

**В. М. Шестопапов¹, А. Ю. Моїсєєв¹, Н. К. Родіонова²,
О. Б. Ганжа², Л. І. Маковецька², М. О. Дружина²**

¹ Інститут геологічних наук НАН України, Київ

² Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. С. Кавецького НАН України, Київ

ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ БЕРЕЗІВСЬКОГО РОДОВИЩА НА КРОВОТВОРНУ СИСТЕМУ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Проведено дослідження ефективності радіомодифікуючої дії природних мінеральних вод (МВ) Березівського родовища у співставленні з МВ типу «Нафтуся». Показано, що МВ Березівського родовища характеризуються слабо вираженими радіозахисними властивостями. За тривалого вживання вони дерегулюють прооксидантно-антиоксидантне співвідношення і гальмують окисний метаболізм у периферичній крові тварин.

Ключові слова: опромінення, радіомодифікатори, мінеральні води, гематологічні показники, вільнорадикальні процеси.

Останніми десятиліттями стан навколишнього середовища в Україні набув загрозливого рівня. Забруднення, зумовлене аварією на ЧАЕС та іншими техногенними аваріями, а також викидами промислових і гірничо-видобувних виробництв, вихлопних газів, широким застосуванням пестицидів у сільському господарстві, призводить до забруднення внутрішнього середовища організму людини. Сумісна дія ксенобіотиків та радіонуклідів, що потрапляють до організму з повітрям, їжею, водою, негативно впливає на здоров'я, якість і тривалість життя. Це потребує ефективних постійних контрзаходів, особливо в регіонах, де докілька зазнає значних фізичних і хімічних навантажень.

На сьогодні увага дослідників зосереджена на розробці дешевих і загальнодоступних засобів профілактики радіаційних уражень на основі природних мінеральних і рослинних речовин. Зокрема, перспективним є застосування природних лікувальних мінеральних вод (МВ), чисельні родовища яких розвідані й експлуатуються в Україні.

У попередніх дослідженнях [1] нами було встановлено ефективне відновлення кровотоку при радіаційних ураженнях організму завдяки курсовому застосуванню МВ типу «Нафтуся», їх детоксикаційні та антиоксидантні властивості. Разом із тим у деяких випадках низка факторів – протипоказання, зосередженість запасів вод типу «Нафтуся» у західних регіонах країни тощо – унеможливило їхнє використання в лікувальній практиці. Березівські МВ (Харківська область) за багатьма показниками та фізіологічною дією подібні до МВ типу «Нафтуся» і також характеризуються підвищеним вмістом органічних речовин та наявністю у складі сірководню [2]. Це дало підстави в деяких роботах [3, 4]

віднести їх до МВ типу «Нафтуся». Логічно було припустити, що дія Березівських МВ на опромінений організм аналогічна нафтусеподібним МВ.

У даній роботі проведено дослідження ефективності радіомодифікуючої дії природних лікувальних МВ Березівського родовища України на основі вивчення змін окисного метаболізму та показників відновлення кровотворної системи тварин після їхнього опромінення в сублетальній дозі.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведено на білих лабораторних нелінійних мишах-самках віком 3 місяці розведення віварію ІЕПОР ім. Р. С. Кавецького НАН України. Миші були розподілені на чотири групи: I – неопромінені тварини на звичайному водному раціоні (контроль, К); II – неопромінені тварини, які впродовж 14 діб вживали МВ; III – опромінені тварини (поглинена доза 5,0 Гр), які після опромінення впродовж 14 діб вживали МВ (R + МВ); IV – опромінені тварини (R, поглинена доза 5,0 Гр), які вживали звичайну воду. Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до вимог біоетики [5].

Тварини I і IV груп вживали питну воду із системи водопостачання. Тварини II і III груп впоювались водою Березівського родовища МВ (джерело 1). Аналіз хімічного складу води проводили за допомогою стандартних методик згідно з ДСТУ [6].

Тварини III і IV груп були опромінені одноразово на апараті РУМ-17 за таких умов: напруга 200 кВ, струм 10 мА, фільтр 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, шкірно-фокусна відстань 50 см, потужність експозиційної дози випромінювання 0,15 мА/кг, експозиційна доза 129,0 мКл/кг, поглинена доза

© В. М. Шестопапов, А. Ю. Моїсєєв, Н. К. Родіонова,
О. Б. Ганжа, Л. І. Маковецька, М. О. Дружина, 2015

5,0 Гр. На 7, 14 і 21-шу добу після опромінення проводили забір крові у тварин для лабораторних досліджень.

Інтенсивність перебігу пероксидних процесів у крові тварин вивчали за допомогою методу кінетичних хемілюмінесцентних характеристик [7]. Кінетику світіння проб фіксували у вигляді хемілюмінограм на приладі ХЛМІЦ-01, емісію світла реєстрували за допомогою лічильника фотонів. Гемолізат готували розведенням цільної крові в 400 разів дистильованою водою. У кюветі хемілюмінометра до 1,0 мл гемолізату додавали 0,5 мл 3 %-ного розчину H_2O_2 (ініціатор хемілюмінесценції).

Активність каталази в крові визначали за методом [8], в основі якого лежить здатність пероксиду водню утворювати із солями молібдену стійкий забарвлений комплекс; значення активності каталази приводили до кількості еритроцитів у крові.

Клітинний склад периферичної крові досліджували в камері Горяєва меланжерно-камерним методом, лейкограми підраховували в мазках, фарбованих за Паппенгеймом [9].

