

деструкции печени (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТП). Пик уровня «печеночных» ферментов наблюдается на 30-е сутки эксперимента, к 60-м суткам происходит некоторое снижение показателей.

Указанные изменения биохимических показателей крови, а также динамика гистологических изменений в печени может свидетельствовать об активации регенераторных процессов в печени в ответ на действие гепатотропного яда.

Таблица 2 — Биохимический анализ крови (средние значения)

Показатели	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	ЩФ, Ед/л	ГГТП, Ед/л	Билирубин, мкмоль/л	Общий белок, г/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л
Нормальные показатели сыворотки крови кролика	25–60	5–31	19–173	0–7	3,4–8,5	54–75	44,2–141,4	2,3–6,6
Показатели сыворотки крови до начала эксперимента	63	31	125	6	2,8	65	87	4,8
5-й день эксперимента	69	46	179	15	3,7	48	92	5,6
30-й день эксперимента	120	68	427	40	11	64	117	10,3
60-й день эксперимента	84	64	218	21	10,6	68,9	107	4,5

### Заключение

1. Результаты проведенных исследований указывают на возможность использования экспериментальной тетрахлорметановой модели цирроза печени у кроликов, что имеет определенные преимущества над моделями этого заболевания у крыс или мышей.

2. Внутривенное введение кроликам тетрахлорметана приводит к токсическому поражению печени. Острый токсический гепатит развивается на 5-е сутки эксперимента. Процесс развития фиброза печени начинается с 30-х суток эксперимента и завершается формированием цирроза печени примерно к 60-м суткам. Цирроз печени является постнекротическим и преимущественно мультилобулярным.

3. Морфологические и лабораторные данные указывают также на активацию компенсаторных процессов регенерации в печени в ответ на токсическое поражение. Однако до конца не изучены механизмы компенсаторной регенерации и участие в них стволовых клеток, что требует проведения дальнейших исследований для поиска новых подходов к лечению цирроза печени с использованием клеточной биоинженерии.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Садовникова, И. И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения / И. И. Садовникова // РМЖ. — 2003. — Т. 5, № 2.

2. Белякин, С. А. Смертность от цирроза печени как индикатор уровня потребления алкоголя в популяции / С. А. Белякин, А. Н. Бобров // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2009. — Т. 3. — С. 189–194.

3. Constandinou, C. Modeling liver fibrosis in rodents / C. Constandinou, N. Henderson, J. P. Iredale // Methods Mol Med. — 2005. — Vol. 117. — P. 237–250/

4. Abraldes, J. G. Animal model of portal hypertension / J. G. Abraldes, M. Pasarin, J. C. Garcia-Pagan // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, № 41. — P. 6577–6584.

5. Hayashi, H. Animal models for the study of liver fibrosis: new insights from knockout mouse models / H. Hayashi, T. Sakai // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. — 2011. — Vol. 300(5). — P. 729–738.

6. A stable model of cirrhotic portal hypertension in the rat: thioacetamide revisited / W. Laleman [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 2006. — Vol. 36, № 4. — P. 242–249.

7. Mullen, K. D. Problems with animal models of chronic liver disease: suggestions for improvement in standardization / K. D. Mullen, A. J. McCullough // Hepatology. — 1989. — № 9. — P. 500–503.

8. Экспериментальное моделирование токсического повреждения печени / А. Г. Скуратов [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — № 4 (30). — С. 27–33.

9. Скуратов, А. Г. Тетрахлорметановая модель гепатита и цирроза печени у крыс / А. Г. Скуратов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2012. — № 9 — С. 74–83.

10. Осипов, Б. Б. Экспериментальный ССЛ<sub>4</sub>-индуцированный цирроз печени у крыс / Б. Б. Осипов, А. Г. Скуратов // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сб. науч. ст. IV Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Гомель, 19–20 апреля 2012 года: в 4-х т. — Гом. гос. мед. ун-т. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — Т. 3. — С. 108–110.

11. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.

12. Carbon tetrachloride-induced liver injury in the rabbit / A. S. Bernacchi [et al.] // British Journal of Experimental Pathology. — 1983. — P. 261–267.

