

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(14)

2015 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012 г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.15.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 19,35. Уч.-изд. л. 10,4.
Зак. 1408.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Бебяковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызигов (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2015

№ 2(14)

2015

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Д.П. Саливончик, А.И. Рудько, В.В. Россолова, А.П. Бажков, М.Б. Минчик
Внебольничная пневмония у взрослых: современные тенденции диагностики и лечения (обзор литературы) 6

Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, А.А. Старовойтов, М.Г. Русаленко
Хронические инфекции мочевыводящих путей: состояние проблемы 18

Медико-биологические проблемы

А.П. Бирюков, Л.Н. Ушенкова, А.Н. Котеров
Генные перестройки *RET/PTC* в детских папиллярных карциномах щитовидной железы после аварии на ЧАЭС: свидетельство неполной лучевой атрибутивности опухолей 24

Д.Д. Гапеенко, Г.И. Лавренчук, О.А. Бойко
Морфофункциональные изменения клеток *in vitro* при комбинированном действии ионизирующего излучения и ионов меди 41

Э.А. Дёмина, Е.П. Пилипчук, В.М. Михайленко, А.А. Главин
Анализ митотической активности лимфоцитов крови человека в условиях сочетанного облучения и ко-мутагенов 48

Е.А. Дрозд
Доза внутреннего облучения как функция профессиональной занятости лиц, проживающих на радиоактивно загрязненной территории 53

Л.Н. Комарова, Е.Р. Ляпунова, Н.В. Амосова, И.В. Сорокина
Проявление адаптивной реакции у дрожжевых клеток после действия ионизирующей радиации 59

М.Р. Мадиева, Н.Ж. Чайжунусова, Л.М. Пивина, А.Ж. Саимова, А.Ж. Абылгазинова, Т.К. Рахыпбеков
Результаты комплексного цитогенетического обследования населения Восточного региона Казахстана 66

Reviews and problem articles

D.P. Salivonchik, A.I. Rudzko, V.V. Rossolova, A.P. Bazhkov, M.B. Minchik
Community-acquired pneumonia in adults: current trends of diagnostics and treatment (review)

Y. Yarets, N. Shevchenko, A. Starovoitov, M. Rusalenko
Chronic urinary tract infections: the condition of the problem

Medical-biological problems

A.P. Biryukov, L.N. Ushenkova, A.N. Koterov
RET/PTC gene rearrangements in children's papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident: evidence of tumors incomplete radiation attributiveness

D.D. Gapeenko, G.I. Lavrenchuk, O.A. Boyko
Morfofunctional changes of the cells in the combined exposure to ionizing radiation and copper ions *in vitro*

E.A. Domina, E.P. Pylypchuk, V.M. Mikhailenko, A.A. Glavin
Analys of mitotic activity of human blood lymphocytes under combined radiation and co-mutagenic

E.A. Drozd
The individual doses of internal exposure as a function of occupational status of population living in radioactively contaminated territories

L.N. Komarova, E.R. Lyapunova, N.V. Amosova, I.V. Sorokina
Adaptive response of yeast cells after ionizing radiation exposure

M.R. Madieva, N.J. Chaijunusova, L.M. Pivina, A.J. Saimova, A.J. Abylgazinova, T.K. Rachypbekov
Results of the complete cytogenetic examination of the population of East Kazakhstan District

