ЛІТЕРАТУРА

1. *Базелюк О. М.* Сучасні підходи до профілактики ускладнень вагітності в жінок з активним туберкульозом легень / О. М. Базелюк, А. Я. Сенчук // Перинатальна охорона плода: діагностика і фармакокорекції : Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 1–2 лист. 2007 р., Чернівці : тези доп. – Чернівці, 2007. – С. 6–12.

2. *Запорожан В. М.* Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В. М. Запорожан, С. П. Польова, Ю. І. Бажора // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734–742.

3. *К вопросу* о патологии иммунитета при туберкулезе легких / В. В. Новицкий, О. В. Воронкова, О. И. Уразова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2008. – № 1. – С. 15–18.

4. *Некоторые* особенности иммуного реагирования у беременных женщин с туберкулезом легких / Л. А. Трунова, А. В. Якимова, А. П. Шваюк [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 301.

5. *Польова С. П.* Дослідження мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз / С. П. Польова, Н. І. Каленчук, Т. І. Козар // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, № 3 (55). – С. 27–29.

6. *Чернушенко К. Ф.* Імунологічні методи у діагностиці туберкульозу / К. Ф. Чернушенко // Лабораторна діагностика. – 2005. – № 2 (32). – С. 61–66.

7. *Changes* in serum adenosine deaminase activity during normal pregnancy / Soo Jin Lee, Han Sung Hwang, Bit Na Rae Kim [et al.] // J. Korean Med. Sci. – 2007. – Vol. 22 (4). – P. 718–721.

8. *Hoshovska A. V.* The level of health in girls of puberty age with menstrual dysfunctions infected with Tuberculosis Micobacteria against a background of anemia / A. V. Hoshovska, S. P. Poliova, Yu. V. Tsysar // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 25.

9. *Disseminated* Mycobacterium avium complex infection in an immunocompetent pregnant woman // Joon Young Song, Cheong Won Park, Sae Yoon Kee [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6. – P. 154.

10. *Kothari A.* Tuberculosis and pregnancy. Results of a study in a high prevalence area in London / A. Kothari, N. Mahadevan, J. Girling // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 126, N 1. – P. 48–55.

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

Г. Ф. Степанов, канд. мед. наук, доц.,
О. О. Мардашко, д-р біол. наук, проф.,
А. А. Дімова

ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ МЕТИЛУВАННЯ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4
Г. Ф. Степанов, А. А. Мардашко, А. А. Димова
НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ МЕТИЛИРОВАНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ
Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведенные исследования показали, что радиационное излучение вызывает целый ряд метаболических нарушений в обмене креатина и адреналина, при этом глубина поражений увеличивается с повышением дозы облучения. Это касается как процессов метилирования, так и связано с нарушением проницаемости плазматических мембран клеток, что приводит к неспособности тканей фиксировать ферменты и метаболиты.
Ключевые слова: метилирование, ионизирующее излучение, симпатоадреналовая система, креатин.

UDC 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4
G. F. Stepanov, O. O. Mardashko, A. A. Dimova
METHYLATION PROCESSES DISORDERS UNDER THE ACTION OF IONIZING RADIATION
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The researches showed that X-ray radiation caused a number of metabolic disturbances in creatine and adrenaline exchange, the depth of these disturbances increasing accordance with the dose of radiation. It concerns both the methylation processes and disturbances of plasmatic cellular membrane penetration, leading to tissues disability to fix enzymes and metabolites.
Key words: methylation, ionizing radiation, sympathoadrenaline system, creatine.

Одним із ранніх проявів біохімічної дії іонізуючого випромінювання є порушення реакцій трансметилування, які лежать в основі термінуючих етапів біосинтезу багатьох біологічно важливих сполук, таких як метіонін, креатин, холін, убіхінон, нуклеїнові кислоти, катехоламіни [1]. Реакції метилування виявилися досить чутливими до дії іонізуючої радіації на початковому етапі променевого ураження. Це проявляється у порушенні біосинтезу холіновмісних фосфоліпідів та їх попередників шляхом переметилування, суперметилування т-РНК печін-

ки, у порушеннях метилування аденілової системи, змінах вмісту S-аденозилметіоніну й активності метіонінактивуючого ферменту [2].

Тому **метою** цієї роботи було вивчення порушення процесів метилування термінуючих етапів біосинтезу креатину та адреналіну при дії на організм іонізуючого випромінювання.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення експерименту статевозрілі щури були опромінені на установці для телегамматерапії «Агат». Поглинута доза становила 1,0 і 3,0 Гр [3].

Контролем були інтактні статевозрілі щури.

