

УДК 612.014.482:615.327

**В. М. Шестопапов¹, Н. К. Родіонова², А. Ю. Моїсєєв¹, О. Б. Ганжа²,
Л. І. Маковецька², М. О. Дружина², *, Н. П. Моїсєєва¹**

¹Інститут геологічних наук НАН України, м. Київ

²Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України,
вул. Васильківська, 45, Київ, 03022

ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД ЛУЧИНЕЦЬКОГО РОДОВИЩА НА ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

У представленій роботі досліджували вплив природних мінеральних вод Лучинецького родовища на відновлення функції кровотворення у опромінених тварин. Встановлено, що тривале вживання опроміненими тваринами мінеральної води призводить до збільшення вмісту гемоглобіну в еритроцитах периферичної крові, а також сприяє елімінації атипичних клітин із організму, що знижує ризик розвитку віддалених стохастичних ефектів опромінення.

Ключові слова: іонізуюча радіація, мінеральна вода, гематологічні показники, радіомодифікація.

Одним з основних наслідків дії іонізуючого випромінювання на організм є виникнення порушень у системі крові. Механізми порушення функції кровотворення за дії іонізуючого випромінювання вивчалися впродовж всього періоду розвитку радіобіології та описані у ряді фундаментальних наукових праць [1–3], проте і на сьогоднішній день актуальним залишається пошук засобів, що зменшують ступінь радіаційного ураження і відновлюють систему кістково-мозкового кровотворення. Останнім часом особливу увагу приділяють розробці засобів на основі природних мінеральних і рослинних речовин. До їх основних переваг належать комплексність дії і невелика собівартість у порівнянні з синтетичними препаратами. З цієї точки зору перспективним може бути застосування природних лікувальних мінеральних вод (МВ) з підвищеним вмістом біологічно активних речовин.

* Дружина Микола Олександрович, e-mail: drozd@onconet.kiev.ua

© Шестопапов В. М., Родіонова Н. К., Моїсєєв А. Ю., Ганжа О. Б., Маковецька Л. І., Дружина М. О., Моїсєєва Н. П., 2012

Мета: вивчення впливу природних мінеральних вод Лучинецького родовища на відновлення функції кровотворення у опромінених тварин.

Матеріали і методи дослідження. Для дослідження були відібрані мінеральні води Лучинецького родовища, що різняться за мінералізацією — із свердловини 729 с. Бабухів (мінералізація 1,02 г/дм³) і свердловини 1-Л с. Лучинці (2,634 г/дм³). Аналіз хімічного складу МВ проводили за допомогою стандартних методик згідно з ДСТУ 878–93 [4].

Досліди проведені на лабораторних мишах-самках лінії СВА, віком 3 місяці, розведення віварію Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України. Експериментальні тварини були розподілені на 6 груп, по 10 мишей у кожній: I) неопромінені тварини, яких утримували на довільному споживанні водопровідної води і стандартному раціоні (контроль); II) неопромінені тварини, які вживали МВ із свердловини 1-Л (св. 1); III) неопромінені тварини, які вживали МВ із свердловини 729 (св. 729); IV) тварини, опромінені у дозі 5,0 Гр (R), яких утримували на звичайному водному раціоні; V) тварини, опромінені у дозі 5,0 Гр, які вживали МВ із св. 1-Л (R+св. 1); VI) тварини, опромінені у дозі 5,0 Гр, які вживали МВ із св. 729 (R+св. 729).

Тварини IV, V і VI груп були одноразово опромінені на апараті РУМ-17, потужність дози складала 0,89 Гр/хв, поглинена доза 5,0 Гр (типова доза для даного виду тварин, за якої розвивається гемопоетичний синдром). Миші II, III, V і VI груп довільно вживали природну МВ впродовж 21 доби з моменту опромінення.

На 3-ю, 14-ту і 21-шу добу після опромінення проводили забір крові з хвостової вени тварин для лабораторних досліджень. Клітинний склад периферичної крові досліджували в камері Горяєва меланжерно-камерним методом, лейкограми підраховували в мазках, пофарбованих за Паппенгеймом [5]. Через 10 днів після закінчення вживання тваринами мінеральних вод було проведено дослідження стану кістково-мозкового кровотворення. Мишей забивали методом декапітації, виділяли стегнові кістки, кістковий мозок вимивали середовищем 199, підраховували кількість мієлокаріоцитів меланжерно-камерним способом та загальний мітотичний індекс (в мазках-відбитках на 1000 клітин, потенційно здатних до проліферації).

Всі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до вимог біоетики. Отримані дані обробляли за допомогою методів статистичного оцінювання [6].

