

довольно заметном изменении представительства клеточных элементов различных классов в регенерационной невrome под действием повышенной (35-39°C) температуры окружающей среды. В тоже время под влиянием данного фактора наблюдается некоторое уменьшение образования коллагеновых волокон через 14 суток после невротомии), васкуляризация регенерационной невromы протекает более интенсивно, о чём свидетельствует большая суммарная площадь новообразованных кровеносных микрососудов, чем в стандартном контроле.

Перечисленные выше морфологические изменения в регенерационной невrome могут оказывать заметное влияние на восстановления повреждённых нервных волокон под действием указанного фактора.

#### Summary

#### INFLUENCE OF GENERAL HYPERTHERMIA ON CELL COMPOSITION OF REGENERATION NEUROMA AND ITS VASCULARIZATION

Starchenko I.I.

Cell composition and vascularization of sciatic nerve regeneration neuroma under high temperature environment influence (35-37°C) was studied during experiments with white rats.

It was ascertained that correlation between cell elements of different categories (phagocytes, shwan cells, fibroblasts, lymphocytes) at regeneration neuroma is changed considerably under influence of above-mentioned factors.

Furthermore vascularization of regeneration neuroma is quantity of collagen fibriles is decreased in it.

Assumption that mentioned morphological changes at regeneration neuroma are able to influence considerably at post-traumatic regeneration process of nerve fibres under high temperature environment conditions is expressed on the grounds of experimental results and literature data.

Ukrainian Ministry of Health Public Service  
Ukrainian Medical Stomatological Academy  
Sheuchenko Street 23 36024 Poltava, Ukraine.

*Матеріал надійшов до редакції 28.08.99.*

© Костенко А.Г., Матвієнко Т.М., Катрушов О.В., Михайлець М.С., Костріков Д.В., Коваль Т.І.

УДК 614.876+615.916'16+616-092.9

#### ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИСТЕМ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВПЛИВІ ФТОРУ ТА ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ

*Костенко А.Г., Матвієнко Т.М., Катрушов О.В., Михайлець М.С., Костріков Д.В., Коваль Т.І.*

Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава

*Изучено изолированное и сочетанное действие фтора и ионизирующей радиации в условиях хронического эксперимента на белых крысах с определением показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Установлено, что сочетанное воздействие изучавшихся факторов оказывает более выраженное влияние на организм подопытных животных, чем их изолированное действие. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение влияния комплекса данных факторов.*

Протягом останніх років в Україні внаслідок аварії на ЧАЕС суттєво загострилась проблема поєднаного впливу на здоров'я населення іонізуючої радіа-

#### Література

1. Автандилов Г.Г., Суханов С.Г. Методика расчёта сложности морфологических систем при морфологических исследованиях //Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1982- Т.83 - №8- С.77-80.
2. Карупу В.Я. Электронная микроскопия.- Киев: Вища школа.- 1984.- 240с.
3. Лобзин В.С., Ласков В.Б., Жулев Н.М.// В кн.: Травмы нервов.- Воронеж, 1989.- С.92-94.
4. Чайковский Ю.Б. Регенерационная неврома// - 1999 г. Морфология, 115, вып.1.- С.55-65.
5. Haffek J., K-asprzak H., Radek A., Jarniindowicz W., Jozwiak J. Precsepy nerwowe w rekonstrukcji usz kodzonger printwcowych //Neirol. Neurochir., 1983,- V.17(2)- P.253-258.
6. Humprei Ch.D., Pittman F.E. A simple methylene blue-azure II-basic fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections//Stain Technol.,- 1974.- vol.49.- P.9-14.
7. MUller M. Die wichtiysten angewundnyelele pliyksaliseher therapie in der Praxis.// Wien. Medwsch.,- 1982-132, №23-24- S.600-602.
8. Schmidt K.L. Experimenteleergebnisse zur Thennotherapie//Therapiewoche,-1986,36 N.20, S.210-213.