А.О. Пятибрат, С.Б. Мельнов, А.С. Козлова, Е.Д. Пятибрат Физиологическая оценка наследственной предрасположенности к экстремальным видам профессиональной деятельности	73	A.O. Pyatibrat, S.B. Melnov, A.S. Kozlova, E.D. Pyatibrat Hysiological evaluation of a genetic predisposition to hazardous occupation	
Т.И. Самойлова, Н.П. Мишаева, Т.А. Сенковец, С.Е. Яшкова, Л.С. Цвирко, В.А. Горбунов Рост заболеваемости населения клещевыми инфекциями в условиях техногенного загрязнения окружающей среды	79	T.I. Samoilova, N.P. Mishaeva, T.A. Senkovets, S.E. Yashkova, L.S. Tsvirko, V.A. Gorbunov Increased morbidity of population by tick-borne infections under technogenic environmental contamination	
Е.А. Сова, И.П. Дрозд Дозообразование и цитогенетические эффекты в костном мозге крыс при длительном пероральном поступлении ¹³¹ I	86	E.A. Sova, I.P. Drozd Dose formation and cytogenetic effects in the bone marrow of rats with long-term ingestion of ¹³¹ I	
В.В. Шевляков, В.А. Филонюк, Г.И. Эрм Лабораторный метод получения и оценка эффективности применения в аллергодиагностике тест-аллергена из промышленного штамма дрожжевых грибов <i>saccharomyces cerevisiae</i>	94	V. Shevlaykov, V. Filanyuk, G. Erm Laboratory method for obtaining and estimation of efficiency of the application in the allergological diagnostics test-allergen from an industrial strain of yeast fungi <i>saccharomyces cerevisiae</i>	
Клиническая медицина		Clinical medicine	
Е.В. Анищенко, Е.Л. Красавцев, О.З. Креч Проблемы установления ВИЧ-статуса и пути его усовершенствования у ВИЧ-экспонированных детей	101	E.V. Anischenko, E.L. Krasavtsev, O.Z. Krech Problem of establishing HIV status and ways to improve it in HIV-exposed children	
А.В. Жарикова Предикторы формирования когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом	106	A. Zharikova Predictors of the formation of cognitive disorders in patients with primary hypothyroidism	
А.В. Коротаев, А.Е. Силин, Т.В. Козловская, Е.П. Наumenко, В.В. Гордиенко, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко Клинико-функциональные особенности пациентов с атерогенными дислипидемиями	116	A.V. Korotaev, A.E.Silin, T.V. Kozlovskaya, E.P. Naumenko, V.V. Gordienkoo, V.N. Martinkov, A.A. Silina, I.B. Tropashko, S.M. Martynenko Clinical and functional characters of the patients with atherogenic dyslipidemia	
В.И. Краснюк, А.А. Устюгова Подострое течение лучевой болезни	120	V.I. Krasnyuk, A.A. Ustyugova Subacute course of radiation syndrome	
Л.А. Лемешков, Н.Н. Усова, Н.В. Галиновская Случай спонтанной диссекции внутренней сонной артерии с атипичной клинической картиной	128	L.A. Lemeshkov, N.N. Usova, N.V. Halinouskaya Case of a spontaneous carotid dissection with an atypical clinical picture	

С.Н. Лопатин, В.Ю. Кравцов, С.В. Дударенко, А.В. Рожко, Э.А. Надьров Роль <i>Helicobacter pylori</i> в формировании нестабильности генома мукоцитов антрального отдела желудка у пациентов с хроническим гастритом, проживающих на территориях, пострадавших от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС	134	S.N. Lopatin, V.Y. Kravcov, S.V. Dudarenko, A.V. Razko, E.A. Nadyrov The part of <i>Helicobacter pylori</i> in formation of myxocyte gene instability of antral segment of stomach in patients with chronic gastritis reside at the territory affected by the accident consequences of Chernobyl nuclear power plant	
В.П. Подпалов, А.И. Счастливенко Изучение особенностей распространенности артериальной гипертензии среди взрослого населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях	141	V.P. Podpalov, A.I. Schastlivenko Prevalence of hypertension among adult population living in the radioactive contaminated territories	
В.П. Ситников, Эль-Рефай Хусам, Е.С. Ядченко Влияние микробной флоры и пути рациональной этиотропной терапии хронического гнойного среднего отита	148	El-Refai Hoosam, V.P. Sitnikov, E.S. Yadchenko Influence microbial flora and ways of rational causal treatment of chronic otitis media	
Обмен опытом		Experience exchange	
В.А. Прилипко, Е.К. Шевченко, Ю.Ю. Озерова Социально-гигиеническая составляющая деятельности АЭС в зоне наблюдения	154	V. A. Prilipko, K. K. Shevchenko, Y. Y. Ozerova Sociohygienic arm of the nuclear power plant in the surveillance zone	
Правила для авторов	160		

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК
IN VITRO ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИОНОВ МЕДИ**

*ГУ «Национальный научный центр радиационной
медицины НАМН Украины», г. Киев, Украина*

Проведено экспериментальное исследование отдельного и совместного действия ионов меди в концентрациях 0,01-10,00 мкмоль/л и ионизирующего излучения в тест-системе культуры клеток. Полученные результаты свидетельствуют о токсическом влиянии ионов меди в концентрациях 1,0 и 10,0 мкмоль/л: плотность клеточной популяции и митотическая активность уменьшались, а количество многоядерных клеток возрастало. Комбинированное воздействие ионизирующей радиации и ионов меди приводило к различным клеточным реакциям в зависимости от дозы: облучение клеток в дозе 0,5 Гр оказывало стимулирующее влияние на рост и деление клеток, тогда как облучение в дозах 5,0 и 10,0 Гр ингибировало клеточную пролиферацию, но вызывало образование значительного количества атипичных многоядерных клеток. Это свидетельствует о генотоксическом характере совместного действия радиации и ионов меди.