Експериментальні дані оброблялись загальноприйнятими методами варіаційної статистики, розрахунки проводились із використанням програмних засобів Microsoft Excel [10].

Результати та обговорення

У результаті хімічного аналізу застосованої в експерименті МВ було отримано макро- і мікро-склад МВ Березівського родовища.

Макросклад лікувальної природної МВ

Катіони:	мг/дм ³	мг-екв/дм ³
Na ⁺	33,0	1,43
K ⁺	5,0	0,13
Ca ²⁺	110,2	5,50
Mg ²⁺	24,3	2,00
NH ₄ ⁺	0,7	0,03
Аніони:		
Cl ⁻	15,9	0,45
SO ₄ ²⁻	1,0	1,01
NO ₃ ⁻	0,5	0,01
NO ₂ ⁻	0,01	–
[HCO ₃] ⁻	488,1	8,00
Загальна мінералізація	678,71	–
Жорсткість:		
загальна	7,50	–
карбонатна	7,50	–
pH	6,85	–

Специфічні компоненти:

C _{орг}	7,2	–
SiO ₂	31,85	–
Окиснюваність (O ₂ мг/дм ³)	1,44	–

Мікросклад лікувальної природної МВ, мкг/дм³

Li	10,40
V	1,030
Cr	4,052
Mn	129,0
Co	0,262
Ni	1,617
As	2,379
Se	0,165
Sr	705,0
Ag	0,297
Cd	<0,3
Ba	14,640
Pb	0,087

За «Класифікацією мінеральних вод України» [11] вода Березівського родовища належить до кремнієвих, із підвищеним вмістом органічних речовин гідрокарбонатних кальцієво-магнієво-натрієвих. Вода також містить сірководень – від 0,5 до 1,7 мг/дм³. Дебіт джерела 700 м³/добу.

Тварини I групи протягом усього періоду спостереження випивали в середньому по 2,8 мл води на добу, тоді як для неопромінених мишей, які вживали МВ (група II), цей показник був 3,38 мл на добу (p < 0,05). Після опромінення споживання питної води мишами IV групи зменшилося до 1,86 мл/добу. Опромінені тварини, які вживали МВ, випивали за добу більше 3,17 мл.

Система кровотворення завдяки високому рівню проліферації, наявності стовбурового пулу і пулів клітин-попередників швидко й адекватно реагує на радіаційний вплив. Інтегральним показником стану кістково-мозкового кровотворення і тестовим параметром для встановлення ступеня тяжкості променевого ураження та оцінки ефективності радіопротекторів і радіомодифікаторів є вміст лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів у периферичній крові. Зміни морфологічного складу периферичної крові тварин упродовж експерименту наведено в табл. 1 - 4.

У контрольних тварин упродовж усього експерименту показники клітинного складу периферичної крові були в межах фізіологічної норми. Достовірної різниці в гематологічних показниках між окремими термінами обстеження тварин не відмічено.

Співвідношення окремих фракцій лейкоцитарної формули в контрольних мишей було типовим для даного виду тварин. У лейкограмах преувальювали лімфоцити (більше 80 % лейкоцитарної формули), основну частину яких становили Т-лімфоцити.

Співвідношення великих лімфоцитів (переважно представлені В-клітинною фракцією) до малих (в основному Т-фракції) було в межах 30 %. Нейтрофільні гранулоцити становили 9 - 12 %, молоді форми були представлені переважно паличкоядерними нейтрофілами (1 - 2 %), міелоцити і метаміелоцити практично не зустрічалися. Великі гранульовані лімфоцити, що несуть кілерну функцію відносно патологічних клітин, були у поодиноких тварин, що характеризує фізіологічно ненапружену роботу імунної системи.

Серед атипичних клітин лімфоїдного ряду були в основному лімфоцити з лопатевими ядрами. Двохядерні, плазматизовані, гіпербазофільні

лімфоцити, лімфоцити з мікроядрами та аберантні гранулоцитарні і тромбоцитарні елементи у крові були відсутні.

У табл. 1 наведено дані щодо динаміки гематологічних показників у мишей при курсовому застосуванні МВ. На вміст еритроцитів і тромбоцитів у крові тварин II групи курсове застосування МВ не вплинуло, їхній рівень залишався стабільним упродовж усього експерименту і не відрізнявся від даних контрольної групи. Але в лейкоцитарній ланці крові відбувались суттєві зміни. Уже через 7 діб відмічали зменшення вмісту лейкоцитів у периферичній крові за рахунок лімфоцитарної фракції. Варто зазначити, що при подібному дослідженні із застосуванням інших МВ із підвищеним вмістом органічних речовин – типу «Нафтуса» – нами відмічено протилежні зміни, а саме помірне збільшення вмісту лімфоцитів, що свідчить про імуностимулюючу дію МВ типу «Нафтуса» [1].