сполук (бензолу, чотирихлористого вуглецю, акрилін ітрилу) [1], нітратів, важких металів [2,6,7], фтору [11] та іонізуючої радіації [2,3,4] приводить до активації перекисного окислення ліпідів і виснаження антиоксидантних систем захисту організму. Дослідженнями вчених [7,9] виявлено, що при поєднанні дії іонізуючого випромінювання та пестицидів, солей важких металів, нітратів, заліза відбувається посилення їх біологічних ефектів, що приводить з часом до посиленої витрати природних антиоксидантів та виснаження їх резервів. Тому є актуальним дослідження впливу радіації та сполук фтору, як одного з пріоритетних ксенобіотиків, та пошук заходів з обмеженням наслідків їх поєднаної дії.

Метою нашої роботи було вивчення вільнорадикального окислення, антиоксидантного захисту в біосубстратах лабораторних тварин при поєднанні дії іонізуючого випромінювання та фтору в умовах радіотоксикологічного експерименту.

#### Матеріали та методи

Експеримент виконувався на 46 білих безпородних щурах-самцях масою тіла 140-160 г, які після двотижневого карантину були поділені на 4 групи - 3

дослідних і 1 інтактну (контроль): 1 дослідна група протягом 6 місяців одержувала фторид натрію у вигляді водного розчину (10 мг/кг маси тіла на добу); 2 - зазнавала впливу екстракорпорального опромінення протягом 3 днів в сумарній дозі 7 Гр (LD50); забій тварин проводився на наступний день; 3 - зазнавала поєднаного впливу фториду натрію та радіації.

Годування, нагляд та забій лабораторних тварин проводили у відповідності з прийнятими методиками [8].

Для визначення функціонального стану досліджували кров та тканини печінки експериментальних тварин. Про рівень ПОЛ судили за накопиченням у біосубстратах ТБК-активних продуктів, зокрема малонного діальдегіду, дієнових кон'югатів, спонтанним гемолізом еритроцитів, стан антиоксидантної системи оцінювали, визначаючи активність каталази, супероксиддисмутази, холестерину у цільній крові, церулоплазміну в сироватці крові [10].

Одержані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію вірогідності Ст'юдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Таблиця 1.

Стан ВРО та АОЗ в тканинах печінки щурів

| Показники, що вивчалися                                | Стат. показ.   | Контроль (n=10) | 1 дослідна група (n=12) | 2 дослідна група (n=10)      | 3 дослідна група (n=14)                       |
|--|--|-----------------|-------------------------|------------------------------|---|
| ТБК-активні продукти до інкубації (мкмоль/кг)          | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub>                        | 65,4±0,21       | 91,2±0,19<br><0,001     | 120,5±0,22<br><0,01<br><0,01 | 101,7±0,18<br><0,01<br><0,01<br><0,01         |
| ТБК-активні продукти після інкуб. 1,5 год. (мкмоль/кг) | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub>      | 78,2±0,18       | 109,5±0,23<br><0,01     | 136,4±0,27<br><0,01<br><0,01 | 134,6±0,25<br><0,01<br><0,01<br><0,01         |
| Накопичення МДА в процесі інкубації (мкмоль/кг)        | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub><br>% | 12,8±0,11       | 18,3±0,15<br><0,01      | 15,9±0,11<br><0,01<br><0,01  | 32,9±0,17<br><0,01<br><0,01<br><0,01<br>(32%) |
| Катапазний показник (од. акт.)                         | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub>      | 7,85±0,12       | 4,28±0,39<br><0,01      | 3,73±0,15<br><0,01<br>>0,05  | 1,58±0,15<br><0,01<br><0,01<br><0,01          |
| Супероксиддисмутаза (од. акт.)                         | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub>      | 1,45±0,09       | 2,09±0,15<br><0,01      | 2,43±0,30<br><0,01<br>>0,05  | 2,29±0,52<br><0,01<br>>0,05<br>>0,05          |

Примітка: p<sub>1</sub> - порівняння з контрольною групою тварин; p<sub>2</sub> - порівняння з 1 дослідною і-руною; p<sub>3</sub> - порівняння з 2 дослідною групою.