Ключевые слова: *тяжелые металлы, ионизирующее излучение, культура клеток, выживание, пролиферация, апоптоз*

Введение

Постоянный рост масштабов использования химических веществ и источников ионизирующего излучения (ИИ) в различных отраслях промышленности, медицине, науке увеличивает их влияние на все компоненты природной среды [1, 2]. Поэтому возрастает вероятность одновременного воздействия радиационного и химического факторов на биологические объекты, а в связи с этим вопрос особенностей комбинированного действия различных по своей природе факторов становится все более актуальным [3-5]. Наряду с традиционными экспериментами на лабораторных животных разрабатываются альтернативные методы оценки токсичности ксенобиотиков с использованием культуры клеток. Именно в клетках формируется основа нарушений, которые позже проявляются в виде различных патологических изменений на уровне органов и систем организма [6-9]. Показано, что сочетанное действие радиации и тяжелых металлов (ТМ) приводит к уси-

лению негативного влияния этих факторов на биологические объекты по сравнению с отдельными воздействиями каждого из них [8].

Цель работы состояла в исследовании особенностей отдельного и комбинированного воздействия ионизирующего излучения и соединений меди на морфофункциональные свойства клеток *in vitro*.

Материал и методы исследования

Экспериментальные исследования выполнены на культуре клеток линии L929. Культивирование клеток осуществляли в питательной среде, состоявшей из среды RPMI-1640 (90%), эмбриональной телячьей сыворотки (10%) и антибиотиков согласно стандартным методам работы с клеточными штаммами [10]. Клетки выращивали при постоянной температуре 37° С на покровных стеклах размерами 16×8 (мм), находящихся на дне стеклянных флакончиков, до конфлуентного состояния монослоя (1-5 суток).

В исследованиях была использована водорастворимая соль ацетата меди ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COOH})_2$). Контролем на ацетат-анион служил ацетат натрия (NaCH_3COOH). Ионы меди добавляли в культуральную среду через 24 часа после посадки клеток (чтобы избежать влияния ионов ТМ на адгезию и распластывание клеток на стеклянной подложке) в виде водного раствора в концентрациях 0,01; 0,10; 1,00 и 10,00 мкмоль/л. Культивирование клеток проводили в течение 5 суток.

Облучение культуры клеток ИИ осуществляли на аппарате «Тератрон» (источник – ^{60}Co 1,2 МэВ, мощность экспозиционной дозы $4,3 \times 10^{-4}$ Кл/(кг×с) расстояние до объекта 80 см) в дозах 0,5; 5,0; 10,0 Гр через 24 часа после посадки. Ионы меди добавляли в культуры клеток через 1 час после облучения.

Пролиферативную активность клеток оценивали по кинетике роста: под оптическим микроскопом «Axioscop» (West Germany) при увеличении в 1000 раз в пределах сетки площадью 0,01 мм² подсчитывали общее количество клеток, количество митозов и количество многоядерных (2 и более ядер) клеток. Митотический индекс и индекс поликариоцитов рассчитывался на 1000 клеток (%).

В тех же культурах клеток, в которых исследовали показатели их жизнеспособности, определяли количество апоптических клеток. Анализ проводили на проточном цитофлюориметре FACStar Plus фирмы "Becton Dickinson" (США) [11, 12].

Экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами с использованием t-критерия Стьюдента и с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Biostat.

Результаты исследования

Исследования проводили на модели перманентно пролиферирующих клеток линии L₉₂₉. В контроле клетки образовывали плотный монослой из типичных фибробластообразных клеток веретенообразной и полигональной формы. Большинство клеток имели отростки. Цитоплазма этих клеток содержала светлые вакуоли и маленькие гранулы. Ядра клеток относительно большие, встречались дву- и трехядерные клетки. В поле зрения видны клетки на разных стадиях деления (рисунок 1, А).