Вміст попередника обміну креатину — гуанідиноцту — визначали хроматографічним методом на папері і виражали у печінці у наномолях на грам (нмоль/г) досліджуваної тканини, у крові та сечі — у наномолях на мілілітр (нмоль/мл). Вміст креатину у тканинах тварин виявляли за допомогою набору реактивів АТ «РЕАГЕНТ» (Дніпропетровськ) і виражали в тканинах у мкмоль/г досліджуваної тканини, у крові — у нмоль/мл та у сечі — у мікромолях на добу (мкмоль/добу). Активність ферменту гуанідиноцет-N-метилтрансферази (ГУОМТ) визначали за кількістю утвореного креатину і виражали в нмоль креатину на 1 г тканини за 1 с при 37 °С [3].

Вміст норадреналіну й адреналіну у надниркових залозах, крові та сечі тварин виявляли за допомогою набору реактивів для радіоензиматичного визначення катехоламінів із радіоактивним ^{3}H-тритієм «Катехола» [4]. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерних програм [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Як показали проведені дослідження, через 1 добу після тотального гамма-опромінення статевозрілих тварин дозою 1,0 Гр спостерігалося незначне зменшення вмісту креатину у печінці. У крові тварин цієї групи відбувалося підвищення вмісту креатину на 20,5 % порівняно з показниками опромінених щурів (табл. 1).

Підвищувалась екскреція цього метаболіту із сечею. Концентрація креатину в сечі становила на 21,6 % більше, ніж у інтактних тварин.

Концентрація гуанідиноцту у тканинах через 1 добу після опромінення щурів дозою 1,0 Гр суттєво не відрізнялася від такої у інтактних тварин, але простежувалася певна тенденція до зниження попередника креатину у печінці. Разом із тим, у крові опромінених щурів відмічалося деяке підвищення концентрації гуанідиноцту порівняно з інтактною групою. Враховуючи таку різноспрямованість змін концентрації гуанідиноцту у тканинах і крові опромінених щурів, можна припустити, що ослаблюється залучення його до біосинтезу креатину. Характеризуючи активність ГУОМТ у печінці опромінених тварин, слід підкреслити тенденцію до зниження її порівняно з інтактними щурами.

Більш суттєві порушення в синтезі креатину спостерігалися у тварин, опромінених дозою 3,0 Гр. Це насамперед стосується самого креатину, вміст якого у печінці майже у 1,4 разу був нижчий порівняно з інтактною групою. У крові спостерігалося різке підвищення креатину на 76,7 % та в 1,52 разу посилювалась екскреція його з сечею.

У печінці відбувалося достовірне зниження вмісту гуанідиноцту порівняно з інтактними щурами. У крові значно знижувався вміст гуанідиноцту, концентрація якого достовірно зменшувалась і становила 57,2 % порівняно з інтактною групою.

Подібна динаміка вмісту гуанідиноцту у печінці та крові може свідчити про порушення елімінації тканинами незамінних амінокислот із крові й ослаблення біосинтезу білка, яке

Таблиця 1

Показники обміну креатину в інтактних і опромінених різними дозами тварин

Тканина	Стат. показ.	Гуанідиноцет			Креатин			ГУОМТ		
		Інтактні	Опромінені дозою 1,0 Гр	Опромінені дозою 3,0 Гр	Інтактні	Опромінені дозою 1,0 Гр	Опромінені дозою 3,0 Гр	Інтактні	Опромінені дозою 1,0 Гр	Опромінені дозою 3,0 Гр
Печінка, n=8	M±m	5,361± ±0,450	4,589± ±0,380	3,521± ±0,310	0,521± ±0,042	0,487± ±0,038	0,388± ±0,035	0,523± ±0,042	0,461± ±0,037	0,375± ±0,027
	p	100 %	>0,05	<0,05	100 %	>0,05	<0,05	100 %	>0,05	<0,05
Кров, n=8	M±m	8,131± ±0,570	8,273± ±0,590	4,635± ±0,510	45,21± ±4,42	54,46± ±4,51	79,87± ±8,56	—	—	—
	p	100 %	>0,05	<0,05	100 %	>0,05	<0,05			
Сеча, n=8	M±m	—	—	—	6,232± ±0,520	7,581± ±0,570	9,481± ±0,720	—	—	—
	p				100 %	>0,05	<0,05			

Примітка. У табл. 1, 2: p — достовірність відмінностей порівняно з інтактними тваринами.

