

УДК: 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2\(60\)-2200-2211](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2(60)-2200-2211)

**Дімов Анатолій** аспірант кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету МОЗ України, м. Одеса, Україна. <https://orcid.org/0009-0009-0953-9073>

**Степанов Геннадій** доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету МОЗ України, м. Одеса, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-8242-8689>

## **ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ АЗОТИСТОГО ОБМІНУ У НАЩАДКІВ ЩУРІВ, ОПРОМІНЕНИХ У РІЗНИХ ДОЗАХ**

**Анотація.** Мета роботи - дослідити патофізіологічні механізми порушення азотистого обміну у нащадків щурів, народжених від тварин, опромінені різними дозами  $\gamma$ -випромінювання, та оцінити їхнє значення для формування міжпоколінних ефектів.

Дослідження проведено на нащадках інтактних щурів та потомстві тварин, опромінені у дозах 3,0 і 5,82 Гр. Вивчали активність трансаміназ (АЛТ, АСТ) у печінці, серцевому та скелетному м'язах і крові, вміст амінокислот (аланіну, аспартату), показники добового діурезу, загальний азот сечі, швидкість білкового катаболізму та рівень загального білка у сироватці крові.

Встановлено виражене пригнічення активності трансаміназ у печінці, серці та скелетних м'язах нащадків опромінені тварин, особливо у мітохондріальних компартментах, що свідчить про обмеження реакцій трансамінування та аноплеротичного поповнення циклу Кребса. Зниження пулу аланіну й аспартату у тканинах поєднувалося з їхнім підвищенням у крові, що відображає активацію катаболізму білків і цитолітичний синдром. Порушення азотистого обміну характеризувалося зменшенням добового діурезу, підвищенням концентрації та добової екскреції азоту сечі, зростанням швидкості білкового катаболізму і розвитком гіпопротеїнемії.

Усі зміни у нащадків тварин, опромінені у різних дозах, мали дозозалежний характер: від відносно компенсованих зрушень при дозі опромінення батьків у 3,0 Гр до стану метаболічної декомпенсації при дозі опромінення у 5,82 Гр.

$\gamma$ -опромінення статевозрілих щурів зумовлює у їхніх нащадків системний білково-азотистий дисбаланс, що поєднує зниження інтенсивності трансамінування у тканинах із гіпертрансаміназемією, аміноацидемією, азотурією та гіпопротеїнемією. Отримані результати свідчать про формування хронічної метаболічної дезінтеграції та втрату адаптаційної спроможності у потомства, що

ISSN 2786-4952 Online

є ключовим патофізіологічним механізмом міжпоколінних ефектів іонізуючого випромінювання.

**Ключові слова:**  $\gamma$ -опромінення, міжпоколінні ефекти, азотистий обмін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, амінокислоти, протеоліз, гіпопротеїнемія, м'язова тканина, печінка, сеча, патофізіологічні механізми.

**Anatoliy Dimov** Postgraduate Student, Department of Medical Biology and Chemistry, Odessa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odessa, <https://orcid.org/0009-0009-0953-9073>

**Stepanov Gennadiy** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Biology and Chemistry, Odessa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odessa, <https://orcid.org/0000-0002-8242-8689>

### **PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF NITROGEN METABOLISM DISTURBANCES IN OFFSPRING OF RATS IRRADIATED AT DIFFERENT DOSES**

**Abstract.** The purpose of the work was to investigate the pathophysiological mechanisms of nitrogen metabolism disturbances in the offspring of rats born to parents irradiated with different doses of  $\gamma$ -radiation and to assess their significance in the formation of intergenerational effects.

The study was conducted on the offspring of intact rats and the progeny of animals irradiated at doses of 3.0 and 5.82 Gy. The activity of transaminases (ALT, AST) was examined in the liver, heart, skeletal muscles, and blood, along with the content of amino acids (alanine, aspartate), daily diuresis, total urinary nitrogen concentration and daily excretion, protein catabolism rate, and total serum protein level.

A pronounced suppression of transaminase activity was established in the liver, heart, and skeletal muscles of the offspring of irradiated animals, especially in the mitochondrial compartments, indicating limitations in transamination reactions and anaplerotic replenishment of the Krebs cycle. A decrease in alanine and aspartate pools in tissues was combined with their increase in blood, reflecting activation of protein catabolism and the development of a cytolytic syndrome. Nitrogen metabolism disorders were characterized by reduced daily diuresis, increased urinary nitrogen concentration and excretion, accelerated protein breakdown, and hypoproteinemia. All changes in the offspring of animals irradiated at different doses exhibited a clear dose-dependent character: from relatively compensated shifts at a parental irradiation dose of 3.0 Gy to metabolic decompensation at 5.82 Gy.