Таблиця 1. Зміни клітинного складу периферичної крові мишей, які отримували МВ

Показник	Контроль	МВ (термін дослідження - доба)		
		7	14	21
Еритроцити, $10^{12}/л$	$10,00 \pm 0,22$	$9,60 \pm 0,30$	$10,03 \pm 0,38$	$9,50 \pm 0,35$
Тромбоцити, $10^9/л$	$528,89 \pm 43,38$	$450,00 \pm 87,18$	$406,67 \pm 113,92$	$570,00 \pm 60,00$
Лейкоцити, $10^9/л$	$21,07 \pm 2,60$	$12,93 \pm 2,59$	$9,70 \pm 0,62^*$	$19,45 \pm 1,70$
Нейтрофіли:				
метаміелоцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$0,33 \pm 0,24$ $0,07 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,33$ $0,04 \pm 0,04$	$2,33 \pm 1,86$ $0,23 \pm 0,18$	$0,67 \pm 0,33$ $0,13 \pm 0,06$
паличкоядерні, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$1,67 \pm 0,47$ $0,35 \pm 0,10$	$1,67 \pm 0,67$ $0,22 \pm 0,09$	$2,00 \pm 0,58$ $0,19 \pm 0,06$	$2,33 \pm 1,33$ $0,45 \pm 0,06^*$
сегментоядерні, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$8,78 \pm 1,16$ $1,84 \pm 0,24$	$9,67 \pm 2,91$ $1,25 \pm 0,38$	$9,00 \pm 2,65$ $0,87 \pm 0,26^*$	$10,33 \pm 3,53$ $2,01 \pm 0,69$
Еозинофіли, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$3,11 \pm 0,63$ $0,65 \pm 0,13$	$3,00 \pm 1,00$ $0,39 \pm 0,13$	$2,33 \pm 0,67$ $0,23 \pm 0,06$	$3,67 \pm 1,76$ $0,71 \pm 0,34$
Моноцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$2,44 \pm 0,63$ $0,51 \pm 0,13$	$3,00 \pm 1,00$ $0,39 \pm 0,16$	$3,33 \pm 1,00$ $0,32 \pm 0,16$	$2,00 \pm 0,58$ $0,39 \pm 0,11$
Лімфоцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$82,00 \pm 1,85$ $17,27 \pm 0,39$	$82,00 \pm 1,73$ $10,60 \pm 0,22^*$	$79,67 \pm 6,01$ $7,73 \pm 0,58^*$	$80,67 \pm 4,91$ $15,69 \pm 0,95$
Співвідношення великі/малі лімфоцити	$0,29 \pm 0,06$	$0,34 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,13^*$	$0,29 \pm 0,03$
Імунобласти, %	$0,56 \pm 0,29$	$0,33 \pm 0,33$	$1,67 \pm 0,67$	$1,00 \pm 0,58$
Великі гранульовані лімфоцити, %	$0,22 \pm 0,22$	$0,33 \pm 0,33$	$0,33 \pm 0,33$	$0,33 \pm 0,33$
Лімфоцити лопатеві, %	$3,33 \pm 1,07$	$1,00 \pm 1,00$	$3,67 \pm 1,86$	$8,33 \pm 0,88$
Лімфоцити двухядерні, %	0	0	$0,67 \pm 0,67$	0
Нейтрофіли гігантські гіперсегментовані, %	0	0	$2,33 \pm 0,88$	0

* Достовірність відносно контролю, $p < 0,05$.

За подальшого вживання тваринами Березівської МВ зниження лімфоцитів прогресувало і на 14-ту добу було 45 % від контрольного рівня, що в основному зумовлено вмістом Т-лімфоцитів; співвідношення великі/малі лімфоцити було достовірно більшим відносно контролю. Вірогідно, застосування МВ подіяло на мишей як стресовий

фактор, що призвело до перерозподілу Т-лімфоцитів в організмі тварин із збільшенням їх у тканинах інших органів [12] і відповідним зменшенням у циркулюючій крові. На В-клітинній ланці лімфопоезу це відображалось збільшенням кількості імунобластів, а також атипичних лімфоцитів (лопатевоядерних), у деяких тварин зустрі-

чались двохядерні лімфоцити, що є результатом незавершеного мітозу чи амітотичного клітинного поділу. Крім того, на 14-ту добу відзначали реакцію гранулоцитарного ряду кровотворення із збільшенням вмісту клітин молодих генерацій (метамієлоцитів, паличкоядерних нейтрофілів). У деяких мишей у крові зустрічались метамієлоцити, гігантські гіперсегментовані нейтрофіли з тенденцією до зниження загальної кількості нейтрофілів. Тобто при довільному тривалому вживанні даної МВ у здорових тварин відбувається подразнення кровотворення, що призводить до реактивних змін клітинного складу периферичної крові.

При обстеженні тварин через тиждень після закінчення курсу МВ (21-ша доба) відзначено відновлення кількості лейкоцитів та лімфоцитів практично до контрольного рівня. Кількість імунобластів та атипичних лімфоцитів у крові залишалась збільшеною, але двохядерні лімфоцити та гіперсегментовані нейтрофіли вже були відсутні.

У групах опромінених тварин спостерігали типіві для сублетальних доз порушення системи кровотворення. На 7-му добу після опромінення (табл. 2) у мишей III та IV груп фіксували достовірне зниження вмісту лейкоцитів та тромбоцитів.