У тварин всіх дослідних груп порівняно з контрольною при дослідженні тканин печінки спостерігалось достовірне підвищення ТБК-активних продуктів до і після інкубації, приросту МДА, особливо у тварин 3 групи, у якої приріст МДА перевищував контрольний більш, ніж в 2,5 рази. Це свідчить про посилення процесів вільнорадикального окислення за рахунок ПОЛ у мембранах клітин печінки. Разом з тим в системі антиоксидантного захисту досліджуваних тканин відмічалась деяка розбалансованість: у тварин всіх трьох дослідних груп спостерігався ріст активності супероксиддисмутази, в той час як активність каталази падала, особливо у тварин 3 групи, що створює умови для прооксидантої дії перекису водню.

В печінці тварин 1 групи вірогідно (порівняно з контролем) підвищувався рівень ТБК-активних продуктів до і після інкубації, приріст МДА збільшувався. Захисні процеси системи АОЗ були різнонаправленими: активність СОД зростала вірогідно порівняно з контролем, катапазна активність знижувалась. Ці зміни ПОЛ та АОЗ свідчать про напруження окисно-відновних процесів.

Результати біохімічних досліджень гомогенатів печінки тварин 2 дослідної групи свідчать про посилення процесів пероксидації, порівнюючи з контрольною та 1 дослідною групами, хоча приріст МДА був вірогідно нижчим, ніж у тварин першої дослідної групи. Процеси нейтралізації ПОЛ у дослідних тварин цієї групи були більш вираженими

порівняно з контролем, спостерігалось зниження каталазної активності на фоні підвищення СОД. Істотних відмінностей антиокислювального захисту у тварин 1 та 2 груп не виявлено.

У тварин третьої дослідної групи спостерігалось достовірне істотне підвищення кінцевих продуктів ПОЛ порівняно як з контролем, так і з 1 та 2 дослідними групами, причому приріст МДА 3 групи перевищував контроль більш ніж в 2,5 рази. Рівень СОД порівняно з іншими дослідними групами не змінився, проте активність каталази вірогідно знизилась, що вказує на виснаження резервів цього антиоксиданту.

Таким чином, поєднаний вплив фтору та іонізуючої радіації викликав більш виражені зміни ВРО в тканинах печінки лабораторних тварин, ніж їх ізольована дія. В той же час на фоні підвищеного порівняно з контролем рівнем СОД (в усіх дослідних групах), спостерігалось пригнічення активності каталази, що можливо свідчить про глибоке розбалансування антиоксидантної системи за рахунок того, що сама ферментна система є пошкоджуючим чинником.

Результати вивчення біохімічних показників стану вільнорадикального окислення в крові піддослідних тварин представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Показники стану ПОЛ в крові експериментальних тварин (М±m).

| Показники, що вивчалися                                   | Стат. показ.  | Контроль (n=10) | 1 дослідна група (n=12) | 2 дослідна група (n=13)              | 3 дослідна група (n=14)               |
|---|---|-----------------|-------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| ТБК-активні продукти до інкубації (мкмоль/кг)             | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 4,92±0,39       | 7,45±0,63 <0,01         | 8,20±1,45<br><0,01<br>>0,05          | 9,65±0,14 0,01 <0,01<br>>0,05         |
| ТБК-активні продукти після інкубації 1,5 год. (мкмоль/кг) | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 5,87±0,34       | 9,47±0,92 <0,01         | 10,56±2,25<br><0,01<br>>0,05         | 15,02±2,57<br>0,01<br>>0,05<br>>0,05  |
| Спонтанний гемоліз (%)                                    | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 7,37±0,80       | 10,98±1,92 0,01         | 11,08±1,54<br><0,01<br>>0,05         | 11,92±1,35<br>0,01<br>>0,05<br>>0,05  |
| Накопичення МДА в процесі інкубації (мкмоль/кг; %)        | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 0,95±0,05       | 2,02±0,05<br><0,01      | 2,36±0,15<br><0,01<br><0,05<br>(29%) | 5,37±0,36<br><0,01<br><0,01<br><0,01  |
| Дієнові кон'югати сироватки крові ЛПНГ+ЛПДНГ (мкмоль/л)   | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 30,37±1,28      | 43,98±3,40<br><0,01     | 40,80±3,00<br><0,01<br>>0,05         | 46,50±3,37<br><0,01<br>>0,05<br>>0,05 |