Поступила 07.05.2015

УДК 616.127-092.9:546.36

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА КРЫС-САМЦОВ ПРИ НЕПРОДОЛЖИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНКОРПОРИРОВАННОГО <sup>137</sup>Cs

Н. Г. Мальцева, И. Л. Кравцова

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** морфофункциональный анализ миокарда крыс-самцов, подвергшихся воздействию инкорпорированных радионуклидов <sup>137</sup>Cs.

**Материалы и методы.** Исследовались сердца беспородных белых крыс с применением гистологических, электронно-микроскопических, дозиметрических методов анализа.

**Результаты.** Выявлены значительные структурно-функциональные изменения миокарда крыс на тканевом, клеточном и субклеточных уровнях.

**Заключение.** Непродолжительное инкорпорированное воздействие  $^{137}\text{Cs}$  в малых дозах вызывает значительные структурно-функциональные изменения миокарда крыс на тканевом, клеточном и субклеточных уровнях. При неизменяющейся массе сердца уменьшается общее количество мышечных клеток. Компенсаторная реакция на клеточные потери вызывает гипертрофию кардиомиоцитов (КМ) и их ядер, снижается плотность ядер КМ и увеличивается объем миофибрилл. Параллельно с реакциями пластического синтеза в КМ накапливаются значительные деструктивные изменения. Наблюдаемые процессы новообразования носят искаженный характер. Реорганизуется энергетический аппарат. Уменьшается количество митохондрий и площадь, занятая ими. Снижается показатель энергетической обеспеченности. Постепенное снижение функционального потенциала кардиомиоцитов может служить предпосылкой для развития сердечной патологии.

**Ключевые слова:** миокард, кардиомиоциты, инкорпорация радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$ , адаптация.

## MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF MALE RAT MYOCARDIUM IN INCORPORATED $^{137}\text{Cs}$ SHORT-TERM EXPOSURE

*N. G. Maltseva, I. L. Kravtsova*

Gomel State Medical University

**Objective:** morphological and functional analysis of the myocardium of male rats exposed to incorporated radionuclides of  $^{137}\text{Cs}$ .

**Material and methods:** The hearts of outbred albino rats were studied using histological, electron microscopic and dosimetric analysis methods.

**Results.** The study revealed significant structural and functional changes in the rat myocardium at tissue, cellular and subcellular levels.

**Conclusion.** Short-term incorporated exposures to low doses of  $^{137}\text{Cs}$  call forth significant structural and functional changes in the myocardium of rats at tissue, cellular and subcellular levels. In non-changing heart weight, there is a decrease of the total number of heart muscle cells. The compensatory response to the cell loss causes hypertrophy of cardiomyocytes (CM) and their nuclei, the density of CM nuclei reduces and the volume of myofibrils increases. Simultaneously with the reactions of plastic synthesis, CM accumulates significant destructive changes. The observed processes of neoplasms have a distorted nature. The energy unit reorganizes. The number of mitochondria and the area occupied by them also decrease. The energy security rate reduces as well. The gradual reduction of the functional capacity of cardiomyocytes may be a prerequisite for development of heart disease.

**Key words:** myocardium, cardiomyocytes,  $^{137}\text{Cs}$  radionuclide incorporation, adaptation.

### **Введение**

Несмотря на многочисленные исследования, проблема воздействия на сердечно-сосудистую систему малых и сверхмалых доз инкорпорированных радионуклидов остается неоднозначной. Накопленные данные противоречат широко распространенным представлениям о высокой радиорезистентности миокарда и свидетельствуют о необходимости многопланового изучения структурно-функциональных изменений, происходящих с сердечной мышечной тканью.

Для проведения эксперимента был выбран  $^{137}\text{Cs}$  как основной дозообразующий радионуклид на постчернобыльском пространстве. Имея значительное сходство по основным физико-химическим параметрам с калием,  $^{137}\text{Cs}$  способен активно накапливаться в различных компартментах кардиомиоцитов, вызывая значительные морфо-функциональные и метаболические изменения клеток.

Согласно современным представлениям, действие ионизирующего излучения на организм сопровождается интенсификацией свободнорадикальных реакций [1, 2], которые усиливаются образованием активных форм кислорода и азота. Результатом этого является перекисное окисление мембранных липидов, что вы-

зывает повреждение мембранного комплекса кардиомиоцитов и их митохондриальной системы [1, 3]. Возникают нарушения процессов окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ, что приводит к энергетическому дефициту в клетках, гибели отдельных органелл и угнетению сократительной функции. Неповрежденные клеточные структуры испытывают значительную функциональную перегрузку, что может послужить толчком для включения регенераторно-пластического механизма и возникновения явлений гипертрофии и гиперплазии.