Таблиця 2. Зміни клітинного складу периферичної крові мишей через 7 діб після опромінення та вживання МВ

Показник	Контроль	Опромінення	Опромінення + МВ
Еритроцити, $10^{12}/л$	$10,00 \pm 0,22$	$10,53 \pm 0,52$	$11,73 \pm 1,89$
Тромбоцити, $10^9/л$	$528,89 \pm 43,38$	$196,67 \pm 14,53^*$	$296,67 \pm 20,28^* **$
Лейкоцити, $10^9/л$	$21,07 \pm 2,60$	$5,57 \pm 1,09^*$	$6,43 \pm 0,20^*$
Нейтрофіли:			
метамієлоцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$0,33 \pm 0,24$ $0,07 \pm 0,05$	$1,33 \pm 0,67$ $0,07 \pm 0,04$	0
паличкоядерні, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$1,67 \pm 0,47$ $0,35 \pm 0,10$	$3,33 \pm 1,33$ $0,18 \pm 0,07$	$3,00 \pm 1,08^*$ $0,19 \pm 0,07$
сегментоядерні, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$8,78 \pm 1,16$ $1,84 \pm 0,24$	$33,67 \pm 7,06^*$ $1,87 \pm 0,39$	$18,75 \pm 2,75^* **$ $1,21 \pm 0,18$
Еозинофіли, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$3,11 \pm 0,63$ $0,65 \pm 0,13$	$2,33 \pm 1,45$ $0,13 \pm 0,08$	$4,00 \pm 2,83$ $0,26 \pm 0,18$
Моноцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$2,44 \pm 0,63$ $0,51 \pm 0,13$	$3,00 \pm 1,53$ $0,17 \pm 0,08$	$6,75 \pm 1,03^* **$ $0,43 \pm 0,07^{**}$
Лімфоцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$82,00 \pm 1,85$ $17,27 \pm 0,39$	$55,00 \pm 7,81$ $3,06 \pm 0,43^*$	$67,25 \pm 3,97^*$ $4,32 \pm 0,25^*$
Співвідношення великі/малі лімфоцити	$0,29 \pm 0,06$	$0,57 \pm 0,17^*$	$1,15 \pm 0,028^* **$
Імунобласти, %	$0,56 \pm 0,29$	$1,67 \pm 0,88^*$	$1,25 \pm 0,48^*$
Великі гранульовані лімфоцити, %	$0,22 \pm 0,22$	0	$0,25 \pm 0,25$
Лімфоцити лопатеві, %	$3,33 \pm 1,07$	$2,00 \pm 1,00$	$2,25 \pm 1,25$
Лімфоцити двохядерні, %	0	$3,33 \pm 0,33$	$2,75 \pm 0,25$
Нейтрофіли гігантські гіперсегментовані, %	0	0	0

* Достовірність відносно контролю, $p < 0,05$.

** Достовірність відносно групи опромінення, $p < 0,05$.

При цьому у мишей III групи (порівняно з IV) відзначали деякі позитивні відмінності. У них на 50 % була більшою кількість тромбоцитів, вищим рівень лейкоцитів і лімфоцитів, практично у 2 рази меншим відносний нейтрофіліоз, що може свідчити про прискорення відновлення після радіаційного ураження. Можливо, одним із механізмів біологічної дії досліджуваної МВ є регулюючий вплив Т-лімфоцитів на стовбуровий пул кровотворення завдяки їхньому накопиченню в кістковому мозку. Вірогідно, із цим пов'язане більше збереження клітин кровотворної системи при підвищеному рівні даної фракції

лімфоцитів у кровотворних органах. Але дане припущення потребує подальшого експериментального підтвердження.

При дослідженні змін у системі крові інтактних тварин ми визначили, що застосування даної МВ призводить до стимуляції кровотворення і особливо до змін у В-клітинній ланці лімфопоезу. Подібну динаміку у системі крові спостерігали і при радіаційному впливі, про що свідчить значне збільшення у тварин III групи відсотка В-лімфоцитів (співвідношення великі/малі лімфоцити у 2 рази більше, ніж у опромінених тварин, які вживали водопровідну воду). Достовірно збільшеним

був і вміст моноцитів, що належать до макрофагальної ланки імунного захисту організму. Атипові лімфоцити в опромінених тварин обох груп зустрічались з однаковою частотою.

Дослідження системи крові через 14 діб (табл. 3) виявило, що процеси відновлення кровотворення відбувались в обох групах опромінених тварин. Але, аналогічно попередньому терміну дослідження, рівень лейкоцитів у мишей, які

отримували МВ, був більшим за рахунок лімфоцитарної фракції. Рівень лімфоцитів у даний термін дослідження становив 48 % від контролю проти 33 % у тварин, які вживали водопровідну воду. При цьому співвідношення між окремими фракціями лімфоцитів було в межах контрольної групи. У опромінених тварин обох груп (III та IV) в однаковій кількості були атипові лімфоцити.

Таблиця 3. Зміни клітинного складу периферичної крові мишей через 14 діб після опромінення та вживання МВ

