

5. Revich, B. A. Lead in hair and urine of children and adults from industrial areas. / B. A. Revich // Archives of Environmental Health. — 2008. — Vol. 59. — P. 49–51.
6. Trace elements in human milk: correlation with blood levels, inter-element correlations and changes in concentration during the first month of lactation // A. A. Almeida [et al.] // J. of Trace Elem. in Med. and Biol. — 2008. — Vol. 22. — P. 196–205.
7. Heavy metal contamination in soil, water and their presence in livestock and products: a review / V. Rajaganapathy [et al.] // J. Environ. Sci. Technol. — 2011. — Vol. 4. — P. 234–249.
8. Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat / M. I. Nabil [et al.] // Asian Pacific J. of Tropical Biomed. — 2011. — Vol. 2. — P. 41–46.
9. Valverde, M. Genotoxicity induced in CD-1 mice by inhaled lead differential organ response / M. Valverde, T. I. Fortoul, F. Diath-Barriga // Mutagenesis. — 2002. — Vol. 17. — P. 55–61.
10. Olewińska, E. Level of DNA damage in lead-exposed workers / E. Olewińska, A. Kasperczyk, L. Kapka // Ann. Agric. Environ. Med. — 2010. — Vol. 17. — P. 231–236.
11. Bcl-xL overexpression blocks bax-mediated mitochondrial contact site formation and apoptosis in rod photoreceptors of lead-exposed mice / L. He [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 2003. — Vol. 100. — P. 1022–1027.
12. The effects of lead ions on activities of tRNA^{Leu} and leucyl-tRNA synthetase from mice liver / H. D. Rodovicus [et al.] // Medicina (Kaunas). — 2003. — Vol. 39. — P. 683–688.
13. Effect of lead exposure on lymphocyte subsets and activation markers / K. P. Mishra [et al.] // Immunopharmacol. Immunotoxicol. — 2010. — Vol. 32. — P. 446–449.
14. Inorganic lead activates NF-kappa B in primary human CD4+ T-lymphocytes / D. Pyatt [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1996. — Vol. 227. — P. 380–385.
15. Mishra, K. P. Effect of lead exposure on serum immunoglobulins and reactive nitrogen and oxygen intermediate / K. P. Mishra, S. Naik // Hum. Exp. Toxicol. — 2006. — Vol. 25. — P. 661–665.
16. McCabe, M. J. The heavy metal lead exhibits B cell stimulatory factor activity by enhancing B cell IgA expression and differentiation / M. J. McCabe, D. A. Lawrence // J. Immunol. — 1990. — Vol. 145. — P. 671–677.
17. Hillam R. P. Comparison of local and systemic immunity after intratracheal, intraperitoneal, and intravenous immunization of mice exposed to either aerosolized or ingested lead / R. P. Hillam, A. N. Ozkan // Environmental Research. — 1986. — Vol. 39. — P. 265–277.
18. Serum IgE elevation correlates with blood lead levels in battery manufacturing workers / Y. Heo [et al.] // Hum. Exp. Toxicol. — 2004. — Vol. 23. — P. 209–213.
19. К вопросу об иммунотоксическом действии соединений тяжелых металлов / В. А. Стежка [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. — 2004. — № 4. — С. 32–38.
20. Kasten-Jolly, J. Impact of developmental lead exposure on splenic factor / J. Kasten-Jolly, Y. Heo, D. A. Lawrence // Toxicol. and App. Pharm. — 2010. — Vol. 247. — P. 105–115.
21. Effect of lead exposure on the immune response of some occupationally exposed individuals / K. P. Mishra [et al.] // Toxicol. — 2003. — Vol. 188. — P. 251–259.
22. Modification of bovine interferon and tumor necrosis factor production by lead in vivo and in vitro / T. Kaminska [et al.] // Arch. Immunol. Ther. Exp. — 1998. — Vol. 46. — P. 323–328.
23. Kim, D. Immunotoxic effects of inorganic lead on host resistance of mice with different circling behavior preferences / D. Kim, D. A. Lawrence // Brain Behav. Immunol. — 2000. — Vol. 14. — P. 305–317.
24. Milisevic, N. Lead stimulate intercellular signaling between hepatocytes and kupfer cells / N. Milisevic, P. Maier // Eur. J. Pharmacol. — 2000. — Vol. 14. — P. 317–328.
25. Orally administrated lead chloride induced bias of mucosal immunity / C. Goebel [et al.] // Cytokine — 2000. — Vol. 12. — P. 1414–1418.
26. Immunologic finding among lead exposed workers / L. Pinkerton [et al.] // Am. J. Ind. Med. — 1998. — Vol. 33. — P. 400–408.
27. Zelikoff, J. T. Inhalation of particulate lead oxide disrupt pulmonary macrophage-mediated functions important for host defense and tumor surveillance in the lung / J. T. Zelikoff, E. Parsons, R. Schlesinger // Environ. Res. — 1993. — Vol. 62. — P. 207–222.
28. Zamora, R. Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases / R. Zamora, V. Vodovotz, T. R. Billiar // Molec. Med. — 2000. — Vol. 6, № 5. — P. 347–373.
29. Lead inhibits nitric oxide production transiently by mRNA level in murine macrophage cell lines / M. Kanematsu [et al.] // Biol. Pharm. Bull. — 1996. — Vol. 19. — P. 949–951.
30. Garza, A. Cellular mechanisms of lead neurotoxicity / A. Garza, R. Vega, E. Soto // Med. Sci. Monit. 2006. — Vol. 12. — P. 57–65.