$\gamma$ -irradiation of sexually mature rats induces systemic protein-nitrogen imbalance in their offspring, combining reduced transamination intensity in tissues with hypertransaminasemia, aminoacidemia, azoturia, and hypoproteinemia. The

results indicate the development of chronic metabolic disintegration and loss of adaptive capacity in the offspring, which represents a key pathophysiological mechanism of the intergenerational effects of ionizing radiation.

**Keywords:**  $\gamma$ -irradiation, intergenerational effects, nitrogen metabolism, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, aminoacids, proteolysis, hypoproteinemia, muscle tissue, liver, urine, pathophysiological mechanisms.

**Постановка проблеми.** Порухення азотистого обміну є одним із ключових проявів системної дії іонізуючого випромінювання (ІВ), що відображає як безпосереднє ушкодження клітин, так і довготривалі метаболічні зрушення. Класичними маркерами печінкової цитолітичної відповіді є активність аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ). Доведено, що навіть відносно низькі дози ІВ викликають достовірне підвищення цих ферментів у щурів та мишей, що супроводжується розвитком окиснювального стресу, апоптозу та зниженням рівня загального білка в крові [8, 9].

Значні зміни стосуються й амінокислотного пулу. Особливо чутливими є аланін і аспартат, які виконують ключові функції у трансамінуванні та сечовинному циклі. Метаболомічні дослідження підтверджують, що ІВ викликає зсуви у метаболізмі «alanine-aspartate-glutamate», що веде до неефективної детоксикації амонію й порушення азотистої рівноваги [3, 7].

Нирковий компонент азотистого обміну також вразливий до ІВ. Зміни добового діурезу та показників азоту сечі відображають дисфункцію клубочкової й канальцевої ланки. У сучасних моделях радіаційної нефропатії відзначено зміну об'єму 24-годинної сечі, зростання екскреції альбуміну та підвищення рівнів сечовини і креатиніну, що вказує на зниження здатності нирок до детоксикації азоту [2,5,6]. Додатково описано зміни сечового метаболізму, пов'язані з циклами азотистого обміну та катаболізмом білка [3]. ІВ індукує також катаболізм білків, що проявляється зниженням загального білка у крові та зростанням протеомних модифікацій білкових молекул, зокрема альбуміну. Такі зміни зафіксовано як у тваринних моделях, так і в клінічних спостереженнях [8,11,15].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Останніми роками все більшої уваги набувають міжпоколінні ефекти. Встановлено, що опромінення батьків може призводити до довготривалих змін у метаболізмі їхніх нащадків, включно з порушенням азотистого обміну. Хоча механізми цього явища залишаються предметом дискусій, обговорюються епігенетичне перепрограмування, стійкі мітохондріальні дисфункції та зміни у регуляції ферментів трансамінування і сечовинного циклу [6, 10, 15].

Таким чином, комплексний аналіз активності АЛТ і АСТ, вмісту аланіну й аспартату, добового діурезу, азоту сечі, показників протеолізу та рівня загального білка у крові у нащадків щурів, народжених від батьків, опромінених у різних дозах, дозволяє оцінити патофізіологічні механізми міжпоколінних порушень азотистого метаболізму.

**Мета статті** - дослідити патофізіологічні механізми порушення азотистого обміну у нащадків щурів, народжених від тварин, опромінених різними дозами  $\gamma$ -випромінювання, та оцінити їхнє значення для формування міжпоколінних ефектів.

**Виклад основного матеріалу.** Дослідження були проведені на 1-місячних білих щурятах масою 30-32 г., лінії Вістар, що утримувалися на стандартній дієті віварію.

Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами та умовами, затвердженими Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №32Д від 17.03.2016 р.).

Тварини були розподілені на групи таким чином:

1. 1-місячні щурята, отримані від інтактних тварин.
2. 1-місячні щурята, отримані від тварин, опромінених дозою 3,0 Гр.
3. 1-місячні щурята, отримані від тварин, опромінених дозою 5,82 Гр.

У кожній групі було 10 тварин.

Для проведення експерименту статевозрілі тварини були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню  $^{60}\text{Co}$  в спеціальних камерах з органічного скла, вранці натщесерце на установці для телегамматерапії «Агат», відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 3,0 Гр та 5,82 Гр.

Для проведення біохімічних досліджень тварин виводили з досліду через евтаназію під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом. Після розтину тварин збирали кров, попередньо центрифугували при 3000 об./хв протягом 10 хв для отримання сироватки крові. Для визначення біохімічних показників у тканинах вилучали печінку, серце і передню групу м'язів стегна, промивали охолодженим фізрозчином, подрібнювали і гомогенізували у 9-кратному об'ємі 0,32 моль сахарози на 0,05 моль трис-буфері, рН 7,36 у гомогенізаторі з тефлоновими поверхнями і піддавали диференційному центрифугуванню.