Показник	Контроль	Опромінення	Опромінення + МВ
Еритроцити, $10^{12}/л$	$10,00 \pm 0,22$	$9,70 \pm 0,36$	$8,07 \pm 0,52$
Тромбоцити, $10^9/л$	$528,89 \pm 43,38$	$510,00 \pm 45,09$	$470,00 \pm 45,83$
Лейкоцити, $10^9/л$	$21,07 \pm 2,60$	$7,13 \pm 1,36^*$	$9,70 \pm 2,35^*$
Нейтрофіли:			
метамієлоцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$0,33 \pm 0,24$ $0,07 \pm 0,05$	$1,67 \pm 1,20$ $0,12 \pm 0,04$	$1,00 \pm 0,58$ $0,10 \pm 0,06$
паличкоядерні, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$1,67 \pm 0,47$ $0,35 \pm 0,10$	$3,33 \pm 1,33$ $0,18 \pm 0,09$	$1,00 \pm 0,01$ $0,94 \pm 0,00$
сегментоядерні, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$8,78 \pm 1,16$ $1,84 \pm 0,24$	$10,67 \pm 0,88$ $0,76 \pm 0,06^*$	$6,67 \pm 1,45^* **$ $0,64 \pm 0,02^*$
Еозинофіли, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$3,11 \pm 0,63$ $0,65 \pm 0,13$	$2,67 \pm 0,88$ $0,19 \pm 0,07^*$	$4,00 \pm 0,58$ $0,39 \pm 0,06$
Моноцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$2,44 \pm 0,63$ $0,51 \pm 0,13$	$2,67 \pm 1,33$ $0,17 \pm 0,09$	$0,33 \pm 0,33^*$ $0,03 \pm 0,03^*$
Лімфоцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$82,00 \pm 1,85$ $17,27 \pm 0,39$	$80,00 \pm 2,52$ $5,70 \pm 0,18^*$	$86,33 \pm 0,88$ $8,37 \pm 0,25^* **$
Співвідношення великі/малі лімфоцити	$0,29 \pm 0,06$	$0,36 \pm 0,10$	$0,33 \pm 0,04$
Імунобласти, %	$0,56 \pm 0,29$	$1,33 \pm 0,88$	$0,67 \pm 0,33$
Великі гранульовані лімфоцити, %	$0,22 \pm 0,22$	0	$0,67 \pm 0,67$
Лімфоцити лопатеві, %	$3,33 \pm 1,07$	$1,67 \pm 0,67$	$2,00 \pm 0,01$
Лімфоцити двоядерні, %	0	$3,00 \pm 0,58$	$3,67 \pm 1,20$
Нейтрофіли гігантські гіперсегментовані, %	0	0	$0,67 \pm 0,33$

* Достовірність відносно контролю, $p < 0,05$.

** Достовірність відносно групи опромінення, $p < 0,05$.

Привертає увагу зниження на 14-ту добу в периферичній крові вмісту нейтрофільних гранулоцитів, що виконують протимікробну фагоцитарну функцію. Ця закономірність більш суттєво проявляється у тварин III групи (порівняно з IV). У них також відзначалась тенденція до відносно збільшення вмісту еозинофілів та зниження вмісту еритроцитів. При цьому в периферичній крові спостерігали якісні зміни в еритроцитах: виражений анізопойкілоцитоз, поліхроматофілію, що є типовими для періоду відновлення кровотворення при радіаційних ураженнях, але вираженість цих змін була значно більшою у мишей III групи. Тобто тривале довільне вживання даної МВ в опромінених тварин призвело до більшого пригнічення мієлоїдних рядів кро-

вотворення та подразнення імунної системи.

Це підтвердилось і при дослідженні змін у системі крові мишей через 21 добу (табл. 4): навіть після завершення (на 14-ту добу) курсу МВ і переведення тварин на звичайний водний режим (упродовж 7 діб) відновлення кровотворення у них було нижчим порівняно з тими мишами, що постійно вживали водопровідну воду. Особливу увагу привертає значна еозинофілія в периферичній крові тварин III групи: відсоток еозинофілів перевищує дані контрольної групи більш ніж у 3 рази. Відомо, що рівень еозинофілів збільшується при аутоімунних реакціях в організмі, при мікробних, глистних інвазіях. Чим обумовлена така реакція при вживанні тваринами досліджуваної МВ, потребує подальшого з'ясування.

Таблиця 4. Зміни клітинного складу периферичної крові мишей через 21 добу після опромінення та вживання МВ

Показник	Контроль	Опромінення	Опромінення + МВ
Еритроцити, $10^{12}/л$	$10,00 \pm 0,22$	$9,90 \pm 0,87$	$9,10 \pm 0,25$
Тромбоцити, $10^9/л$	$528,89 \pm 43,38$	$523,33 \pm 61,73$	$713,33 \pm 24,04$
Лейкоцити, $10^9/л$	$21,07 \pm 2,60$	$11,07 \pm 1,90^*$	$8,07 \pm 0,97^*$
Нейтрофіли:			
метаміелоцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$0,33 \pm 0,24$	$4,00 \pm 2,52$	$3,00 \pm 1,53$
паличкоядерні, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$1,67 \pm 0,47$	$6,33 \pm 1,45^*$	$7,00 \pm 1,15^*$
сегментоядерні, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$0,35 \pm 0,10$	$0,70 \pm 0,16^*$	$0,56 \pm 0,09$
Еозинофіли, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$8,78 \pm 1,16$	$22,00 \pm 2,00^*$	$10,00 \pm 3,00$
Моноцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$1,84 \pm 0,24$	$2,43 \pm 0,22$	$0,81 \pm 0,48^*$
Лімфоцити, %, абсолют. кількість, $10^9/л$	$3,11 \pm 0,63$	$1,33 \pm 0,88$	$11,00 \pm 1,73^* **$
Співвідношення великі/малі лімфоцити	$0,65 \pm 0,13$	$0,15 \pm 0,10$	$0,89 \pm 0,14^* **$
Імунобласти, %	$2,44 \pm 0,63$	$4,67 \pm 2,03$	$1,33 \pm 0,33$
Великі гранульовані лімфоцити, %	$0,51 \pm 0,13$	$0,52 \pm 0,22$	$0,11 \pm 0,03^*$
Лімфоцити лопатеві, %	$82,00 \pm 1,85$	$60,33 \pm 2,60^*$	$66,00 \pm 5,69$
Лімфоцити двоядерні, %	$17,27 \pm 0,39$	$6,67 \pm 0,29^*$	$5,32 \pm 0,46^*$
Співвідношення великі/малі лімфоцити	$0,29 \pm 0,06$	$0,81 \pm 0,28^*$	$0,68 \pm 0,33^*$
Імунобласти, %	$0,56 \pm 0,29$	0	0
Великі гранульовані лімфоцити, %	$0,22 \pm 0,22$	0	0
Лімфоцити лопатеві, %	$3,33 \pm 1,07$	$0,67 \pm 0,67$	$1,00 \pm 1,00$
Лімфоцити двоядерні, %	0	$4,33 \pm 0,33$	$4,33 \pm 1,20$
Нейтрофіли гігантські гіперсегментовані, %	0	0	$0,67 \pm 0,33$