Поступила 18.01.2012

УДК 613.648.4:612.64

ПЛОДОВИТОСТЬ ОБЛУЧЕННЫХ В МАЛЫХ ДОЗАХ САМЦОВ КРЫС И ТЕРАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ У ИХ ПОТОМСТВА

Н. А. Карпенко¹, Ю. Б. Ларьяновская²

¹Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины, г. Харьков

²ГСНПП «Чернобыльский радиоэкологический центр», г. Чернобыль, Украина

Исследована плодовитость и состояние потомства самцов крыс, подвергнутых внутреннему облучению в условиях Зоны отчуждения ЧАЭС с поглощенной дозой в гонадах через 1,5 мес. 94, 9 и 3 мГр. Показано, что вследствие ухудшения половой активности и качества сперматозоидов интегральный показатель плодовитости самцов (Ф_i) составляет 5,5, 10,1 и 64,1 % по отношению к контролю (100 %). Не обнаружено увеличения частоты появления врожденных пороков развития у потомства облученных самцов, что может быть следствием элиминации дефектных гамет и зигот на доимплантационном этапе.

Ключевые слова: внутреннее облучение, самец крысы, плодовитость, потомство, тератогенез.

FECUNDITY OF MALE RATS IRRADIATED WITH LOW DOSES AND TERATOGENIC EFFECTS IN THEIR POSTERITY

N. A. Karpenko¹, Yu. B. Laryanovskaya²

¹Institute of Endocrine Pathology Problems named
after V. Ya. Danilevsky, NAMS of Ukraine, Kharkov

²SSSE «Chernobyl Radioecological Centre», Chernobyl, Ukraine

The fecundity and state of male rats' posterity has been studied after 1,5 month internal irradiation in conditions of Chernobyl zone of alienation with absorbed doses of 94, 9 and 3 mGy. It was shown that due to deteriora-

tion of sexual activity and poor quality of spermatozoa the integral index of male fecundity (F_i) made up 5.5, 10.1 and 64.1 % compared to the control group (100 %). The increase of malformation frequency in the progeny of the irradiated males was not revealed, which may be a consequence of the elimination of gametes and zygotes at the pre-implantation stage.