Исследование кинетики роста контрольных культур клеток (рисунок 1, Б) показало, что для них характерно увеличение пролиферативной активности в течение 1-5

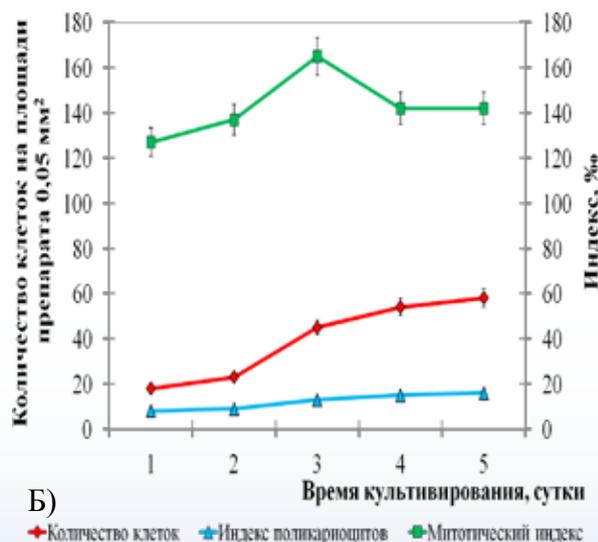
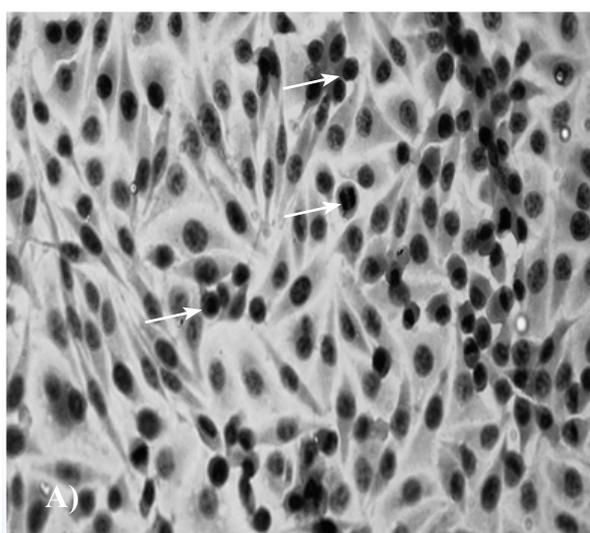


Рисунок 1 – Культура клеток линии L929 в контроле. А – 5-е сутки культивирования.

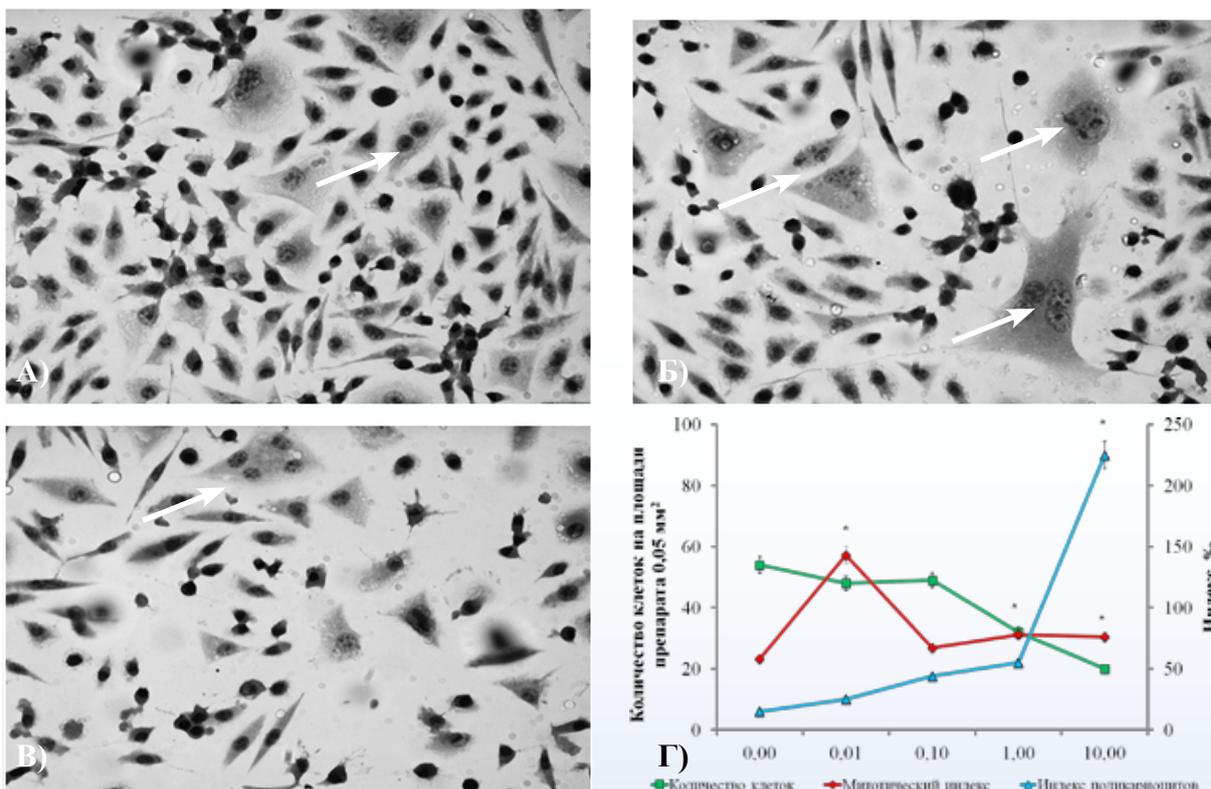
Форма клеток веретеновидная и полигональная, овальное ядро с четкими ядрышками, значительное количество митотических клеток (белые стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 1000$. Б – Кинетика роста интактных клеток