Осаджували ядра при 1000 об./хв протягом 10 хв, потім мітохондрії при 12 000 об./хв протягом 20 хв, ресуспендували в гомогенізаторі у середовищі виділення, що містив 0,1 % розчин тритону X-100 з розрахунку 1 мл 0,1 % розчину тритону на 500 мг тканини, і залишали у льоду на 30-35 хв.

Для біохімічних досліджень використовували мітохондрії, мітохондріальний супернатант, кров та сечу експериментальних тварин.

Визначення загального азоту сечі проводили по методу Кьельдаля [12]. Принцип методу полягає в мінералізації азотвмістких органічних речовин шляхом

нагрівання з концентрованою сірчаною кислотою та наступним визначенням аміаку титрометрично. Загальну кількість білка для розрахунку питомої активності ферментів у печінкових фракціях та крові оцінювали спектрофотометрично біуретовим методом [13]. Електрофорез білків сироватки крові проводили на ацетат-целюлозі з подальшим денситометруванням [1].

Визначення активності АСТ і АЛТ, в тканинах та сироватці крові проводили спектрофотометричним методом. Метод ґрунтується на вимірюванні оптичної щільності динітрофенілгідразонів пірувату (ПВК), які в лужному середовищі дають коричнево-червоне забарвлення, інтенсивність якого пропорційна кількості утвореного пірувату [4].

Вміст амінокислот аланіну й аспартату у печінці, серцевому та скелетному м'язах, сироватці крові визначали хроматографічним методом на папері [14]. В основі розподілу лежать розбіжності у ступені адсорбції амінокислот і розчинності їх у відповідному розчиннику. Після розподілу амінокислоти дають з нінгідринном у слабкокислому середовищі синє забарвлення з наступним перетворенням отриманого синього похідного у стабільне мідне похідне оранжево-червоного кольору, що має максимум поглинання при 530 нм. Вміст амінокислот аланіну й аспартату у тканинах виражали у нмоль/г тканини, у крові - у нмоль/мл.

Для проведення статистичної обробки отриманих результатів використовували SPSS програму для Windows (SPSS Inc., версія 21.0, Чикаго, США). Мінімальну статистичну вірогідність визначали при  $p < 0,05$ .

В результаті проведених досліджень встановлено, що у нащадків тварин, опромінених дозою 3,0 Гр, спостерігалось достовірне пригнічення активності трансаміназ у печінці як у мітохондріальному, так і в цитоплазматичному компартментах. Активність мітохондріальної АЛТ знижувалася майже удвічі ( $H = 19,192$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а АСТ - на 25,6 % ( $H = 16,870$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ) порівняно з інтактними тваринами. У цитоплазмі печінки активність АЛТ зменшувалася на 45 % ( $H = 19,365$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а АСТ - на 42,5 % ( $H = 14,248$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ). Це свідчить про істотне обмеження здатності гепатоцитів здійснювати реакції трансамінування в обох компартментах.

У серцевому м'язі відзначалася подібна, але менш виражена динаміка. Активність мітохондріальної АЛТ знижувалася на 28 % ( $H = 21,677$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а АСТ - на 17 % ( $H = 17,721$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ) відносно інтактних тварин. У цитоплазмі активність АЛТ зменшувалася на 27,5 % ( $H = 21,835$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а АСТ - на 19 % ( $H = 12,666$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,002$ ). Це відображає зниження здатності міокарда підтримувати амінокислотний обмін і енергетичне забезпечення.

У скелетних м'язах також простежувалося зниження активності ферментів, більш виражене у мітохондріальному пулі. Активність АЛТ знижувалася на 26 % ( $H = 12,844$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,002$ ), АСТ - на 11,7 % ( $H = 18,088$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ). У цитоплазмі редукція була меншою: АЛТ - на 17 % ( $H = 6,854$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,032$ ),

ISSN 2786-4952 Online

АСТ - на 12 %. Це вказує на пригнічення глюкозо-аланінового циклу та малат-аспартатного шатлу, що може обмежувати аеробний метаболізм м'язів.

На системному рівні у крові виявлено достовірне підвищення активності трансаміназ. Рівень АЛТ зростав у 1,7 раза ( $N = 22,315$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а АСТ - майже у 1,8 раза ( $N = 21,749$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ) відносно інтактних тварин. Це підтверджує вихід ферментів у кровотік унаслідок ушкодження клітинних мембран і розвитку цитолітичних процесів у печінці та м'язах.