Особенностью низкодозового радиационного воздействия является активация апоптоза, которая запускается сразу несколькими механизмами, связанными с повреждениями клеточных и митохондриальных мембран (запуск MAP-киназных модулей, высвобождение цитохрома С и проапоптотических ферментов из митохондрий и т. д.) [1, 2, 4–8].

Оценка характера и выраженности ультраструктурных изменений кардиомиоцитов при нарушениях, вызванных инкорпорированным воздействием, имеет не только диагностическое, но и важное прогностическое значение для определения исходов патологических состояний,

а также для понимания диапазона пластических реакций кардиомиоцитов, их компенсаторно-приспособительных резервов [9].

#### **Материалы и методы**

В ходе эксперимента были сформированы две группы: опытная и контрольная — по 20 половозрелых самцов беспородных белых крыс.

Животным опытной группы в течение 7 суток в рацион кормления были включены радиоактивные корма с удельной радиоактивностью  $^{137}\text{Cs}$ , равной 560 кБк/кг. Удельная активность радионуклидов в теле крыс на 7-е сутки составила 1300 Бк/кг, что соответствует сверхмалым поглощенным дозам облучения.

Животные контрольной группы находились в стандартных условиях вивария на обычном рационе. Дозиметрический контроль осуществлялся с помощью сцинтилляционного гамма-спектрометра LP 4900 В (Финляндия). В конце эксперимента животных декапитировали, сердца использовали для проведения морфологических исследований. В работе соблюдались требования Хельсинской Декларации по гуманному обращению с животными.

Для гистологических исследований сердца животных фиксировали в 10 % растворе нейтрального формальдегида. Обезвоживание, уплотнение материала и заливка в парафиновые блоки проводились по стандартной методике. Серийные срезы окрашивались гематоксилин-эозином и галлоцианин-пикрофуксином (модифицированный метод ван Гизона). Исследования проводились на световом микроскопе «LEICA DM LB» (увеличение  $\times 1000$ ).

Для каждого микропрепарата были отсняты не менее четырех полей зрения. Морфометрический анализ проводили на продольных срезах левого желудочка сердца. Подсчитывали количество ядер кардиомиоцитов на единицу тестовой площади (на 414720 пкс). Рассчитывали условно абсолютную численность ядер КМ. С помощью компьютерной программы оценивали удельную площадь соединительной ткани, удельную площадь, занятую кардиомиоцитами и их ядрами. Определяли оптическую плотность этих ядер. Рассчитывали среднюю площадь одного КМ и средний размер его ядра. Все площади указаны в условных единицах — пикселях (пкс).

Для электронно-микроскопического анализа каждой группы исследовали миокарды левых желудочков (по 3 образца в каждом). Образцы ткани фиксировали в 2 % растворе глutarового альдегида и 1 % растворе четырехоксида осмия и заключали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-6М, контрастировали и исследовали на электронном микроскопе JEM-100 (Япония). Исследования проводились по микрофотографиям, отснятым при увеличении в 10 000 раз.

Определяли: количество профильных срезов митохондрий на единицу площади в 660000 пкс; объемную площадь, приходящуюся на эти профили; удельный объем, занимаемый митохондриями ( $V_{vm}$  в процентах); объемную площадь миофибрилл; удельный объем миофибрилл ( $V_{vf}$  в процентах). Рассчитывали среднюю площадь одной митохондрии, отношение удельного объема митохондрий к удельному объему миофибрилл.

Полученные результаты обработаны при помощи пакета программ «Statistica», 6.0. Для статистической обработки были применены непараметрические методы анализа. Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  ошибки среднего значения ( $M \pm m$ ).

#### **Результаты и обсуждение**

Изменения весовых показателей крыс при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  не зарегистрированы. Масса животных достоверно не изменялась на протяжении всего эксперимента ( $270 \pm 10$  г,  $p = 0,22$ ). Не произошло изменений и с массой сердца животных ( $1120 \pm 44$  мг,  $p = 0,4$ ).

При гистологическом исследовании выявлены значительные структурные изменения в миокарде, которые отмечались на всех уровнях организации сердечной мышцы.