Результати та їх обговорення. Лучинецьке родовище мінеральних вод розташоване в межах Волино-Подільського і Прикарпатського басейну.

Основні водовмісні породи — піщані шари верхньої крейди, тріщинуваті вапняки з прошарками пісковиків. Води напірні, дебіт св. 1-Л — 80 м³/добу, глибина 80 м. Вода св. 729 (глибина 80 м) приурочена до крейдових відкладів, основні водовмісні породи — вапняки і пісковики.

За хімічним складом МВ із св. 1-Л відноситься до сульфатно-гідрокарбонатно натрієвого, а із св. 729 — гідрокарбонатно-сульфатного кальцієво-магнієвого типу вод. Результати аналізу хімічного складу використаної в експерименті МВ наведені в табл. 1.

Досліджені води характеризуються підвищеним вмістом кремнію (див. табл. 1) та селену (5,2 мкг/дм³ для св. 1-Л і 6,9 мкг/дм³ для

Таблиця 1. Хімічний склад досліджених мінеральних вод Лучинського родовища

Складові	св. 1-Л		св. 729	
	мг/дм ³	мг-екв/дм ³	мг/дм ³	мг-екв/дм ³
<i>Катіони</i>				
Na ⁺	775,00	33,70	22,00	0,95
K ⁺	8,00	0,80	1,00	0,03
Ca ²⁺	20,50	1,02	224,40	11,20
Mg ²⁺	8,20	0,67	27,90	2,30
NH ⁴⁺	2,00	0,11	н/в*	н/в
<i>Аніони</i>				
Cl ⁻	78,00	2,20	92,20	2,00
SO ₄ ²⁻	1080,60	22,49	271,60	5,65
NO ₃ ⁻	0,60	0,01	3,10	0,05
NO ₂ ⁻	2,50	0,05	0,20	<0,01
[HCO ₃] ⁻	659,00	10,80	378,30	6,20
Загальна мінералізація	2,634	—	1,020	—
Жорсткість загальна	1,69	—	13,50	—
карбонатна	1,69	—	6,20	—
рН	7,30	—	6,55	—
<i>Специфічні компоненти</i>				
H ₂ SiO ₃	32,89	—	25,87	—
Окиснюваність (O ₂ мг/дм ³)	1,80	—	1,00	—

Примітка. * н/в — не виявлено

св. 729). У воді св. 729 також зафіксовано підвищений (у порівнянні з фоновим) вміст Mn ($0,16 \text{ мг/дм}^3$) і Zn ($0,16 \text{ мг/дм}^3$), у воді св. 1-Л — підвищений вміст Li ($0,18 \text{ мг/дм}^3$), і у воді обох свердловин — підвищений вміст Sr (близько 3 мг/дм^3).

Миші контрольної групи I протягом усього періоду спостереження випивали в середньому ($3,11 \pm 0,51$) мл води на одну тварину за добу. Кількість води, що випивали тварини IV групи на 3 добу після опромінення, складала за добу ($5,08 \pm 0,23$) мл води на тварину. На 5-ту добу цей показник зменшувався до ($2,07 \pm 0,06$) мл і до кінця експерименту залишався без змін.

Виявлено, що миші більш охоче п'ють МВ із св. 1-Л. Кількість випитої води тваринами II і V груп від початку експерименту поступово збільшувалась, і на 7-му добу сягала максимуму — ($5,30 \pm 0,57$) мл на тварину за добу, з поступовим зменшенням до ($3,35 \pm 0,12$) мл на 22-гу добу. Для опромінених тварин, що вживали воду із св. 729 (група VI), кількість випитої води впродовж експерименту практично не змінювалась і складала ($2,95 \pm 0,36$) мл на тварину. Для тварин III групи цей показник впродовж експерименту поступово зменшувався з ($4,93 \pm 0,31$) до ($2,30 \pm 0,12$) мл.

Встановлено, що вживання мишами досліджуваних МВ призводить до зниження приросту маси тіла тварин (інтегрального показника загального стану організму) відносно даних контрольної групи (рис. 1).

Аналогічну тенденцію спостерігали і в групах опромінених тварин, яким замість водопровідної води давали мінеральну. Особливо значні зміни відмічені при вживанні мишами води із св. 729. Проте, зниження маси тіла тварин не мало явних негативних наслідків і, вірогідно, пов'язане з інтенсифікацією обмінних процесів завдяки збагаченню

добового раціону мінеральними речовинами.

При дослідженні стану кровотворної системи виявлено покращення показників клітинного складу периферичної крові за курсового вживання мишами МВ Лучинецького родовища як у інтактних, так і у опромінених тварин.