У нащадків тварин, опромінених дозою 5,82 Гр, спостерігалось ще більш виражене пригнічення активності трансаміназ, особливо у печінці та міокарді. У печінці активність мітохондріальної та цитоплазматичної АЛТ знижувалася на 64 %, а АСТ - на 59 % та 55 % відповідно, що було на 31-45 % глибше, ніж у групі 3,0 Гр ( $p < 0,001$ ). У міокарді редукція була найбільшою: активність АЛТ у мітохондріях і цитоплазмі зменшувалася додатково на 63 % і 66 %, а АСТ - на 48 % та 29 % порівняно з групою 3,0 Гр ( $p < 0,001$ ). У скелетних м'язах дозове поглиблення також стосувалося переважно мітохондріального пулу, що підтверджує підвищену вразливість енергозалежних компартментів.

У крові нащадків групи 5,82 Гр активність АЛТ підвищувалася у 2,7 раза, а АСТ - у 2,73 раза відносно контролю, що також перевищувало значення у групі 3,0 Гр у середньому на 60 % ( $p < 0,001$ ). Це вказує на масивний вихід ферментів у кровообіг і розвиток системного цитолітичного синдрому.

Таким чином, результати демонструють чітку дозозалежну динаміку: перехід від часткового пригнічення активності трансаміназ при 3,0 Гр до глибокої ферментативної недостатності та системного цитолізу при 5,82 Гр. Це свідчить про виснаження компенсаторних механізмів і формування стану хронічної метаболічної дезінтеграції у потомства, народженого від опромінених тварин (табл. 1).

Таблиця 1

**Активність АЛТ, АСТ в тканинах нащадків, народжених від інтактних та опромінених рвзними дозами тварин ( $M \pm m$ )**

Тканини		Показник	Групи тварин (n=30)		
			Інтактні щурята	Щурята, народжені від опромінених дозою 3,0Гр	Щурята, народжені від опромінених дозою 5,82Гр
Печінка	мітохондрії	АЛТ	9,86±0,94	5,12±0,52*	3,52±0,29*
		АСТ	7,78±0,82	5,79±0,59*	3,21±0,26*#
	Цитоплазма	АЛТ	5,82±0,48	3,22±0,32*	2,12±0,23*
		АСТ	3,76±0,39	2,16±0,23*	1,68±0,17*
Серцевий м'яз	мітохондрії	АЛТ	5,21±0,42	3,76±0,35*	1,39±0,14*#
		АСТ	4,98±0,37	4,27±0,33	2,23±0,26*#
	Цитоплазма	АЛТ	7,89±0,63	5,72±0,41*	1,96±0,18*#
		АСТ	10,83±0,97	8,76±0,66	6,24±0,41*#

Тканини		Показник	Групи тварин (n=30)		
			Інтактні щурята	Щурята, народжені від опромінених дозою 3,0Гр	Щурята, народжені від опромінених дозою 5,82Гр
Скелетний м'яз	мітохондрії	АЛТ	3,61±0,34	2,68±0,27	1,85±0,16*
		АСТ	3,24±0,23	2,86±0,22	1,48±0,15*#
	Цитоплазма	АЛТ	8,36±0,69	6,92±0,48	5,98±0,37*
		АСТ	9,98±0,90	8,79±0,69	7,12±0,52*
Кров		АЛТ	3,16±0,22	5,38±0,31*	8,52±0,79*#
		АСТ	3,21±0,24	5,65±0,36*	8,76±0,83*#

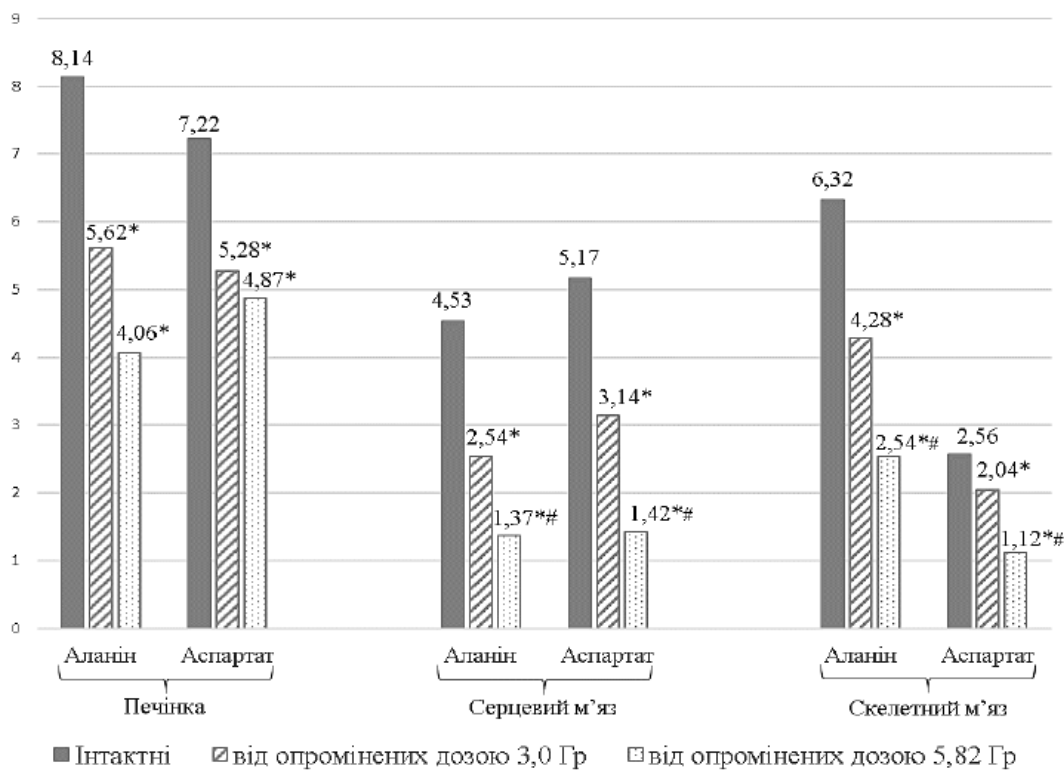
## Примітки:

1. Активність АЛТ і АСТ у тканинах виражено в мкмоль пірувату (ПВК)/г · год, у крові - в мкмоль пірувату (ПВК)/л · год;
2. \* - достовірність відмінностей порівняно з інтактними щурятами;
3. # - достовірність відмінностей порівняно щурятами, народженими від опромінених у дозі 3,0 Гр тварин (критерій Краскела-Уолліса).

Дослідження вмісту амінокислот у тканинах нащадків, народжених від батьків, опромінених різними дозами, показало, що у печінці вміст амінокислот мав виражену дозозалежну динаміку. За дози опромінення батьків у 3,0 Гр в їхніх нащадків концентрація аланіну знижувалася на 31 % ( $N = 13,133$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а аспартату - на 27 % ( $N = 7,640$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,022$ ) порівняно з інтактними щурятами. При опроміненні батьків дозою 5,82 Гр у їхніх нащадків вміст аланіну у печінці зменшувався удвічі ( $p < 0,001$ ), а аспартату - на третину ( $p < 0,001$ ) відносно контролю, що відображає пригнічення трансамінування та аноплеротичного поповнення циклу Кребса.

У серцевому м'язі відзначено ще більш виражене зниження. Концентрація аланіну при дозі опромінення батьків у 3,0 Гр зменшувалася у 1,8 раза ( $N = 24,413$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а аспартату - на 39,3 % ( $N = 23,081$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ). При опроміненні батьків дозою 5,82 Гр у їхніх нащадків вміст аланіну знижувався на 70 % ( $p < 0,001$ ), аспартату - на 72,5 % ( $p < 0,001$ ) відносно інтактних щурят. Така динаміка вказує на критичне виснаження субстратного забезпечення енергетичного обміну кардіоміоцитів, що обмежує їхню здатність підтримувати інтенсивність окисного фосфорилування.

У скелетних м'язах зниження було менш вираженим, але статистично значущим. За дози опромінення батьків у 3,0 Гр в їхніх нащадків вміст аланіну знижувався на 32,3 % ( $N = 20,635$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а аспартату - на 20,3 % ( $N = 20,239$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ). При опроміненні батьків дозою 5,82 Гр у їхніх нащадків рівень аланіну зменшувався на 60 % ( $p < 0,001$ ), а аспартату - на 56 % ( $p < 0,001$ ), що відображає обмеження аланінового та аспартатного каналів у забезпеченні енергетичного обміну скелетних м'язів (рис. 1).



**Рис. 1. Вміст амінокислот у тканинах щурят, народжених від інтактних та опромінених у різних дозах тварин**

Вміст амінокислот у тканинах виражено у нмоль/г, у крові - у нмоль/мл;

\* - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками у інтактних щурят;

# - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками щурят, народжених від опромінених дозою 3,0 Гр тварин (критерій Краскела-Уолліса)