Key words: internal irradiation, male rat, fecundity, progeny, teratogenesis

Повышенный интерес к генетическим эффектам Чернобыльской катастрофы обусловлен возможным влиянием на потомство облученных родителей, но данные по этому вопросу достаточно противоречивы. Сообщается о возрастании частоты врожденных пороков развития (ВРП) у детей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в РФ [1], росте удельного веса ВРП в структуре детской смертности на загрязненных территориях Беларуси [2], частоты преждевременных родов, ВРП сердца. У детей, чьи отцы, подверглись радиотерапии или были облучены вследствие профессиональной деятельности, повышен риск развития опухолей, наблюдаются ретардации их развития [2, 3]. Однако большинство авторов склоняются к мнению, что значимого увеличения тяжелых генетических отклонений у потомства не наблюдается, хотя налицо факт трансгенерационной индукции геномной нестабильности [4, 5].

В исследованиях на животных более четко продемонстрирована связь между облучением самцов и развитием отклонений у их потомства, особенно склонности к образованию опухолей. Обнаруженные отличия характеризуются парадоксальным увеличением выраженности при облучении в малых дозах [4], особенно при хронической экспозиции. Показана также большая относительная биологическая эффективность внутреннего облучения [6, 7]. Расхождения между экспериментом и клиническими наблюдениями исследователи объясняют высокой гетерогенностью популяции людей, характером радиационного воздействия и рядом других факторов [8]. Такая противоречивость, однако, может быть связана и с пренатальной элиминацией дефектного потомства, приводящей к уменьшению общей плодовитости облученных особей.

Цель работы

Экспериментальное исследование влияния длительного внутреннего облучения в малых дозах самцов-производителей (на примере лабораторных крыс) в зоне отчуждения ЧАЭС на плодовитость животных родительского поколения и пренатальное развитие их потомства.

Материалы и методы

Исследовано состояние потомства, полученного от скрещивания предварительно облученных сексуально активных самцов (75 голов) и интактных самок (265 голов) крыс популяции Вистар 3–3,5 мес. возраста и массой 170–190 г в начале эксперимента. Исходную

выборку самцов рандомизировали на четыре группы, одна из которых содержалась в виварии Института эндокринологии и обмена веществ (г. Киев), где животные получали чистую воду и корм (Контроль). Остальных крыс в виварии Чернобыльского радиоэкологического центра подвергали воздействию внутреннего облучения. Разный уровень облучения в группах с условными названиями Дmax, Дmid и Дmin моделировали путем поения самцов до спаривания в течение 1,5 мес. водой из скважины 4 блока ЧАЭС с удельной γ -активностью (по $^{137+134}\text{Cs}+^{137}\text{mBa}$) 135,5; 10,3 и 1,0 кБк/кг соответственно. Животные получали корм, произведенный в зоне отчуждения ЧАЭС, с γ -активностью по $^{137+134}\text{Cs}+^{137}\text{mBa}$ — 32,3 кБк/кг и по $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ — 4,5 кБк/кг. В клетках величина γ -фона составляла $3,2 \times 10^{-11}$ – $4,3 \times 10^{-11}$ Кл/кг·с (45–60 мкР/ч). На основании данных о содержании в органах и тканях крыс $^{134+137}\text{Cs}$ и ^{90}Sr , об интенсивности фонового внешнего облучения и взаимооблучения животных рассчитывали суммарную поглощенную дозу (ПД) облучения, достигавшую в годах 94, 9 и 3 мГр соответственно [9].

Самцов подсаживали к интактным самкам на 8 дней в соотношении 1:3–4 и отслеживали наличие сперматозоидов в вагинальных мазках, что свидетельствовало как о половой активности самцов, так и об осеменении самки. Самки после спаривания содержались в «чистом» виварии Чернобыля (γ -фон не больше $1,3 \times 10^{-11}$ Кл/кг·с (18 мкР/ч)), где получали «чистый» корм. На 20 день самок декапитировали, определяли число желтых тел в яичниках, число мест имплантаций и плодов в рогах матки, массу и длину плодов. Подсчитывали внутриутробные потери, рассчитывали интегральный показатель плодовитости самцов Φ_i :

$$\Phi_i = A \times B \times \text{ЖТ} \times 0,1(100 - \text{ВВ})$$

где: Φ_i — средняя плодовитость самцов, плодов на 1 самку в группе;

A — индекс оплодотворения, оплодотворенных самок среди самок группы, %;

B — индекс беременности, беременных самок среди самок группы, %;

ЖТ — среднее количество желтых тел у беременных самок группы, шт.;

ВВ — суммарные внутриутробные потери у самок, %.