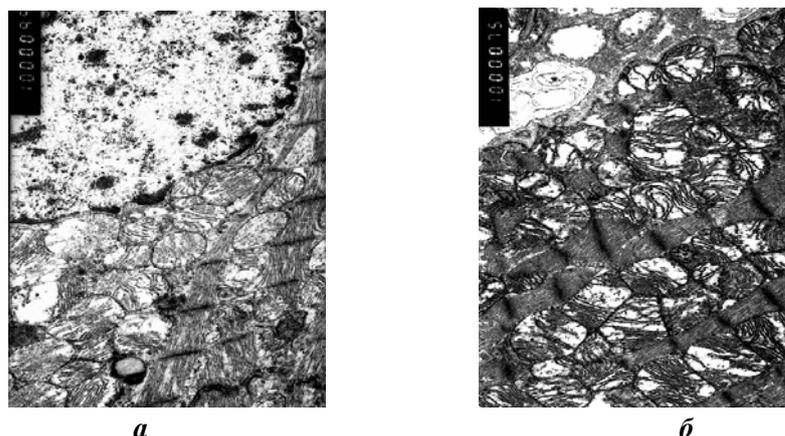
Наиболее ярким проявлением морфофункциональных нарушений миокарда при инкорпорированном воздействии оказалось значительное снижение количества кардиомиоцитов на 7-е сутки эксперимента. Условно абсолютное количество ядер КМ снизилось на 34 %. Но при этом удельный объем мышечной ткани, как и общая масса миокарда, не имел достоверных различий с контролем (таблица 1). Поскольку миокард работает как функциональный синцитий, то очевидно, что гибель большого числа клеток может провоцировать нарушение проводимости, ритма сердца, вести к нестабильности миокарда и даже к летальному исходу [7, 2, 6].

Отсутствие признаков некроза позволяет предположить, что причиной падения численности мышечных клеток в миокарде может являться радиационно-индуцированный апоптоз, который выступил в роли компенсаторно-приспособительного механизма, элиминирующего наименее устойчивую субпопуляцию КМ [2, 7, 6]. Это предположение подтверждают структурные особенности миокарда животных, сходные с описаниями морфологической картины апоптоза КМ [6, 7]: контрактурные повреждения миофибрилл, ядра со специфической конденсацией гетерохроматина в виде «полуполуной» (рисунки 1, 2), инвагинации кариолеммы различной степени, опустошение околядерного пространства (рисунок 2) и вытеснение деформированных ядер за пределы клетки, характерное для заключительных фаз апоптоза [10].

Таблица 1 — Морфометрические показатели структурных компонентов миокарда при удельной активности  $^{137}\text{Cs}$  в организме крыс 1300 Бк/кг

Наименование показателей	Инкорпорация $^{137}\text{Cs}$ 7 дней	Контроль
Количество ядер КМ в единице площади	$6,6 \pm 0,176^*$	$9,84 \pm 0,21$
Условно абсолютное количество ядер КМ	$7392 \pm 354^*$	$11217 \pm 480$
Площадь ядер кардиомиоцитов, пкс	$14658 \pm 385$	$14907 \pm 335$
Площадь кардиомиоцитов, пкс	$368695 \pm 9934$	$381884 \pm 8511$
Оптическая плотность ядер КМ, отн. ед.	$0,114 \pm 0,005^*$	$0,124 \pm 0,003$
Площадь стромы, пкс	$46025 \pm 804^*$	$32836 \pm 1658$

\* Различия с контролем статистически значимы ( $p < 0,05$ )



а

б

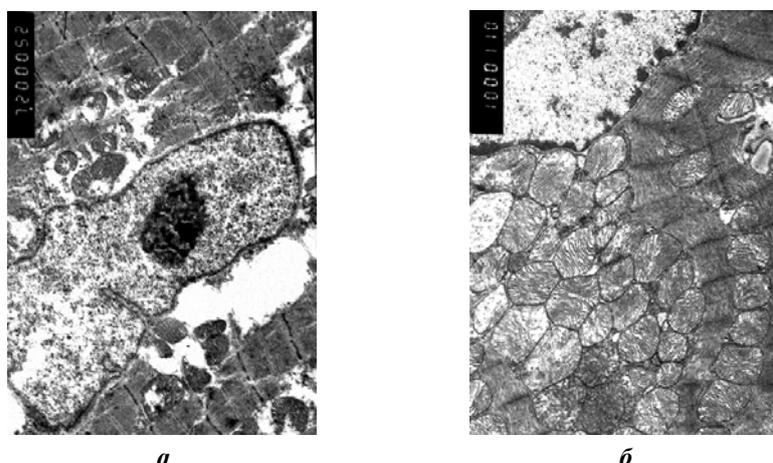
Рисунок 1 — Инкорпорация  $^{137}\text{Cs}$ . Ув.  $\times 10000$ :