* Достовірність відносно контролю, $p < 0,05$.

** Достовірність відносно групи опромінення, $p < 0,05$.

Слід підкреслити що, на відміну від МВ типу «Нафтуса», при курсовому застосуванні після опромінення лікувальної МВ Березівського родовища ми не виявили: 1) детоксуючої дії МВ; 2) прискорення відновлення кровотворення; 3) зниження кількості аберантних клітин у периферичній крові. Проте відзначено позитивні зміни в системі крові опромінених тварин після 7-добового курсу, що вказує на можливість розробки адекватних схем і тривалості застосування даної МВ із метою корекції кровотворення.

На рис. 1 представлено дані хемілюмінесцентного аналізу. Тривале вживання МВ (7 діб) знижувало інтенсивність вільнорадикальних процесів у периферичній крові неопромінених мишей, ця тенденція чітко виражена в термінальній період курсу (14-та доба). Після переведення тварин на звичайний водний режим відзначали відновлення окисного метаболізму вже через тиждень (21-ша доба від початку експерименту).

Такі зміни не підлягають однозначному трактуванню. З одного боку, це може свідчити про антиоксидантні властивості досліджуваної МВ. З іншого боку, може бути зумовлено гальмівною дією МВ на обмінні процеси в організмі тварин (зокрема, у периферичній крові).

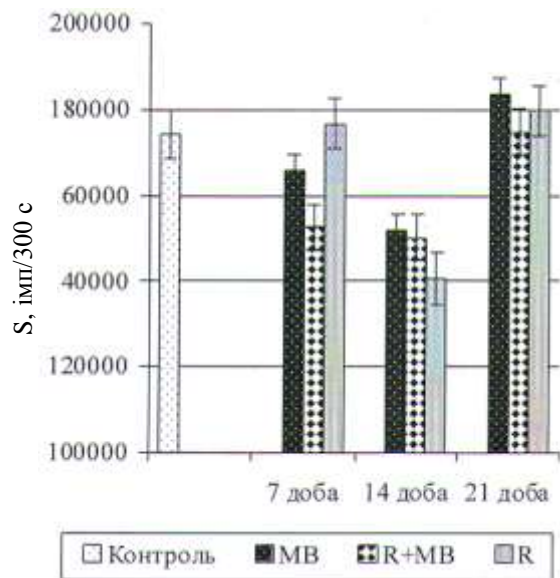


Рис. 1. Вплив курсового застосування МВ Березівського родовища на прооксидантно-антиоксидантне співвідношення в периферичній крові мишей.

В опроміненіх мишей, які знаходились на звичайному водному раціоні (IV група), зафіксовано «хвилеподібні» зміни інтенсивності вільнорадикальних процесів у периферичній крові. У той же час вживання МВ після опромінення призводило

до гальмування окисно-відновних реакцій у крові. На 21-шу добу експерименту спостерігали нормалізацію окисного метаболізму в усіх дослідних групах. Отже, як після опромінення, так і в неопромінених тварин вживання даної МВ призводить до гальмування окисного метаболізму.

Каталазна активність є ключовим показником антиоксидантної здатності системи, що регулює рівень пероксидних процесів у крові. У тварин II групи при курсовому застосуванні досліджуваної МВ спершу відбувається деяке підвищення каталазної активності крові (на 113 %), що згодом змінюється її пригніченням (рис. 2).

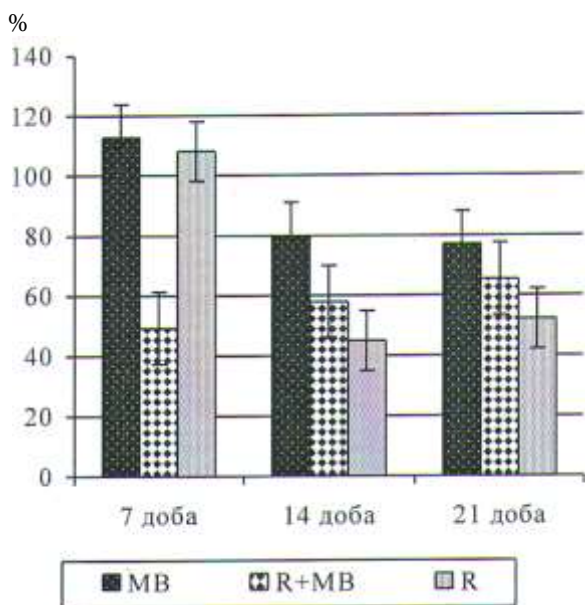


Рис. 2. Вплив курсового застосування МВ Березівського родошища на каталазну активність у периферичній крові мишей (100 % – контроль).