Тератогенный эффект исследовали на 10 пометах в каждой группе: 1/3 плодов каждого

помета фиксировали в смеси Буэна для изучения состояния внутренних органов, остальные 2/3 плодов фиксировали в 96° этаноле для оценки костной системы (всего 136 и 265 крысят). Внутренние органы плодов просматривали на серии сагиттальных разрезов головы и туловища по методике Вильсона в модификации [10] при помощи микроскопа МБС-10. Костную ткань изучали на тотальных препаратах, окрашенных ализариновым красным по методу Доусона в модификации [10], хрящевую — при окраске толуидиновым синим в сочетании с красным ализарином. Длину закладок окостенения части костей скелета (в миллиметрах) определяли с помощью окуляр-микрометра (линейное увеличение объектива $\times 4$) и объект-микрометра. Для исключения спонтанных аномалий как дополнительный контроль использовали обобщенные данные контрольных животных предыдущих исследований («исторический» контроль). Значимость различий между группами оценивали с использованием критериев Q Данна и F Фишера. Качественные показатели, представленные в альтернативной форме «есть-нет» и выраженные в процентах, сравнивали с помощью критериев U Вилкоксона-Манна-Уитни или χ^2 [11]. Эксперимент проведен в соответствии с национальными «Общими этическими принципами экспериментов на животных».

Результаты

Данные о плодовитости облученных животных свидетельствуют об ее уменьшении по мере увеличения величины ПД в гонадах. У самцов ослабевала половая активность, что отразилось в снижении доли осемененных самок в группе (индекс осеменения), ухудшалось качество гамет, особенно при максимальной ПД, что приводило как к снижению доли беременных самок в группе (индекс беременности), так и к нарушению протекания беременности (таблица 1). У беременных самок, осемененных самцами групп Дmax и Дmid, отмечено увеличение суммарных внутриутробных потерь (втрое), в структуре которых преобладали доимплантационные, доходившие у части самок до 100 %. Кроме того, часть беременных самок, оплодотворенных самцами группы Дmax, погибла в сроке родов.

При вскрытии самок, осемененных облученными самцами, обнаруживались мертвые плоды, замершие на разных стадиях развития, что не наблюдалось в контрольной группе. Средняя масса крысят статистически значимо не отличалась от контроля. Визуально выявлены подкожные кровоизлияния на голове у части крысят всех групп. В группе Дmax обнаружен плотно «свернутый» ком, фетус, в котором с трудом можно было различить сросшиеся голову и туловище с множественными

уродствами, в том числе недоразвитием всех отделов головного мозга, отсутствием пояса верхних и нижних конечностей и самих конечностей. В группе с меньшей ПД (Дmid) у одного плода выявлена пупочная грыжа, плохо сформированные, неплотно прилегающие к голове и оставляющие щели ушные раковины. У него же нижняя челюсть значительно укорочена, язык не помещается во рту, кисти и стопы очень отечны. Сам плод резко уменьшен и напоминает эмбрион.

Результаты исследования внутренних органов плодов (на 9 разрезах) суммированы в таблице 2. На просмотренных 4 параллельных разрезах головы все отделы головного мозга, желудочки головного мозга, глазные орбиты и яблоки, хоаны, верхняя и нижняя челюсти, обонятельный анализатор, язык, слюнные железы, крупные кровеносные сосуды были без видимой патологии. У одного плода (Дmax) выявлено кровоизлияние в орбиту правого глазного яблока. У части плодов наблюдали отек подкожной клетчатки в области шеи.