суток культивирования (фаза логарифмического роста). В это время плотность монослоя клеток достаточно высокая. Максимум митотической активности наблюдался на третьи сутки культивирования. В дальнейшем митотический индекс уменьшался за счет контактного ингибирования митоза и конfluентного состояния культуры клеток. Индекс гигантских многоядерных клеток в контроле составлял 9-24 %.

Как известно, медь – один из важнейших незаменимых и эссенциальных элементов, необходимых для организма [1, 13]. Недостаточное количество меди может нарушить баланс практически всех обменных процессов в организме, так как она участвует в биохимических процессах как составная часть электроннопереносных белков, осуществляющих реакции окисления ор-

ганических субстратов молекулярным кислородом, а также в биосинтезе гемоглобина, эластина, каталазы, пероксидазы, необходима для созревания эритроцитов. Ионы меди участвуют в процессах транспорта аминокислот и, таким образом, влияют на скорость белкового обмена. Нарушения выделительной функции лизосом в результате дефектов мембран или цитоскелета приводят к избытку Cu^{2+} . Следует отметить, что любая задержка выделения меди из клетки приводит к индукции биосинтеза металлопротеинов, повреждению мембраны и цитоскелета, что в свою очередь сопровождается накоплением Cu^{2+} в клетке.

Инкубация клеток с ионами меди различной концентрации вызывала изменения их морфофункциональных характеристик (рисунок 2, А-Г). Статистически до-



* – статистически достоверная разница от контроля, $p \leq 0,05$.

Рисунок 2 – Культура клеток линии L_{929} на 5-е сутки культивирования при инкубации с ионами меди в концентрациях 0,01 мкмоль/л (А), 1 мкмоль/л (Б), 10 мкмоль/л (В). Клетки преимущественно полигональной формы, реже – веретеновидной, ядра – овальные, стрелками обозначены гигантские многоядерные клетки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 1000$. Показатели жизнеспособности клеток при воздействии ионов меди (Г). По оси абсцисс – концентрация микроэлемента, мкмоль/л

стоверное уменьшение плотности клеточной популяции и, соответственно, выживаемости клеток наблюдали при концентрациях ионов меди 1 и 10 мкмоль/л. В то же время инкубация клеток с ионами меди вызывала статистически достоверную стимуляцию митотической активности, которая увеличилась в 3 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$) при концентрации меди 0,01 мкмоль/л. Следует также отметить дозозависимое нарастание в культуре клеток количества поликариоцитов (в 8,5 раз по сравнению с контролем) в присутствии микроэлемента в количестве 1 мкмоль/л, что свидетельствует о высоком генотоксическом действии ионов меди в этой концентрации.

По результатам экспериментальных исследований была рассчитана CE_{50} , которая составляла для клеток линии 8,44 мкмоль/л.

Комбинированное действие облучения в малой (0,5 Гр), среднететальной (5,0 Гр) и сублетальной (10,0 Гр) дозах и ионов меди в различных концентрациях на морфофункциональные свойства клеток представлено на рисунке 3, А-В.

Облучение клеток γ -квантами ^{60}Co в дозе 0,5 Гр привело к увеличению количества клеток и их митотической активности. Облучение клеток и инкубация их с ионами меди в концентрации 0,01 мкмоль/л вызвало еще большую активизацию пролиферации клеток в культуре. При дальнейшем увеличении концентрации микроэлемента в питательной среде выживаемость облученных клеток не отличалась от контроля на фоне повышенной митотической активности. Вместе с тем следует отметить, что индекс поликариоцитов при концентрации 10,00 мкмоль/л был существенно меньше (более чем в три раза) по сравнению с действием только ионов меди. Т.е. облучение в малой дозе уменьшает токсическое действие избытка ионов меди.

