF FACTORS AFFECTING VITAMIN D DEFICIENCY DEVELOPMENT**

**Moiseenok E. A., Yakubova L. V., Morgol A. S., Lemesh A. V.**

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

**Реферат.** При оценке факторов, влияющих на D-витаминный статус, установлено, что потребление основных D-витаминоносителей у женщин репродуктивного возраста определяется частотой 1-3 раза в неделю не более чем у 8-10% опрошенных лиц, а у беременных женщин – 1-2 раза в месяц и реже у большинства опрошенных. Результаты анкетирования свидетельствуют о низком уровне информированности о значении профилактического приема витамина D. Для всех опрошенных лиц характерно недостаточное использование солнечной инсоляции и непонимание ее значимости для поддержания D-витаминного баланса.

**Ключевые слова:** витамин D, дефицит, недостаточность, женщины репродуктивного возраста.