а — веерообразное формирование новых миофибрилл; б — набухшие митохондрии с уплотненной наружной мембраной. Матрикс просветлен и увеличен в объеме. Межмембранное пространство сжато. Обширные зоны лизиса и фрагментации крист. В цитоплазме структуры, секвестрированные в многослойные мембраны

Стабильность сердечной массы на фоне значительного сокращения популяции КМ сохранялась благодаря массовой гипертрофии оставшихся клеток. Рассчитанный средний размер КМ достиг 55863 пкс, превысив контрольные показатели на 44 % ( $p < 0,05$ ).

Гипертрофию большинства сохранившихся КМ можно рассматривать как компенсаторный ответ, сопровождающий массовую гибель

клеток. Адаптационная реакция активизировала механизмы внутриклеточного синтеза. Об этом свидетельствует укрупнение ядер КМ (рассчитанный средний размер ядра составил 2221 пкс, что превысило в 1,47 раза контрольные значения,  $p < 0,05$ ). Также снизилась оптическая плотность мышечных ядер. В 40 % случаев ее показатели оказались в 1,25 раза меньше контроля ( $p = 0,008$ ).



а

б

Рисунок 2 — Инкорпорация  $^{137}\text{Cs}$ . Ув.  $\times 10000$ :

а — ядро с равномерно распределенным мелкодисперсным эухроматином и крупным, сложно структурированным ядрышком. В околоядерном пространстве участки запустевания, одиночные митохондрии, пересокращенные миофибриллы; б — ядро с расширенным перинуклеарным пространством. Гетерохроматин образует небольшие округлые глыбки и отчетливо выраженные периферийные скопления. Гроздевидные скопления митохондрий в околоядерном пространстве

Однако анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что причины увеличения размеров КМ неоднозначны. Это, по-видимому, обусловлено цитофизиологической гетерогенностью клеточной популяции и, соответственно, различной степенью радиорезистентности отдельных клеток. Для незначительной части КМ увеличение размеров оказалось следствием внутриклеточного отека, вызванного повреждением мембран и нарушением проницаемости клеток (рисунок 2). Гипертрофии некоторых КМ сопутствовала их очаговая фрагментация и локальное нарушение поперечной исчерченности клеток.

Анализ стромальных компонентов миокарда выявил 40 % увеличение объемной плотности стромы (таблица 1). Основной причиной послужил небольшой интерстициальный отек, сопровождавшийся умеренной дилатацией сосудов микроциркуляторного русла. В сосудах отмечены участки формирования эритроцитарных стазов.

Ультраструктурный анализ показал, что результатом воздействия радионуклидов цезия

явилось значимое увеличение удельного объема миофибрилл (до 65 %), которое сопровождало процесс гипертрофии КМ, зарегистрированный на светооптическом уровне. Средняя площадь, занимаемая сократительным аппаратом, превысила контрольные значения на 29 % (таблица 2).

Большинство миофибрилл имело четкую и правильную поперечную исчерченность. Неоднократно встречались участки утолщения фибриллярных пучков. О нарушениях регенераторно-пластической реакции в отдельных КМ свидетельствовало веерообразное формирование новых миофибрилл (рисунок 1). Выявленные аномалии регенерации, вероятно, обусловлены изменениями регуляции процессов транскрипции и трансляции в КМ при предшествующем повреждении матрицы ДНК или нарушениями конститутивных метаболических процессов [9, 11]. Еще одной причиной нарушения сборки и ориентации миофибриллярных пучков может быть непропорциональное восстановление массы белков миофибрилл и белков цитоскелета, участвующих в упорядочивании миофиламентов в саркомерах [12].