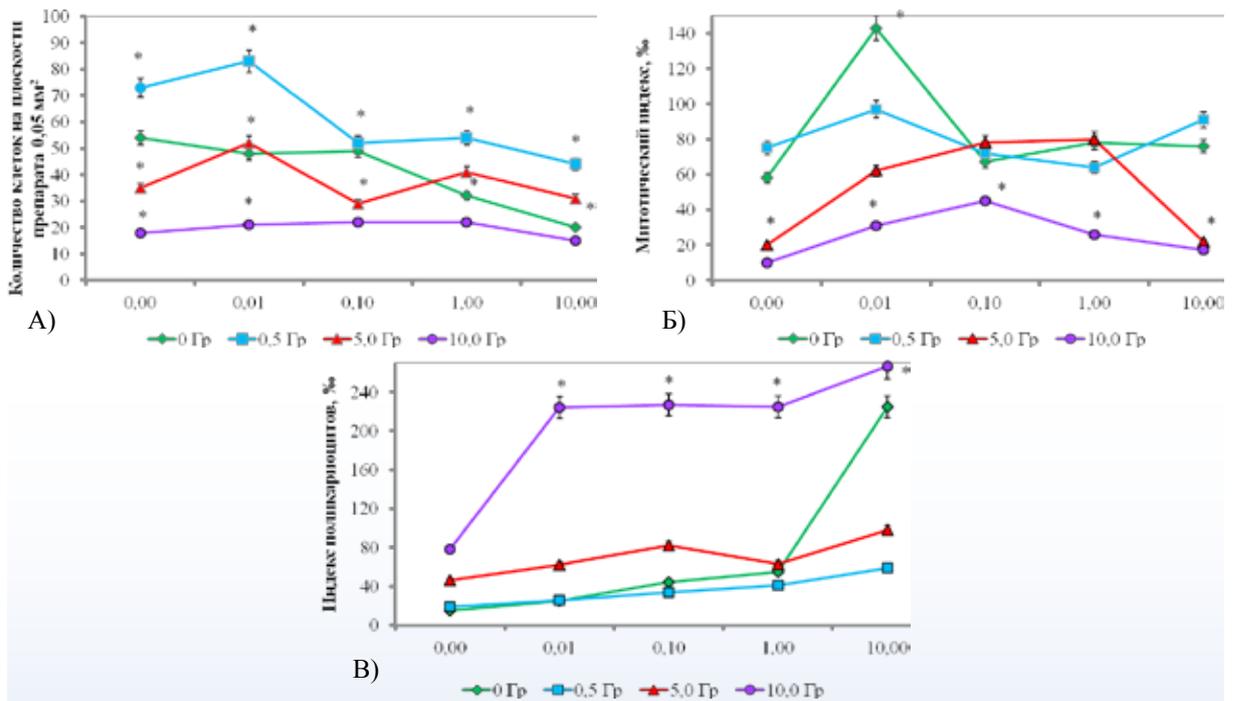
Облучение клеток в дозе 5,0 Гр привело к ингибированию пролиферативной и митотической активности в 1,7 раза по сравнению с контролем (рисунок 3). Добавление в питательную среду ионов меди

в концентрации 0,01 и 0,10 мкмоль/л к предварительно облученным клеткам в дозе 5,0 Гр привело к восстановлению показателей жизнедеятельности культур клеток по сравнению с облученными культурами. Повышение содержания ионов меди в среде культивирования до 1,00 и 10,00 мкмоль/л вызывало угнетение пролиферации облученных клеток. При всех концентрациях микроэлемента после облучения в дозе 5,0 Гр увеличивалось число многоядерных клеток в 2-5 раз по сравнению с контролем.

Облучение клеток в сублетальной дозе 10,0 Гр вызывало угнетение их выживаемости и митотической активности почти на 70%, количество поликариоцитов при этом увеличивалось в 5 раз по сравнению с контролем.

Сочетанное действие облучения в дозе 10 Гр и ионов меди в разных концентрациях практически не изменяло плотность клеточной популяции и деление клеток по сравнению только с облучением. Однако образование в культуре атипичных многоядерных клеток возрастало почти в 10 раз, что свидетельствует о генотоксическом характере совместного влияния радиации и ионов меди.