На 5 параллельных разрезах туловища при исследовании состояния грудной и брюшной полости, малого таза, спинного мозга видимой патологии внутренних органов не выявлено. У единичных плодов из групп Дmax и Дmid отмечены кровоизлияния в печень и (или) брюшную полость и стенку брюшины. У части плодов в каждой группе отмечено увеличение размеров мочевого пузыря и (или) отек подкожной клетчатки верхней половины туловища.

При исследовании скелетной системы обращали внимание на форму и пространственное расположение костей, число закладок в пястье, плюсне, грудине, позвоночном столбе (таблица 3). Окраска красным ализарином не выявила пороков развития костей или их ориентирования. Процесс оссификации достаточно синхронно идет в правых и левых костях. Замедление процесса окостенения некоторых костей в разных отделах скелета, которое проявляется или в снижении размеров ядер окостенения и снижении окраски ткани, или в отсутствии этих ядер, наблюдается статистически достоверно чаще у плодов в группах воздействия Дmax и Дmid.

Окраску хрящевой ткани проводили выборочно, в нескольких пометах из каждой группы. Обнаружено, что у большинства плодов из просмотренных пометов групп воздействия Дmax, Дmid снижение массы костной ткани в ряде костей сопровождается увеличением массы хрящевой ткани. Такое явление наблюдалось в позвонках крестцового отдела позвоночного столба, лопатке, грудине, верхней челюсти, ребрах, тазовых костях, а также в диафизах трубчатых костей верхних и нижних конечно-

стей. У плодов из группы Dmin выявлено отсутствие не только костной ткани в позвоночниках крестцового отдела позвоночного столба, но и отсутствие (или снижение) массы хрящевой ткани. Это же отмечено в грудине, концах ребер этих плодов, а также в диафизах трубчатых костей верхних и нижних конечностей. В пястье и плюсне у просмотренных плодов была плохо представлена хрящевая модель, что иногда не давало возможности проследить ход отдельных истонченных и слабо окрашенных лучей. Таким образом, у изученных плодов отсутствуют

достоверные отличия в частоте обнаружения пороков развития по сравнению с контролем наряду с тенденцией к нарушению сосудистой и общей тканевой проницаемости, замедлению темпов оссификации различных костей скелета.

Реализованная плодовитость облученных самцов (Фі), рассчитанная с учетом изменений половой активности, качества сперматозоидов и характера протекания беременности, составила 5,5 % (группа Dmax), 10,1 % (Dmid) и 64,1 % (Dmin) относительно плодовитости интактных самцов (100 %) (таблица 1).

Таблица 1 — Плодовитость облученных самцов крыс

Показатели		Контроль ¹⁾	Dmax	Dmid	Dmin
			ПД 94 мГр	ПД 9 мГр	ПД 3 мГр
Самцов	n	43	13	11	8
Самок	n	104	64	60	37
Индекс осеменения, %	M ± m	94,2 ± 2,3	56,3 ± 6,2 ²⁾	55,0 ± 6,4 ²⁾	81,1 ± 6,4 ²⁾
Индекс беременности, %	M ± m	86,7 ± 3,4	58,3 ± 8,2 ²⁾	78,8 ± 7,1	83,3 ± 6,8
Реализованная беременность, %	M ± m	100,0 ± 0,0	52,4 ± 10,9 ²⁾	65,4 ± 9,3 ²⁾	96,0 ± 3,9
Гибель в сроке родов, % от числа беременных	M ± m	0,0 ± 0,0	27,3 ± 9,7 ²⁾	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Число желтых тел	n	5	16	16	13
	M ± m	11,1 ± 0,3	10,2 ± 0,7	10,2 ± 0,7	10,2 ± 0,6
Число мест имплантаций	n	5	16	16	13
	M ± m	9,4 ± 0,4	4,1 ± 1,1 ²⁾	5,2 ± 1,3 ²⁾	8,4 ± 0,3 ²⁾
Число плодов	n	5	16	16	13
	M ± m	8,6 ± 0,3	3,8 ± 1,1 ²⁾	4,3 ± 1,1 ²⁾	8,0 ± 0,3
Доимплантационная гибель, %	n	5	16	16	13
	M ± m	13,6 ± 3,5	61,8 ± 10,8 ²⁾	53,0 ± 11,1 ²⁾	15,6 ± 4,1
Постимплантационная гибель, %	n	5	16	16	13
	M ± m	8,7 ± 1,8	2,7 ± 1,6 ²⁾	7,7 ± 3,5 ²⁾	3,4 ± 1,6 ²⁾
Суммарные потери, %	n	5	16	16	13
	M ± m	21,9 ± 3,7	64,5 ± 10,2 ²⁾	60,6 ± 9,9 ²⁾	19,0 ± 4,6
Реализованная плодовитость, плодов, Фі	M ± m	6,56 ± 0,66	0,36 ± 0,20 ²⁾	0,66 ± 0,32 ²⁾	4,21 ± 0,86 ²⁾
	%	100,0	5,5	10,1	64,1