У перші доби від початку вживання тварина-

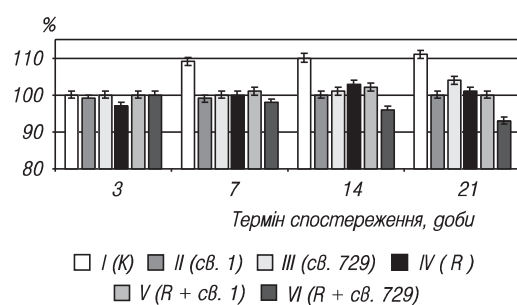


Рис. 1. Зміни маси тіла тварин дослідних груп впродовж експерименту (100% — вихідні дані)

ми МВ кількість еритроцитів у периферичній крові була меншою, ніж у контролі (рис. 2). Це пов'язано з ефектом розведення крові. У подальшому (через два тижні) у тварин II та III груп відмічали достовірне збільшення вмісту еритроцитів. З урахуванням кінетики проліферації та дозрівання клітин еритроїдного ряду можна стверджувати, що це підвищення обумовлено стимулюючою дією МВ. Особливо слід підкреслити збереження показників червоної крові на високому рівні впродовж усього експерименту в групах тварин, які після опромінення вживали МВ, тоді як при звичайному водному раціоні після опромінення спостерігали значне первинне зниження вмісту еритроцитів із подальшим більш повільним відновленням.

Ще більш показовими є дані, отримані при дослідженні вмісту гемоглобіну (Hb) в крові (рис. 3). Зниження цього показника через три доби після початку експерименту у тварин, які вживали МВ, корелює з кількістю еритроцитів і обумовлено розведенням крові, колірний показник при цьому залишається на рівні вихідних даних. Але вже на сьому добу у неопромінених мишей вміст Hb достовірно перевищував контрольні дані, колірний показник у мишей II та III груп складав 0,61 і 0,70 відповідно (при 0,53 у контролі). На 14-ту добу вміст Hb значно збільшений як у інтактних, так і у опромінених тварин. При цьому привертає увагу більша ефективність МВ зі св. 729, яка містить значну кількість компонентів (Mg, Se, Mn), що безпосередньо впливають на синтез гемоглобіну.

При дослідженні впливу МВ Лучинецького родовища на показники лейкоцитарної фракції периферичної крові (рис. 4) виявлено, що при

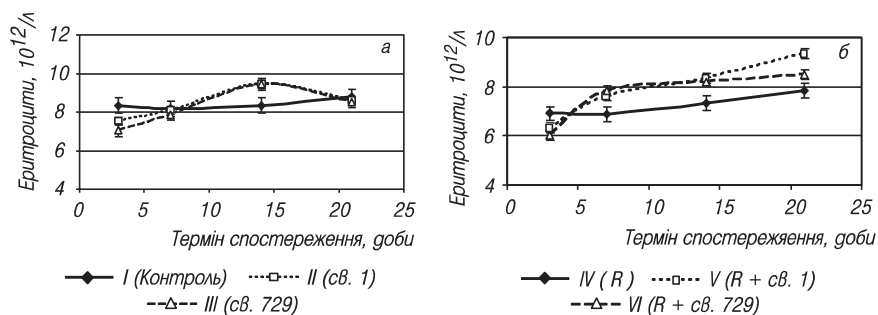


Рис. 2. Зміни вмісту еритроцитів у інтактних (а) та опромінених (б) мишей при курсовому застосуванні МВ

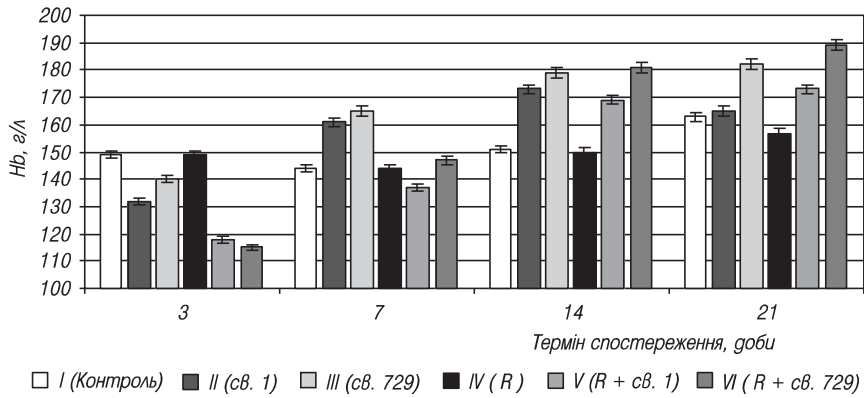


Рис. 3. Зміни вмісту гемоглобіну в периферичній крові інтактних та опромінених мишей за умов курсового застосування МВ