Таблиця 2

Показники обміну адреналіну в інтактних і опромінених різними дозами тварин

Тканина	Стат. показ.	Норадреналін			Адреналін		
		Інтактні	Опромінені дозою 1,0 Гр	Опромінені дозою 3,0 Гр	Інтактні	Опромінені дозою 1,0 Гр	Опромінені дозою 3,0 Гр
Надниркова залоза, n=8	M±m p	2,05±0,15 100 %	2,56±0,18 <0,05	4,02±0,35 <0,01	4,10±0,36 100 %	2,93±0,28 <0,05	2,54±0,26 <0,01
Кров, n=8	M±m p	4,04±0,31 100 %	5,12±0,38 <0,05	3,76±0,32 >0,05	2,52±0,19 100 %	3,14±0,22 <0,05	3,46±0,37 <0,05
Сеча, n=8	M±m p	61,10±5,82 100 %	63,2±5,9 >0,05	79,8±6,7 <0,05	50,4±4,8 100 %	70,2±6,4 <0,05	76,8±8,2 <0,05

відбувається внаслідок опромінення тварин подібними дозами. Щодо активності гуанідиноцет-N-метилтрансферази у печінці, то відбувається суттєве її зниження — на 28,3 % порівняно з інтактною групою.

Слід зазначити, що таке різке підвищення вмісту креатину у крові та достовірне зниження його у тканинах зумовлене як неспроможністю тканин фіксувати цей метаболіт, так і порушенням процесів метилування.

Симпатоадреналова система виявилася чутливішою до дії іонізуючого опромінення (табл. 2). У надниркових залозах опромінених дозою 1,0 Гр тварин відбувалося значне зниження вмісту адреналіну порівняно з інтактною групою (на 28,5 %), достовірно зростала концентрація норадреналіну (на 24,9 %).

У крові щурів цієї групи спостерігалася виражена гіперкатехолемія, причому за рахунок підйому концентрації усіх катехоламінів. Так, вміст адреналіну на 24,6 %, норадреналіну на 26,7 % перевищував концентрацію відповідних катехоламінів у неопромінених тварин.

У сечі екскреція адреналіну була значно підвищеною і майже у 1,4 разу перевищувала відповідний показник у інтактних щурів. Слід зазначити, що відношення кількості адреналіну до норадреналіну у сечі в 1,35 разу перевищувало цей показник у інтактних особин, з переважанням гормональної ланки над медіаторною.

Для надниркових залоз щурів, опромінених дозою 3,0 Гр, характерна протилежна динаміка вмісту катехоламінів. Перш за все, це значне, майже подвійне порівняно з інтактними тваринами зниження вмісту адреналіну і майже подвійне порівняно з інтактними особинами підвищення концентрації норадреналіну, що свідчить про більш глибокі порушення процесів метилування у щурів, опромінених дозою 3,0 Гр.

У крові на фоні достовірно значного підвищення вмісту адреналіну, що у 1,37 разу вище за показники в інтактних тварин, спостерігалася тенденція до зниження рівня норадреналіну, тобто після опромінення щурів дозою 3,0 Гр для них характерна гіперадреналінемія.

У сечі в 1,5 рази порівняно з інтактними тваринами підвищувалась екскреція адреналіну і достовірно в 1,3 разу посилювалась екскреція норадреналіну. Це приводить до того, що відношення екскрецій адреналіну до норадреналіну лише незначно перевищує таке відношення у інтактних щурів.

Проведені дослідження довели, що радіаційне опромінення спричинює низку метаболічних порушень у обміні креатину й адреналіну, причому глибина цих порушень зростає з підвищенням дози опромінення. Це стосується як процесів метилування, так і пов'язано з порушенням проникності плазматичних мембран клітин, що призводить до неспроможності тканин фіксувати ферменти та метаболіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Кучеренко Н. Е.* Биологическое метилирование и его модификация в ранний период лучевого поражения / Н. Е. Кучеренко. – М., 1980. – 420 с.

2. *Кудяшева А. Г.* Склад фосфоліпідів та антиоксидантний статус органів мишей, експонованих у зоні Чорнобильської АЕС / А. Г. Кудяшева, Н. Г. Загорська, О. Г. Шевченко // Український радіологічний журнал. – 1996. – Т. 4, вип. 1. – С. 88–91.

3. *Степанов Г. Ф.* Механізми порушення метаболізму креатину у щурят, народжених від опромінених тварин : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / Г. Ф. Степанов ; Одеський мед. університет. – Одеса, 2005. – 145 с.

4. *Полонський О. П.* Метаболізм катехоламінів у щурят, народжених від опромінених тварин : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / О. П. Полонський ; Одеський мед. університет. – Одеса, 2003. – 153 с.

5. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.