Известно, что апоптоз инициируется при действии экстремальных факторов, в том числе, ионизирующей радиации [9]. В этом случае первоочередная роль апоптоза заключается в селективном удалении клеток, выживание которых представляет угрозу для организма. Результаты проведенных исследований показали, что ИИ индуцировало апоптоз в культуре клеток, причем количество апоптотических клеток возрастало при повышении дозы радиации и статистически достоверно отличалось от контроля (рисунок 4). Инкубация клеток с ионами меди вызывала статистически достоверное увеличение количества апоптотических клеток только при низких концентрациях – 0,01 и 0,10 мкмоль/л, а при высоких концентрациях наблюдалась лишь тенденция к увеличению. При комбинированном воздействии на клетки ионов меди



По оси абсцисс – концентрация ионов меди, мкмоль/л.

* – статистически достоверная разница от контроля, $p \leq 0,05$

Рисунок 3 – Морфофункциональные свойства клеток линии L929 на 5-е сутки культивирования при комбинированном действии радиации в разных дозах и ионов меди в различных концентрациях. А – количество клеток, Б – митотическая активность и В – количество многоядерных клеток

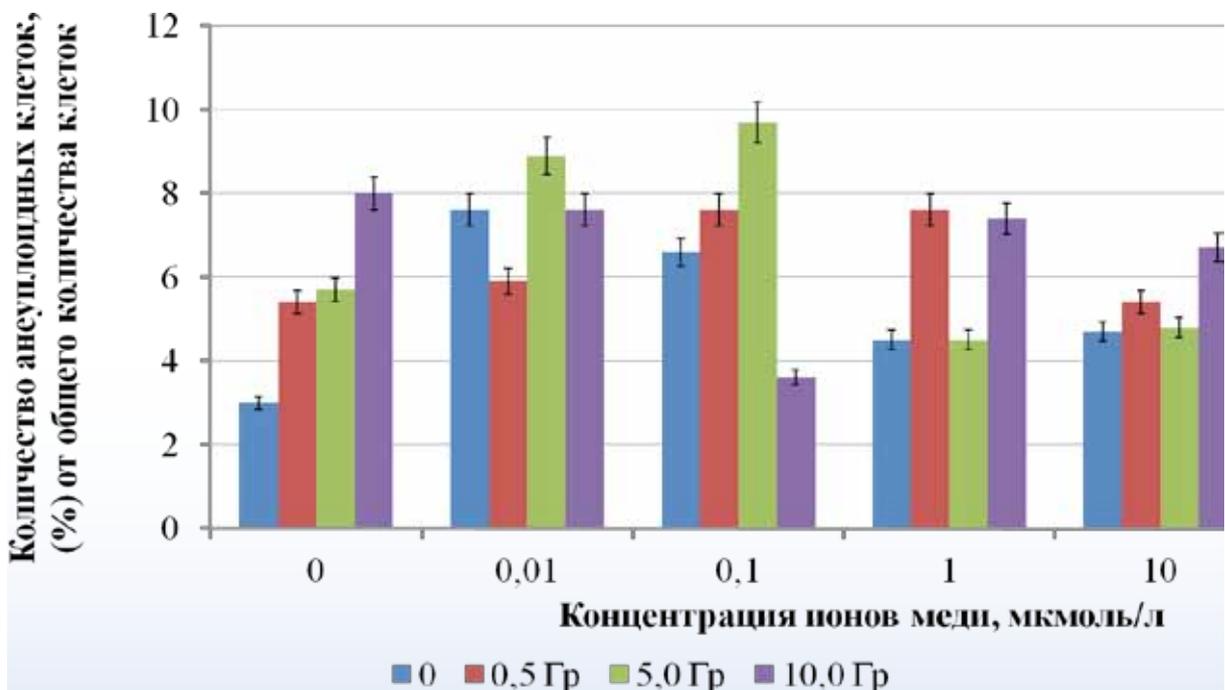


Рисунок 4 – Апоптоз в культуре клеток линии L₉₂₉ на 5-е сутки культивирования при комбинированном действии ионизирующего излучения в разных дозах и ионов меди в различных концентрациях

и ИИ наблюдали индукцию апоптоза, в основном, при низких концентрациях микроэлемента. При высоких концентрациях статистически достоверное увеличение количества апоптических клеток наблюдали при облучении в дозе 0,5 Гр и 10,0 Гр. Учитывая то, что Cu^{2+} является необходимым микроэлементом, такие флуктуации уровня апоптоза в культуре клеток могут свидетельствовать о подключении компенсаторных механизмов, повышающих выживаемость клеток (5,0 Гр) или об альтернативных механизмах гибели клеток (10,0 Гр).