Рівень первинних продуктів пероксидації (дієнових кон'югатів) та спонтанний гемоліз еритроцитів у тварин дослідних груп був вірогідно вищим, ніж в контролі, але між піддослідними групами ці показники істотно не відрізнялись. В 1 та 2 групах рівень кінцевих продуктів ПОЛ до та після інкубації та накопичення МДА були вірогідно вищими за контрольні значення, але тільки вплив іонізуючої радіації викликав достовірний більш

інтенсивний приріст МДА в порівнянні з дією фтору. В крові тварин 3 групи, що зазнала поєднаного впливу досліджуваних чинників, виявлено більш виразну активацію ПОЛ, що призвело до значного накопичення його кінцевих продуктів, особливо маленового діальдегіду, приріст якого перевищував як контроль, так і перші дві дослідні групи у 5,6; 2,6; 2,3 рази відповідно.

Таблиця 3.

Показники антиоксидантного захисту в крові дослідних тварин

| Показники, що вивчалися        | Стат. показ.  | Контроль (n=10) | 1 дослідна група (n=12) | 2 дослідна група (n=10)       | 3 дослідна група (n=14)                |
|--------------------------------|---|-----------------|-------------------------|-------------------------------|--|
| Каталазний показник (од. акт.) | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 2,37±0,47       | 1,12±0,62<br><0,01      | 1,23±0,03<br><0,01<br>>0,05   | 0,69±0,08<br><0,01<br><0,01<br>>0,05   |
| Супероксиддисмутаза (од. акт.) | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 1,58±0,23       | 2,32±0,70<br><0,05      | 2,40±0,48<br><0,01<br>>0,05   | 2,56±0,18<br><0,01<br>>0,05<br>>0,05   |
| Церулоплазмін (мг/л)           | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 302,50±16,2     | 215,50±10,5<br><0,01    | 206,40±4,15<br><0,12<br>>0,05 | 175,80±2,16<br><0,01<br><0,01<br><0,01 |
| Холестерин (ммоль/л)           | M±m<br>p <sub>1</sub><br>p <sub>2</sub><br>p <sub>3</sub> | 1,46±0,13       | 1,95±0,14<br><0,05      | 2,58±0,06<br><0,01<br><0,01   | 2,25±0,003<br><0,01<br><0,05<br><0,01  |

При дослідженні стану антиоксидантного захисту (табл. 3) в крові експериментальних тварин спостерігалось зниження активності каталази і

церулоплазмину та незначне достовірне підвищення активності СОД в дослідних групах порівняно з контролем. Рівень холестерину, як одного з ком-

понентів АОЗ, вірогідно підвищувався в крові тварин усіх дослідних груп, але це підвищення не було досить значним. Найбільш напруженими процеси нейтралізації ПОЛ спостерігались у тварин, що зазнавали поєднаного впливу досліджуваних чинників. Так, значне зниження концентрації церулоплазміну у сироватці крові тварин другої і особливо третьої груп свідчить про збільшення патологічних змін та зниження радіорезистентності організму щурів. Зниження оксидоредуктазного рівня на фоні підвищення СОД говорить про глибокі порушення у стані АОЗ та виснаження його резервів.

У тварин 1 та 2 груп істотних відмінностей антиоксидантних процесів між собою не виявлено.

Таким чином, ізольований вплив підвищених доз фтору, іонізуючої радіації та їх поєднана дія викликала посилення процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах та накопичення його кінцевих продуктів у біосубстратах. Найбільш раннім наслідком їх дії є компенсаторна мобілізація антиоксидантної системи, яка з часом приводить до посиленої витрати природних антиоксидантів і виснаження їх резервів. Поєднана дія досліджуваних чинників викликала більш значне посилення пероксидації ліпідів та виснаження АОЗ, особливо тканинного радіопротектора - церулоплазміну. Ізольований вплив фтору та іонізуючої радіації була менш вираженим, хоча рівень процесів ПОЛ в тканинах печінки при впливі радіації істотно відрізнявся від такого при впливі фтору. В той же час в крові тварин цих груп аналогічні відмінності не спостерігались, можливо це пов'язано з тим, що печінка однією з перших реагує на вплив несприятливих чинників довкілля.