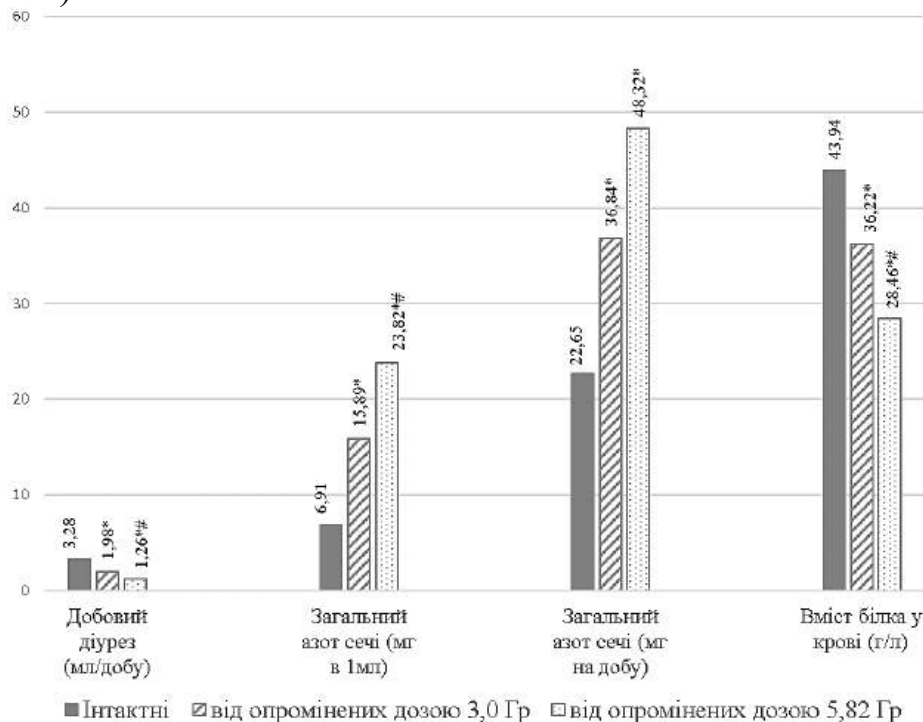
На системному рівні у крові спостерігалася протилежна тенденція. При дозі 3 Гр опромінення батьків у 3,0 Гр концентрація аланіну в їхніх нащадків зростала у 1,5 раза ( $N = 20,906$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а аспартату - на 69 %  $N = 19,564$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ) порівняно з інтактними тваринами, а при дозі опромінення батьків у 5,82 Гр виявлено ще більш виражене підвищення - майже дворазове зростання аланіну ( $p < 0,001$ ) та 2,9-разове - аспартату ( $p < 0,001$ ). Це вказує на генералізований білковий катаболізм і масивний вихід амінокислот у циркуляцію, що поєднується з дефіцитом їх тканинного утилізування.

Таким чином, у нащадків тварин, опромінених дозами 3,0 та 5,82 Гр, формується характерний патерн: зниження пулу амінокислот у тканинах і паралельна аміноацидемія у крові. Доза опромінення статевозрілих щурів у 5,82 Гр асоціюється з більш глибоким виснаженням аланіну й аспартату у їхніх нащадків, що свідчить про втрату здатності тканин інтегрувати білковий та енергетичний метаболізм і розвиток системної метаболічної дезінтеграції.

Дослідження показали, що батьківське  $\gamma$ -опромінення формує у нащадків виразний, дозозалежний білково-азотистий дисбаланс із залученням нирково-печінкової осі регуляції та переорієнтацією метаболізму у бік катаболізму.

У потомства щурів, народжених від батьків, опромінених дозою 3,0 Гр, виявлено суттєві зміни добового діурезу та показників азотистого обміну порівняно з інтактними тваринами. Добовий діурез знижувався на 40 % ( $N = 21,768$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), що свідчить про зменшення екскреторної функції нирок. При цьому концентрація загального азоту в 1 мл сечі зростала у 2,3 рази ( $N = 24,581$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), а його добова екскреція - на 62,6 % ( $N = 12,560$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,002$ ), що відображає накопичення та посилене виведення азотистих метаболітів. Розпад білка зростав у 1,7 рази ( $N = 18,754$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), тоді як рівень білка в сироватці крові знижувався на 18 % ( $N = 22,803$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,001$ ), що свідчить про активацію катаболізму та виснаження білкового пулу організму.

У нащадків, народжених від тварин, опромінених дозою 5,82 Гр, відзначалося ще більш виражене поглиблення метаболічних змін. Добовий діурез зменшувався у 2,6 рази відносно інтактних щурят ( $p < 0,001$ ; додаткове зниження на 36 % порівняно з групою 3,0 Гр), тоді як концентрація загального азоту в сечі зростала у 3,4 рази ( $p < 0,001$ ), а його добова екскреція - у 2,1 рази відносно контролю ( $p < 0,002$ ). Це відображає явище “азотистої концентрації” на фоні зниженого діурезу. Розпад білка збільшувався більш ніж удвічі відносно інтактних ( $p < 0,001$ ) та на 36 % у порівнянні з групою 3,0 Гр, тоді як рівень білка у сироватці крові знижувався на 35 % відносно контролю та на 21 % відносно групи 3,0 Гр ( $p < 0,001$ ) (рис.2).