Выводы

Результаты исследования особенностей отдельного и комбинированного воздействия ионизирующего излучения и соединений меди на морфофункциональные свойства клеток *in vitro* позволили прийти к такому заключению. Изучение цитотоксичности ионов меди и комбинированного с ионизирующим излучением их действия на клетки *in vitro* показали, что инкубация клеток с ионами меди в разной концентрации вызывала разнонаправленные изменения их морфофункциональных характеристик. Комбинированное действие ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр и ионов меди во всем диапазоне концентраций приводило к повышению показателей жизнеспособности клеток в культуре (пролиферативной и митотической активности) по сравнению с действием только радиации. Повышение дозы ионизирующего излучения до 10,0 Гр оказывало ингибирующее влияние на рост и деление клеток в присутствии ионов меди, однако количество поликариоцитов оставалось на достаточно высоком уровне. Индукцию апоптоза в культуре клеток выявляли как при раздельном, так и сочетанном действии радиации и ионов меди.

Библиографический список

1. Скальный, А. В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция. Микроэлементы в медицине. – М. – 2000. – С. 96.

2. Ершов, Ю.А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / М.: «Медицина», 1989. – 272 с.

3. Трахтенберг, И.М. Приоритетные аспекты проблем медицинской экологии в Украине / И.М. Трахтенберг // Современные проблемы токсикологии. – 1998. – № 1. – С. 5-8.

4. Trakhtenberg I. The Ecologic Consequences of the Chernobyl Disaster: Radition And Lead / I. Trakhtenberg, N. Ivanitskaya, Yu. Talakin // Frezenius Envir. Bull. – 1995. – Vol. 4. – P. 597-602.

5. Свинец и другие тяжелые металлы во внешней среде после Чернобыльской катастрофы (к экологической ситуации в Украине) / И. М. Трахтенберг [и др.] // Международный мед. журн. – 1998. – №3. – С. 94-98.

6. Valko, M. Metals, toxicity and oxidative stress / M. Valko, H. Morris, M.T. Cronin // Curr. Med. – 2005. – Vol. 12, № 10. – P. 1161-1208.

7. Мадонна, Ю.Б. Хромосомные нарушения, индуцированные солями тяжелых металлов *in vitro* у населения, проживающего на территориях с повышенной радиационной нагрузкой / Ю.Б. Мадонна, В.А. Трофимов // Успехи естествознания, № 12: Материалы конф. – 2006. – С. 58-59.

8. Поєднаний вплив важких металів та іонізуючого опромінення низької інтенсивності на рівень ферментативного антиоксидантного захисту клітин / О. В. Севериновська, А. І. Дворецький, О. Г. Єгорова, О. Ю. Зайченко // Зб. наук. праць. НЦРМ АМН України «Проблеми радіаційної медицини та радіобіології». – К., 2003. – вип. 9. – С. 115-119.

9. Ercal, N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage / N. Ercal, H. Gurer-Orhan, N. Aykin-Burns // Curr. Top. Med. Chem. – 2001. – Vol. 1, № 6. – P. 529-539.

10. Дьяконов Л.П. Животная клетка (Методы и применение в биотехнологии) / под общ. ред. проф. Л. П. Дьяконова. – М.: «Спутник+», 2009. – 656 с.

11. Analysis of apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry [Electronic resource] / Carlo Riccardo & Ildo Nicoletti // <http://www.nature.com/natureprotocols>.
12. Владимирская Е. Б. Апоптоз и его роль в регуляции клеточного равновесия / Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 11. – С. 25-32.
13. Berman E. Toxic metals and their analysis // E. Berman // London. – 1980 – 88 p.

D.D. Gapeenko, G.I. Lavrenchuk, O.A. Boyko

MORFOFUNCTIONAL CHANGES OF THE CELLS IN THE COMBINED EXPOSURE TO IONIZING RADIATION AND COPPER IONS IN VITRO

Modern ecological situation is characterized by a combined action of toxicants of physical and chemical nature. A special place among them belongs to ionizing radiation and heavy metals. Experimental study investigates biological effects in cell culture under the combined action of radiation in doses of 0,5-10 Gy and copper compounds in concentrations of 0,01-10 $\mu\text{mol/l}$. The results showed that incubation of the cells with copper ions in varying concentrations leads to activation as well as to inhibition of morphological and functional cells properties. The combined action of ionizing radiation and copper ions on cells *in vitro* showed changes in cell viability, which was defined by the dose of radiation and trace element concentrations. Incubation of cells with copper ions causes an increase in cell resistance to irradiation at a dose of 0,5 and 5 Gy. Irradiation and the presence of copper ions separately and together induced apoptosis in cell culture.

Keywords: *heavy metals, ionizing radiation, cell culture, survival, proliferation, apoptosis*

Поступила 13.03.2015