Рівень активності цього ферменту не відновлюється і на 7-му добу після переведення тварин на звичайний водний режим. МВ проявляє себе як хімічний стрес-агент, який інгібує ферментативну активність ключового регулятора пероксидних вільнорадикальних процесів.

Подібну динаміку каталазної активності спостерігали і для опромінених мишей на звичайному водному раціоні. При цьому на 14-ту і 21-шу добу фіксували більш глибокі порушення (у порівнянні з опроміненими тваринами, які вживали МВ) активності даного ферменту.

У III групі мишей (R + МВ) на 7-му добу експерименту зафіксоване глибоке пригнічення каталазної активності з незначимою тенденцією до відновлення в наступні терміни спостереження.

Співставлення закономірностей змін інтегрального показника стану вільнорадикальних процесів після опромінення, впливу МВ та сумісної

дії цих чинників із динамікою каталазної активності периферичної крові тварин свідчить, що мікро- та макрокомпоненти МВ Березівського родошища дерегулюють прооксидантно-антиоксидантне співвідношення у тканинах організму. Більш того, це відбувається не лише на рівні окисно-відновних процесів, а стосується інтенсивності перебігу реакцій, що характеризують швидкість метаболізму. Однак дані хемілюмінесцентного аналізу дають підстави висловити припущення про антиоксидантні властивості дослідженої МВ. Зазначимо, що МВ типу «Нафтуса» мають виражені антиоксидантні властивості і не інгібують активність основних ферментів антиоксидантного захисту організму – супероксиддисмутази та каталази [1].

Різні компоненти у складі води можуть ефективно впливати на перебіг біохімічних процесів, порушуючи динамічну впорядкованість систем організму. Метали змінної валентності можуть бути як ініціаторами, так і інгібіторами вільнорадикального окиснення в біологічних системах [13, 14]. Також особливу увагу привертають іони кальцію, що є вторинними месенджерами в трансдукції сигналів у клітинах організму [15]. Від їхньої концентрації в тканинах і в певних компартментах клітини залежить інтенсивність перебігу біохімічних реакцій. З іншого боку, зміна електролітного складу крові, що спостерігається після опромінення [16], є одним із базових показників, що зумовлюють дерегуляцію гомеостатичних реакцій, що підтримують сталість внутрішнього середовища організму.

Висновки

Проведеними дослідженнями встановлено, що МВ Березівського родошища, на відміну від МВ типу «Нафтуса», не має вираженої радіомодифікуючої дії, хоч і подібна до них за хімічним складом. Її курсове вживання після опромінення призводить до більшого пригнічення мієлоїдних рядів кровотворення та подразнення імунної системи, збільшення еозинофілів у периферичній крові, інгібування ферментативної активності каталази.

Разом із тим відзначено позитивні зміни в системі крові опромінених тварин, що вказують на можливість розробки адекватних схем і тривалості застосування даної МВ із метою корекції кровотворення. Результати хемілюмінесцентного аналізу свідчать про потенціальні антиоксидантні властивості дослідженої МВ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Лечебные минеральные воды типа «Нафтуся» Украинских Карпат и Подолья* / Под ред. В. М. Шестопалова. - Черновцы: Букрек, 2013. - 510 с.
2. *Курортні ресурси України* / Під ред. М. В. Лобода. - К.: Тамед, 1999. - 340 с.
3. *Куликов Г.В., Жевлаков А.В., Бондаренко С.С.* Минеральные лечебные воды СССР: справочник. - М.: Недра, 1991. - 399 с.
4. *Моссур П.М., Шатырєва А.С.* Минеральные воды Украины и их роль в развитии санаторно-курортного лечения // Горный информационно-аналитический бюллетень. - 2008. - № 1. - С. 237 - 242.
5. *Кундиев Ю.И.* Состояние биоэтики в Украине // Медицинский Всесвіт. - 2006. - Т. II, № 1-2. - С. 41 - 46.
6. *ДСТУ 878–93.* Води питні мінеральні. - К., 1996. - 88 с. (Держстандарт України).
7. *Серкиз Я.И., Дружина Н.А., Хриенко А.П. и др.* Хемилюминесценция крови при радиационном воздействии. - К.: Наук. думка, 1989. - 176 с.
8. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16 - 19.
9. *Білько Н.М.* Методи експериментальної гематології. - К.: Видавничий дім «Києво-Могилянська академія», 2006. - 66 с.
10. *Ланач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: Морион, 2001. - 407 с.
11. *Классификация минеральных вод Украины* / Под ред. В. М. Шестопалова. - К.: Макком, 2003. - 121 с.
12. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. - 3-е изд. - Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. - 224 с.
13. *Моїсєєв А.Ю., Родіонова Н.К., Дружина М.О. та ін.* Вплив природних мінеральних вод з підвищеним вмістом заліза на вільнорадикальні процеси і склад периферичної крові шурів, опромінених у дозі 5,0 Гр // Зб. наук. праць Ін-ту ядерних дослід. - 2005. - № 2 (15). - С. 131 - 136.
14. *Моїсєєв А.Ю., Дружина М.О., Моїсєєва Н.П., Шестопалов В.М.* Біологічні аспекти застосування природних мінеральних вод. - К.: КІМ, 2010. - 124 с.
15. *Берридж М.Л.* Молекулярные основы внутриклеточной коммуникации // В мире науки. - 1985. - Т. XII. - С. 98 - 109.
16. *Раєцька Я.Б.* Молекулярні механізми внутрішньоклітинної передачі сигналу за умов злоякісного росту та променевої терапії: дис. ... канд. біол. наук. - К., 2005. - 126 с.
17. *Моїсєєва Н.П., Шестопалов В.М., Моїсєєв А.Ю.* Органическое вещество минеральных вод типа «Нафтуся» // Геохімія та рудоутворення. - 2013. - Вип. 33. - С. 53 - 63.