**Рис. 2.** Добовий діурез та стан азотистого обміну в щурят, народжених від інтактних та опромінених у різних дозах тварин

ISSN 2786-4952 Online

\* - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками у інтактних щурят;

# - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками щурят, народжених від опромінених дозою 3,0 Гр тварин (критерій Краскела-Уолліса)

Таким чином, результати свідчать про чітку додозалежність: за дози опромінення статевозрілих тварин у 3,0 Гр в їхніх нащадків формується комплекс компенсованих порушень із посиленням катаболізмом білків і підвищеним виведенням азотистих метаболітів, тоді як за дози опромінення батьків у 5,82 Гр ці зміни поглиблюються до рівня метаболічної декомпенсації. Поєднання зниженого діурезу, гіперазотурії, інтенсифікації протеолізу та гіпопротеїнемії формує енергетично й пластично неспроможний метаболічний фенотип у потомства опромінених тварин.

Отримані результати демонструють, що батьківське  $\gamma$ -опромінення спричиняє виражені міжпоколінні порушення азотистого та білкового метаболізму у нащадків, які мають додозалежний характер і охоплюють ключові органи-мішені: печінку, серце, скелетні м'язи та нирки.

Зниження активності трансаміназ у печінці, серцевому та скелетному м'язах, особливо у мітохондріальному компартменті, вказує на пригнічення реакцій трансамінування. Це обмежує як глюкозо-аланіновий цикл, так і малат-аспартатний шатл, які є критичними для забезпечення аеробного енергетичного метаболізму та інтеграції азотистих і вуглеводних шляхів. Подібна редукція активності трансаміназ супроводжується зменшенням пулу аланіну й аспартату у тканинах, що підтверджує втрату здатності до аноплеротичного поповнення циклу Кребса та посилення метаболічного дефіциту. Найбільш чутливим виявився міокард, де при дозі 5,82 Гр виявлено майже повне пригнічення обох амінокислотних каналів, що пояснюється високою енергетичною потребою серця та його вразливістю до дисбалансу між продукцією й утилізацією субстратів.

Водночас на системному рівні спостерігається підвищення активності трансаміназ у крові та значна аміноацидемія. Це можна розглядати як відображення цитолітичного синдрому та підвищеної проникності клітинних мембран, що зумовлює вихід ферментів і амінокислот у плазму. Поєднання тканинного дефіциту амінокислот із їх накопиченням у циркуляції свідчить про активацію катаболізму білків та порушення внутрішньоклітинного утилізування субстратів.

Дослідження показників добового діурезу й азотистого обміну підтвердили системний характер ушкоджень. Зменшення діурезу при одночасному зростанні концентрації азоту в сечі формує феномен "азотистої концентрації", що є типовою ознакою метаболічної декомпенсації. Зростання добової екскреції азоту та інтенсифікація протеолізу на тлі гіпопротеїнемії у сироватці крові свідчать про домінування катаболічних процесів і виснаження білкових резервів організму.

Таким чином, отримані дані відображають перехід від стану відносної компенсації при дозі опромінення батьків у 3,0 Гр в їхніх нащадків до стадії глибокої метаболічної декомпенсації при дозі опромінення у 5,82 Гр. Це проявляється поєднанням зниженого трансамінування у тканинах, генералізованого катаболізму білків, аміноацидемії та цитолітичного синдрому. Сформований комплекс змін можна розглядати як механізм розвитку хронічної метаболічної дезінтеграції у нащадків, з втратою адаптаційної спроможності та енергетично-пластичної рівноваги.

### **Висновки.**

1. Батьківське  $\gamma$ -опромінення дозами 3,0 та 5,82 Гр зумовлює дозозалежні міжпоколінні зміни азотистого та білкового обміну у їхніх нащадків, що проявляються пригніченням активності трансаміназ у печінці, серці та скелетних м'язах.

2. Найбільш виражене пригнічення відзначається у мітохондріальних компартментах, що свідчить про особливу вразливість енергозалежних структур до радіаційного впливу.

3. Зменшення пулу аланіну й аспартату у тканинах у поєднанні з їх підвищенням у крові відображає одночасно дефіцит субстратів для трансамінування та активацію системного білкового катаболізму.

4. Порушення ниркової екскреторної функції у вигляді зниження діурезу при зростанні концентрації азоту в сечі та прискороного протеолізу свідчать про формування білково-азотистого дисбалансу.

5. Сукупність виявлених змін свідчить про розвиток у нащадків опромінених тварин хронічної метаболічної дезінтеграції, яка поєднує енергетичну та пластичну неспроможність організму, та може бути розглянута як ключовий механізм міжпоколінних ефектів іонізуючого випромінювання.