Примечание. 1) — результаты группы Контроль представлены средневзвешенной средней арифметической и ее средневзвешенной ошибкой результатов пяти опытов; 2) — статистически достоверные отличия от показателей группы Контроль ($P < 0,05$ по χ^2 или Q Данна, или F Фишера).

Таблица 2 — Показатели состояния внутренних органов 20-дневных плодов, полученных от скрещивания интактных самок и облученных самцов

Показатель	Группа				
	Контроль		Dmax	Dmid	Dmin
	параллельный	обобщенный			
Всего плодов:	46	941	20	14	37
— самцов	24	461	6	6	18
— самок	22	480	14	8	19
Плодов, у которых обнаружено:					
— геморрагии	0	0,94	9,5	15,0	15,4
— внутренние кровоизлияния	0	0	9,5	5,0	0
— отек подкожной клетчатки	0	7,2	9,5	0	2,6
— увеличение размеров мочевого пузыря	0	5,42	4,8	10,0	10,2

Таблица 3 — Показатели состояния скелетной системы 20-дневных плодов, полученных от скрещивания интактных самок с облученными самцами

Показатель	Группа			
	контроль обобщенный	Дmax	Дmid	Дmin
Исследовано плодов, всего	1462	38	24	72
Плодов, у которых отсутствуют, %:				
— подъязычная кость	11,7	13,1	13,3	14,8
— одна из костей пястья	15,3	14,3	40,0 ¹⁾	11,0
— одна из костей плюсны	9,1	8,6	26,7	4,6
— лонная кость	26,8	21,0	53,3 ¹⁾	32,4
— седалищная кость	3,1	5,7	20,0	8,2
— тела позвонков в поясничном отделе позвоночного столба	1,6		3,3	
— дуга позвонков в поясничном отделе позвоночного столба	20,9	42,9 ¹⁾	53,3 ¹⁾	26,8
— тела позвонков в крестцовом отделе позвоночного столба	17,5	42,9 ¹⁾	33,3 ¹⁾	19,2
— затылочная кость	3,3		20,0 ¹⁾	4,4
Плодов, у которых обнаружена задержка оссификации, %:				
— затылочной кости	8,8	5,2	6,7	1,3
— теменной кости	1,7			3,0
— межтеменной кости	1,7		20,0 ¹⁾	4,4
Обнаружено:				
— общее количество ядер в грудине, шт.	2,5 ± 0,2	2,5 ± 0,5	2,6 ± 1,0	2,7 ± 0,3
— общее количество ядер в поясничном отделе позвоночного столба, шт.	17,9 ± 0,1	18,0 ± 0	16,5 ± 0,3	18,0 ± 0

Примечание. 1) — Статистически достоверные отличия от показателей группы Контроль (P 0,05 по χ^2).