**В. М. Шестопалов¹, А. Ю. Моїсєєв¹, Н. К. Родіонова²,
Е. Б. Ганжа², Л. І. Маковецька², Н. А. Дружина²**

¹ *Институт геологических наук НАН Украины, Киев*

² *Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины, Киев*

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ БЕРЕЗОВСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ НА КРОВЕТВОРНУЮ СИСТЕМУ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Проведено дослідження ефективності радіомодифікуючого діяння природних мінеральних вод (МВ) Березовського родовища в сопоставленні з МВ типу «Нафтуся». Показано, що МВ Березовського родовища характеризуються слабо вираженими радіозащитними властивостями. При тривалому використанні вони дерегулюють прооксидантно-антиоксидантне співвідношення і затримують окислювальний метаболізм в периферическій крові тварин.

Ключевые слова: облучение, радиомодификаторы, минеральные воды, гематологические показатели, свободнорадикальные процессы.

**V. M. Shestopalov¹, A. J. Moiseev¹, N. K. Rodionova²,
O. B. Ganzha², L. I. Makovetska², M. O. Druzhyna²**

¹ *Institute of Geological Sciences, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv*

² *R. E. Kavetskyi Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv*

EFFECT OF MINERAL WATER OF BERYEZOVSKY DEPOSIT ON HEMATOPOIETIC SYSTEM OF THE IRRADIATED ANIMALS

Effectiveness of radiomodifying action of natural mineral water (MW) Berezovsky deposit in comparison with MW "Naftusya" was studied. It is shown that MW Berezovsky deposits are characterized by mild radioprotective properties. With prolonged use, MW deregulate prooxidant-antioxidant ratio and inhibit the oxidative metabolism in the peripheral blood of the animals.

Keywords: irradiation, radiomodifiers, mineral waters, haematological parameters, free-radical processes.

REFERENCES

1. *Curative mineral waters such as "Naftusya" of Ukrainian Carpathians and Podolia* / Ed. V. M. Shestopalov. - Chernivtsi: Bukrek, 2013. - 510 p. (Rus)
2. *Resort resources of Ukraine* / Ed. M. V. Loboda. - Kyiv: Tamed, 1999. - 340 p. (Ukr)
3. *Kulikov G.V., Zhevlyakov A.V., Bondarenko S.S. Mineral curative waters of the USSR: handbook.* - Moskva: Nedra, 1991. - 399 p. (Rus)
4. *Mossur P.M., Shatyryeva A.S. // Gornyj informatsionno-analiticheskij byulleten'.* - 2008. - No. 1. - P. 237 - 242. (Rus)
5. *Kundiev Yu.I. // Medychnyi Vsesvit.* - 2006. - Vol. II, No. 1-2. - P. 41 - 46. (Rus)
6. *State Standard of Ukraine 878-93. Mineral water for drinking.* - Kyiv, 1996. - 88 p. (State Standard of Ukraine). (Ukr)
7. *Serkiz Ya.I., Druzhina N.A., Khrienko A.P. et al. Chemiluminescence of blood under radiation exposure.* - Kyiv: Nauk. dumka, 1989. - 176 p. (Rus)
8. *Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G. // Laboratornoe delo.* - 1988. - No. 1. - P. 16 - 19. (Rus)
9. *Bil'ko N.M. Methods of Experimental Hematology.* - Kyiv: Publishing house "Kyiv-Mohyla Academy", 2006. - 66 p. (Ukr)
10. *Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel.* - Kyiv: Morion, 2001. - 407 p. (Rus)
11. *Classification of mineral waters of Ukraine* / Ed. V. M. Shestopalov. - Kyiv: Makkom, 2003. - 121 p. (Rus)
12. *Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Ukolova M.A. Adaptive reactions and organism resistance.* - 3-rd edition. - Rostov-na-Donu: Publishing house of Rostov Univ., 1990. - 224 p. (Rus)
13. *Moiseyev A.Yu., Rodionova N.K., Druzhyna M.O. et al. // Sci. papers of Inst. for Nucl. Res.* - 2005. - No. 2 (15). - P. 131 - 136. (Ukr)
14. *Moiseyev A.Yu., Druzhyna M.O., Moiseyeva N.P., Shestopalov V.M. Biological aspects of natural mineral waters use.* - Kyiv: KIM, 2010. - 124 p. (Ukr)
15. *Berridzh M.L. // V mire nauki.* - 1985. - Vol. XII. - P. 98 - 109. (Rus)
16. *Rayets'ka Ya.B. Molecular mechanisms of intracellular signaling under conditions of cancerous growth and radiotherapy: PhD thesis.* - Kyiv, 2005. - 126 p. (Ukr)
17. *Moiseeva N.P., Shestopalov V.M., Moiseev A.Yu. / Geokhimiya ta rudoutvorennya.* - 2013. - Iss. 33. - P. 53 - 63. (Rus)

Надійшла 17.12.2014
Received 17.12.2014