### **Література**

1. Adewole, M. A., Omotosho, I. O., Olanrewaju, A. O., & Adeniyi, Y. C. (2024). Cellulose acetate electrophoretic separation of serum and urine proteins in Nigerian children with autism spectrum disorders. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 25(1), 105. <https://doi.org/10.1186/s43042-024-00576-5>
2. Ahmad, A., Hermano, E., Sheva, K., Rubinstein, A. M., Elkin, M., & Meirovitz, A. (2023). Radiation-induced nephropathy in the murine model is ameliorated by targeting heparanase. *Biomedicine*, 11(3), 710. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11030710>
3. Bansal, S., Bansal, S., Himburg, H. A., et al. (2023). Analysis of the urinary metabolic profiles in irradiated rats treated with activated protein C (APC), a potential mitigator of radiation toxicity. *International Journal of Radiation Biology*, 99(5), 546-563. <https://doi.org/10.1080/09553002.2023.2182001>
4. Dimov, A. O., & Stepanov, G. F. (2025). Pathophysiological mechanisms of nitrogen metabolism dysregulation under the influence of ionizing radiation. *World of Medicine and Biology*, 2(92), 169-173. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2025-2-92-169-173>
5. Medhora, M., Phadnis, P., Narayanan, J., Gasperetti, T., Zielonka, J., Moulder, J. E., Fish, B. L., & Szabo, A. (2021). Radiation Increases Bioavailability of Lisinopril, a Mitigator of Radiation-

ISSN 2786-4952 Online

Induced Toxicities. *Frontiers in pharmacology*, 12, 646076. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.646076>

6. Li, J., Ren, H., Huang, C., Zhou, X., Zhang, Y., Liu, J., et al. (2024). Effects of paternal ionizing radiation exposure on fertility and offspring's health. *Reproductive Medicine and Biology*, 23, e12567. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12567>

7. McMahon, A. N., Lee, E., Takita, C., Reis, I. M., Wright, J. L., & Hu, J. J. (2024). Metabolomics in Radiotherapy-Induced Early Adverse Skin Reactions of Breast Cancer Patients. *Breast cancer (Dove Medical Press)*, 16, 369-377. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S466521>

8. Mgbe, E. K., Ogbanya, K. C., Modebe, E. O., Abah, I. G., & Nnaji, T. O. (2023). Evaluation of the effects of radiation doses from computed tomography on the biochemical parameters of the hepatorenal organs of albino rats. *West African Journal of Radiology*, 30(2), 41-46. [https://doi.org/10.4103/wajr.wajr\\_3\\_24](https://doi.org/10.4103/wajr.wajr_3_24)

9. Mohammed, M. R., El-Sayed, W. M., Hafez, M., et al. (2021). Curcumin protects against radiation-induced liver damage by modulating inflammatory and apoptotic pathways in rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21, 9. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03182-1>

10. Nakamura, N., Yoshida, N., & Suwa, T. (2024). Three major reasons why transgenerational effects of radiation are difficult to detect in humans. *International Journal of Radiation Biology*, 100(9), 1297-1311. <https://doi.org/10.1080/09553002.2023.2187478>

11. Rosen, E., Fatanmi, O. O., Wise, S. Y., Rao, V. A., & Singh, V. K. (2022). Gamma-tocotrienol, a radiation countermeasure, reverses proteomic changes in serum following total-body gamma irradiation in mice. *Scientific Reports*, 12, 3387. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07266-5>

12. Sáez-Plaza, P., Navas, M. J., Wybraniec, S., Michałowski, T., & García Asuero, A. (2013). An overview of the Kjeldahl method of nitrogen determination. Part II: Sample preparation, working scale, instrumental finish, and quality control. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 43(4), 224-272. <https://doi.org/10.1080/10408347.2012.751787>

13. Simonian, M. H. (2004). Spectrophotometric determination of protein concentration. *Current Protocols in Toxicology*, 21(1), 1.10.1-1.10.9. <https://doi.org/10.1002/0471140856.tx0110s21>

14. Stauß, A. C., Fuchs, C., Jansen, P., Repert, S., Alcock, K., Ludewig, S., & Rozhon, W. (2024). The ninhydrin reaction revisited: Optimisation and application for quantification of free amino acids. *Molecules*, 29(14), 3262. <https://doi.org/10.3390/molecules29143262>

15. Tanaka, I. B., III, Tanaka, S., Nakahira, R., & Komura, J.-I. (2024). Transgenerational effects on lifespan and pathology of paternal pre-conceptual exposure to continuous low-dose-rate gamma rays in C57BL/6J mice. *Radiation Research*, 202(6), 870-887. <https://doi.org/10.1667/RADE-24-00093.1>

Дата першого надходження статті до видання: 01.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 16.02.2026