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют, что при хроническом слабом внутреннем облучении самцов наблюдаются как минимум два процесса: ухудшение плодовитости и отбор полноценного потомства. Изменения плодовитости носят дозозависимый характер и являются следствием снижения половой активности самцов [9] и гаметотоксического действия радиации. Известно, что несмотря на слабое мутагенное действие облучения в малых дозах на мужские гаметы [12], потомство облученных отцов развивается с отклонениями [1, 13], характер которых может варьировать от полной гибели плодов на доимплантационной стадии (возникновение доминантных летальных мутаций) до индукции ВПР [1] или замедления развития потомства [8, 13]. Вероятность вклада в эмбриотоксический эффект влияния облучения самки от находившегося рядом 8 дней радиоактивного самца очень мала из-за крайне низкой дозы облучения [9].

Сопоставление полученных данных и результатов исследования структуры ДНК, выделенной из эпидидимисов самцов этих групп [14], не позволяет объяснить рост внутриутробных потерь нарушениями ДНК сперматозоидов. Изменения структуры молекулы (вероятно, разрывы) обнаруживаются у самцов только группы Дmax при ПД облучения через 4 мес. более 250 мГр [9]. У этих же животных

не было существенных изменений и в частоте хромосомных аббераций типа дицентриков, парных фрагментов (характерных для радиационных повреждений) и изохроматидных разрывов в красном костном мозге. При этом число полиплоидных клеток, которые в организме не подлежат элиминации, увеличивалось [15]. Возможно, в процессе сперматогенеза у облученных самцов крыс образовывались полиплоидные сперматозоиды, что объясняет значительные доимплантационные внутриутробные потери у самок, осемененных этими самцами. Это предположение согласуется с данными литературных источников о выявлении диплоидных сперматид у мышей через некоторое время после облучения [16]. В таком случае отсутствие аномалий развития у потомства облученных самцов можно объяснить элиминацией дефектных сперматозоидов до оплодотворения яйцеклеток, а также зигот еще до этапа имплантации бластулы в стенку матки.

Таким образом, хроническое внутреннее облучение самцов может отразиться на численности популяции и ее качестве. Вероятнее всего, что процесс поддержания численности популяции будет претерпевать волнообразные колебания, размах которых зависит от многих факторов. Выявлению закономерностей этого процесса способствовали бы цитогенетические исследования зигот на этапах первых делений для обнаружения хромосомных аномалий типа

полиплоидии, а также зависимости степени метилирования ДНК половых клеток самцов в условиях радиационного воздействия с разными характеристиками, что позволило бы прогнозировать риски для последующих поколений.

Выводы

1. При хроническом внутреннем облучении самцов дозозависимое ухудшение их плодовитости обусловлено ослаблением половой активности и гаметотоксическим эффектом радиации.