Таблица 2 — Морфометрические показатели ультраструктурных компонентов миокарда при удельной активности  $^{137}\text{Cs}$  в организме крыс 1300 Бк/кг

Наименование показателей	Инкорпорация $^{137}\text{Cs}$ 7 дней	Контроль
Количество митохондриальных профилей, N м	42,0 ± 1,35*	45,0 ± 2,28
Общая площадь, занятая митохондриями, пкс	220456 ± 8648*	277589 ± 8596
Общая площадь миофибрилл, пкс	430550 ± 9467*	333488 ± 11162

\* Различия с контролем статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В сократительном аппарате также отмечены процессы деструкции: сегментарные контрактуры (рисунок 2) с мелкоочаговыми участками лизиса протофибрилл в зоне Z-линий. В цитоплазме были найдены структуры, секвестрированные в многослойные мембраны (рисунок 1), что может свидетельствовать о начальных этапах внутриклеточной деградации.

В опытной группе животных была также выявлена значительная редукция энергетической системы КМ. По сравнению с контролем количество митохондрий снизилось на 7 % (таблица 2), а их средний размер (0,79 %) уменьшился в 1,2 раза. В целом общая площадь, занимаемая митохондриями, снизилась на 21 % (таблица 2).

В результате показатель энергетической обеспеченности сократительного аппарата миокарда ( $V_{v,m} / V_{v,f}$ ) снизился до 0,51 и оказался в 1,6 раза ниже контрольного значения ( $p < 0,05$ ). На фоне общего угнетения митохондриальной системы возросла вариабельность структуры и размеров этих органелл: от мелких до крупных и гипертрофированных форм (рисунки 1, 2).

Помимо межфибриллярных цепочек митохондрии образовывали гроздевидные скопления между миофибриллами и вблизи ядер (рисунок 2), что свидетельствует о значительном усилении функциональной нагрузки на эти органеллы. Большая часть митохондрий отличалась высокой электронной плотностью, поскольку содержала тесно упакованные пластинчатые кристы, что во многих случаях сочеталось с их вакуолизацией (рисунок 1).

Набухшие органеллы образовывали обширные конгломераты. Большое количество межмитохондриальных контактов объединяло органеллы в единый митохондриом (рисунок 2).

Набухание митохондрий КМ влечет за собой ослабление функциональной активности органелл, приводя к энергетическому дефициту. Причиной этого могут служить нарушения в структуре ионных каналов и проницаемости мембран, связанные с радиационно-индуцированным перекисным окислением структурных липидов и модификацией мембранных белков. В результате этого кальций начинает поступать в КМ по концентрационному градиенту, что со-

проводится компенсаторным усилением поглощения этого иона набухающими митохондриями и может привести к разобщению процессов окисления и фосфорилирования и падению мембранного потенциала [4, 13, 14, 8]. Ультраструктурные особенности митохондрий у животных, получавших радиоактивные корма, подтвердили реализацию подобного механизма. Для многих митохондрий был характерен просветленный и увеличенный в объеме матрикс, а также сжатое межмембранное пространство (рисунок 1), что свидетельствовало о нарушении сопряжения процессов окисления и фосфорилирования [14]. При сохранившейся целостности наружной мемbrane внутри митохондрий формировались значительные участки лизиса и фрагментации (рисунок 1).

Нарушения митохондриальных мембран могли привести к выходу из митохондрий факторов, запускающих апоптоз [7]. Предположительно это явилось одним из основных механизмов, который к 7-м суткам эксперимента позволил элиминировать наименее устойчивую субпопуляцию КМ, сохранив возможность поддержки единой сократительной функции миокарда.

В околядерном пространстве отмечены участки запустевания цитоплазмы, одиночные видоизмененные митохондрии, многочисленные гранулы гликогена и вторичные лизосомы с включениями липофусцина.

#### Выводы

1. Непродолжительное инкорпорированное воздействие  $^{137}\text{Cs}$  в малых дозах не вызывает изменения массы тела и массы сердца у экспериментальных животных.

2. Выявлено значительное уменьшение клеточной популяции КМ при удельной активности инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  1300 Бк/кг.

3. Компенсаторная реакция на клеточные потери реализовывалась в виде гипертрофии КМ и их ядер. Об усилении синтетических процессов свидетельствовало снижение плотности ядер КМ и увеличение объема миофибрилл.

4. Параллельно с реакциями пластического синтеза в КМ происходили значительные деструктивные изменения. Наблюдаемые процессы новообразования носили искаженный харак-

тер. Произошли значительные изменения энергетического аппарата. Уменьшились: количество митохондрий и площадь, занятая ими. Снижился показатель энергетической обеспеченности миокарда.