#### Висновки

1. Поєднаний вплив підвищених доз фтору та іонізуючої радіації чинить більш ушкоджуючу дію

на організм експериментальних тварин, ніж ізольована їх дія.

2. У патогенезі порушень, виявлених за поєднаної дії радіаційного та хімічного чинників, суттєве значення мають активація ПОЛ та виснаження АОС організму. Спрямовуючи дію на одні й ті ж біологічні системи, дані шкідливі чинники взаємно посилюють дію одне одного.

3. Одержані результати свідчать про необхідність розробки заходів з профілактики негативних наслідків поєднаної дії на організм іонізуючої радіації та сполук фтору.

#### Література

1. Абрамова Ж.И., Оксенгентлер Г.И. Человек и противоокислительные вещества. - Л.: Наука, 1985. - 230с.
2. Алексеева Н.Н. Изменение активности церулоплазмينا в сыворотке крови под воздействием различных факторов (обзор) // Гиг. и сан., - 1991. - №8. - С.70-71.
3. Барабой В.А. Ионизирующая радиация в нашей жизни. М.: Наука, 1991.
4. Барабой В.Л., Олійник С.Л., Хмелєвський Ю.В. Прооксидантна ланка окислювального гомеостазу за малих доз іонізуючої радіації та низької інтенсивності // Укр. біохім. журн. - 1994. - Т.66, №3. - С.3-16.
5. Барабой В.А., Олійник С.А., Хмелєвський Ю.В. Стан антиоксидантної системи за дії іонізуючої радіації в низьких дозах та низької інтенсивності // Укр. біохім. ж. - 1994. - №4. - С.3-18.
6. Гильденскиольд Р.С., Новиков Ю.В. и др. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) // Гиг. и сан. - 1992. - №5-6. - С.6-9.
7. Гончарук Є.Г., Бардов В.Г. та ін. Експериментальне вивчення механізму комбінованої дії на організм іонізуючого випромінювання, пестицидів, нітратів, солей свинцю і кадмію // Л. справа. - №5-6. - 1995. - С.7-11.
8. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария В.А., Западнюк В.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. К., Вища школа, 1983.
9. Прокопов В.А., Карачев И.И. и др. Воздействие цезия-137 и железа на организм при поступлении с питьевой водой // Докл. та здоров'я. - №1 - 1996. - С.39-44.
10. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в фармакології, біології та медицині/ Під ред. Кайдашева І.П., Соколенко В.М., Катрушова О.В. - Полтава, 1996. - 271 с.
11. Цебржинский О.И. Воздействие фторид-иона на антиоксидантный статус животных // Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. - Полтава, 1993. С. 99-101.

#### Summary

FUNCTIONAL CONDITION OF SYSTEMS FREE-RADICAL OF OXIDATION AND ANTIOXIDATION OF PROTECTION IN ORGANIZME OF ANIMALS AT CHRONIC INFLUENCE FLUORIDE AND OF RADIATION

Kostenko A.G., Matvienko T.N., Katrushov A.V., Michaillets M.S., Kostrikov A.V., Koval T.I

Is investigated isolated both combination action fluoride and of radiation in conditions of chronic experiment on white rats with definition of parameters peroxidation of oxidation lipids and antioxidation of protection.

Is established, that combination the influence science of the factors renders more expressed influence on organisms of experimental animals, than their isolated action.

The received results testify to necessity of development of preventive measures directed on decrease (reduction) of influence of a complex of the given factors.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service  
Ukrainian Medical Stomatological Academy,  
Shevchenko Str., 23, 36024, Poltava

Матеріал надійшов до редакції 28.08.99.