2. Облучение самцов в малых дозах до спаривания не увеличивает частоту появления пороков развития у их потомков в связи с элиминацией дефектного потомства на доимплантационной стадии его онтогенеза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Врожденные пороки развития у потомства ликвидаторов последствий аварии на чернобыльской АЭС / А. М. Лягинская [и др.] // Радиационная биология. Радиационная экология. — 2009. — Т. 49, № 6. — С. 694–702.
2. Степанова, Е. И. Генетические последствия облучения родителей для их потомства (обзор литературы) / Е. И. Степанова, Е. А. Сквирская // Врачебное дело. — 2001. — № 2. — С. 23–28.
3. Offsprings of preconceptionally irradiated parents. Final report of a longitudinal study 1976–1994 and recommendations for patients' advisory / T. Herrmann [et al.] // Strahlenther Onkol. — 2004. — Vol. 180, № 1. — P. 21–30.
4. Abrahamson, S. Risk of stillbirth in offspring of men exposed to ionising radiation / S. Abrahamson, E. J. Tawn // J. Radiol. Prot. — 2001. — Vol. 21, № 2. — P. 133–144.
5. Aghajanyan, A. Transgenerational genomic instability in children of irradiated parents as a result of the Chernobyl Nuclear Accident / A. Aghajanyan, I. Suskov // Mutat. Res. — 2009. — Vol. 1, № 1–2. — P. 52–57.
6. Miller, A. C. Preconceptional paternal exposure to depleted uranium: transmission of genetic damage to offspring / A. C. Miller, M. Stewart, R. Rivas // Health Phys. — 2010. — Vol. 99, № 3. — P. 371–379.
7. Лягинская, А. М. Тератогенные эффекты инкорпорированных радионуклидов / А. М. Лягинская, В. А. Осипов // Радиационная биология. Радиационная экология. — 2002. — Vol. 42, № 1. — P. 92–99.
8. Streffer, C. Transgenerational transmission of radiation damage: genomic instability and congenital malformation / C. Streffer // J. Radiat. Res. (Tokyo). — 2006. — Vol. 47, Suppl. B. — P. 19–24.
9. Експериментальне моделювання хронічного комбінованого (внутрішнього та зовнішнього) опромінення тварин / І. П. Дрозд [і інш.] // Вплив радіаційного фактора Чорнобильської зони відчуження на організм тварин. За ред. М. Ю. Алесіної, Я. І. Серкіза. — К.: Атіка, 2006. — С. 8–26.
10. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рекомендации / под ред. А. В. Стефанова. — Киев, 2001. — 518 с.
11. Гланц, С. А. Медико-биологическая статистика / С. А. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
12. Шевченко, В. А. Генетические последствия действия ионизирующих излучений / В. А. Шевченко, М. Д. Померанцева. — М.: Наука, 1985. — 279 с.
13. Transgenerational changes in somatic and germ line genetic integrity of first-generation offspring derived from the DNA damaged sperm / S. K. Adiga [et al.] // Fertil. Steril. — 2010. — Vol. 93, № 8. — P. 2486–2490.
14. Тестирование поврежденных в молекулах ДНК, выделенных из половых клеток самцов крыс, при длительном облучении в малых дозах / Е. Б. Круглова [и др.] // «Отдаленные медицинские последствия чернобыльской катастрофы»: Тез. докл. 2-й междунар. конф. — Киев, 1998. — С. 262–263.
15. Експериментальні дослідження тривалого впливу внутрішнього опромінення на функцію нервово-м'язового апарату та мутагенез в соматичних клітинах у лабораторних щурів / В. П. Замостян [і інш.] // Наукові записки НАУКМА. Біологія та екологія. — 1999. — Т. 10. — С. 26–30.
16. Flow cytometric analysis of the effects of 0.4 MeV fission neutrons on mouse spermatogenesis / M. Spanò [et al.] // Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med. — 1987. — Vol. 51, № 3. — P. 401–419.

Поступила 11.04.2011

УДК [612.82:615.272.6:517.21]-092.9

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ ТАУРИНА И ЦИНКА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСБАЛАНСА НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС, ВЫЗВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ АЦЕТАТА СВИНЦА

И. В. Лях, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, В. М. Шейбак

Гродненский государственный медицинский университет

Показаны изменения уровней нейроактивных аминокислот в гипоталамусе крыс после введения ацетата свинца и проанализирована эффективность применения композиций на основе таурина и цинка. Наилучшие результаты показаны при использовании композиции, состоящей из таурина и сульфата цинка, в соотношении 4:1.

Ключевые слова: ацетат свинца, таурин, цинк, гипоталамус, нейроактивные аминокислоты.

APPLICATION OF TAURINE- AND ZINC-BASED COMPOSITIONS TO CORRECT LEAD-ASSOCIATED NEUROACTIVE AMINOACID DYSBALANCE IN HYPOTHALAMUS OF RATS

I. V. Liakh, E. M. Doroshenko, V. Yu. Smirnov, V. M. Sheybak

Grodno State Medical University

The changes in the levels of neuroactive amino acids in hypothalamus of rats after lead acetate introduction has been shown and the efficacy of taurine- and zinc-based drug compositions to correct the changes has been analyzed. The mixture consisting of taurine and zinc sulfate in a ratio of 4:1 showed the best results.

Key words: lead acetate, taurine, zinc, hypothalamus, neuroactive amino acids.

Введение

Естественные концентрации тяжелых металлов в природе, как правило, невелики. Зна-

чительное же повышение их содержания в почве связано, главным образом, с хозяйственной деятельностью человека, с выбросами предпри-