Таким образом, непродолжительное инкорпорированное воздействие  $^{137}\text{Cs}$  в малых дозах может являться не только предпосылкой, но и перманентно действующей причиной развития патологических изменений в миокарде.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мазурик, В. К. Роль регуляторных сетей ответа клеток на повреждение в формировании радиационных эффектов / В. К. Мазурик // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2005. — Т. 45, № 1. — С. 26–45.
2. Рыбакова, Н. Г. Роль апоптоза в ишемическом повреждении миокарда / Н. Г. Рыбакова, И. А. Кузнецова // Архив патологии. — 2005. — Т. 67, № 5. — С. 23–25.
3. Кудряшов, Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующее излучение) / Ю. Б. Кудряшов; под ред. В. К. Мазурика, М. Ф. Ломанова. — М.: Физматлит, 2004. — 448 с.
4. MAPK superfamily plays an impotent role in daonomycin-induced apoptosis of cardiac myocytes / W. Zhu [et al.] // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 2100–2107.
5. Рыженкова, О. Н. Что инициирует клеточную смерть: каспазы или митохондрии? / О. Н. Рыженкова // Вопросы медицинской химии. — 2002. — Т. 48. — С. 68–73.
6. Цыпленкова, В. Г. Апоптоз / В. Г. Цыпленкова, Н. Н. Бескровнова // Архив патологии. — 1996. — № 5. — С. 71–74.
7. Симоненко, В. Б. Апоптоз и патология миокарда / В. Б. Симоненко, В. А. Бойцов, А. А. Глухов // Клиническ. мед. — 2000. — Т. 78, № 8. — С. 12–16.
8. Doxorubicin-induced apoptosis in endothelial cells and cardiomyocytes is ameliorated by nitron spin traps and ebselen / S. Kotamraju [et al.] // J. Biol. Chem. — 2000. — Vol. 275. — P. 33585–33592.
9. Ультраструктурные проявления нарушения регенерации кардиомиоцитов при действии доксорубина / Е. Л. Лушникова [и др.] // Морфология. — 2005. — Т. 128, № 4. — С. 81–84.
10. О возможном механизме обратного развития гипертрофии сердца / В. А. Фролов [и др.] // Бюллетень экспериментальной и биологической медицины. — 2001. — Т. 132, № 7. — С. 42–44.
11. Непомнящих, Л. М. Особенности внутриклеточной регенерации кардиомиоцитов при пластической недостаточности сердца / Л. М. Непомнящих, Е. Л. Лушникова, Д. Е. Семенов // Бюллетень экспериментальной и биологической медицины. — 2000. — Т. 130, № 10. — С. 463–468.
12. Изменения экспрессии структурных регуляторных белков в миокарде при действии андриамицина / Т. В. Дуднакова [и др.] // Кардиология. — 2002. — № 9. — С. 60–66.
13. Характеристика митохондрий и ультраструктура миокарда крыс в условиях продолжительной инкорпорации радионуклидов  $^{137}\text{Cs}$  / А. И. Грицук [и др.] // Авиокосмическая и экологическая медицина. — 2002. — Т. 36, № 4. — С. 50–54.
14. Сударикова, Ю. В. Энергозависимые изменения ультраструктуры митохондрий кардиомиоцитов человека при алкогольном поражении сердца / Ю. В. Сударикова, Л. Е. Бакеева, В. Г. Цыпленкова // Архив патологии. — 1999. — Т. 61, № 2. — С. 15–20.

Поступила 18.11.2014

УДК 57.042+591.571

### ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО И НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЙ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС-САМОК В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

Е. М. Кадукова, Д. Г. Сташкевич, А. Д. Наумов

Институт радиобиологии НАН Беларуси, г. Гомель

**Цель:** оценить изменения поведенческих реакций в тесте «Открытое поле» у крыс-самок в условиях облучения электромагнитными полями радиочастот и ионизирующим излучением в дозах 0,5 и 1,0 Гр.

**Материалы и методы.** Эксперимент проведен на 60 самках лабораторных крыс (6 мес.), которых подвергали раздельному и сочетанному воздействию внешнего острого ионизирующего излучения (0,5 и 1,0 Гр)