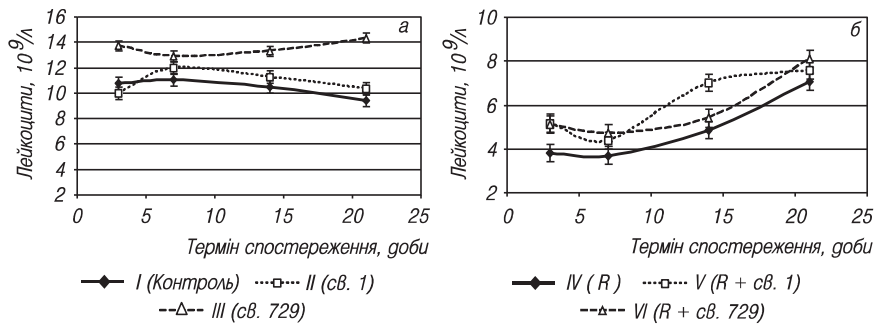


Рис. 4. Зміни вмісту лейкоцитів у інтактних (а) та опромінених (б) мишей при курсовому застосуванні МВ

вживанні мишами мінеральних вод відбуваються зміни, які опосередковано свідчать про їх імуностимулюючу дію.

При курсовому вживанні МВ інтактними тваринами більш виражені зміни спостерігали в III групі. У мишей даної групи вміст лейкоцитів був збільшеним вже через 3 доби після початку курсового застосування МВ і залишався на високому рівні впродовж всього експерименту. При підрахунку та аналізі лейкограм встановлено, що ця реакція обумовлена лімфоцитарною фракцією (рис. 5). Крім того, слід зазначити, що в результаті вживання тваринами МВ із обох свердловин

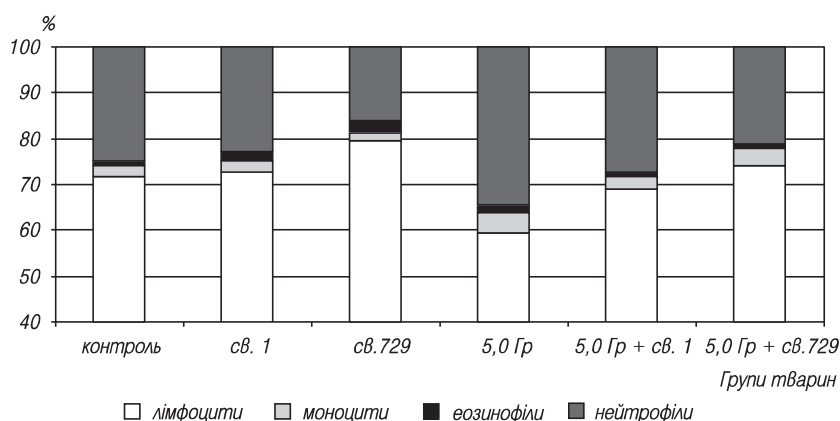


Рис. 5. Зміни лейкоцитарного профілю периферичної крові мишей на третю добу після опромінення в дозі 5,0 Гр за умов курсового застосування МВ

відмічено збільшення кількості великих гранульованих лімфоцитів — з $(1,03 \pm 0,48)\%$ у контрольній групі до $(2,67 \pm 0,69)\%$ та $(3,25 \pm 0,98)\%$ у II та III групі відповідно.

У групах опромінених тварин, які вживали МВ, спостерігали значно менше первинне падіння кількості лейкоцитів і їх найбільш радіочутливої фракції — лімфоцитів — порівняно з опроміненими тваринами, які знаходились на звичайному водному раціоні (див. рис. 4, 5). Надалі відновлення кількості лейкоцитів у тварин V та VI групи було більш швидким, але і на 21-шу добу відновлення до контрольного рівня не спостерігали.

Одним із важливих радіомодифікуючих ефектів курсового застосування мінеральних вод є встановлене в експерименті зменшення в складі периферичної крові кількості атипичних лімфоцитів (рис. 6).

Відомо, що внаслідок опромінення відбуваються значні порушення систем репарації пошкоджень, процесів мітотичного поділу та дозрівання клітин. Це, в свою чергу, супроводжується збільшенням мутацій і трансформацій на клітинному рівні. У наших дослідах впродовж всього терміну після опромінення ми спостерігали появу двоядерних, лопатевоядерних лімфоцитів, клітин із мікроядрами, із дисоціацією дозрівання ядра і цитоплазми. У групах тварин, які вживали МВ, вміст цих клітин зафіксовано на рівні контрольних значень. Це може бути пов'язано як із прискореною елімінацією трансформованих клітин, так і з активацією процесів репарації завдяки інтенсифікації обмінних процесів в організмі тварин.

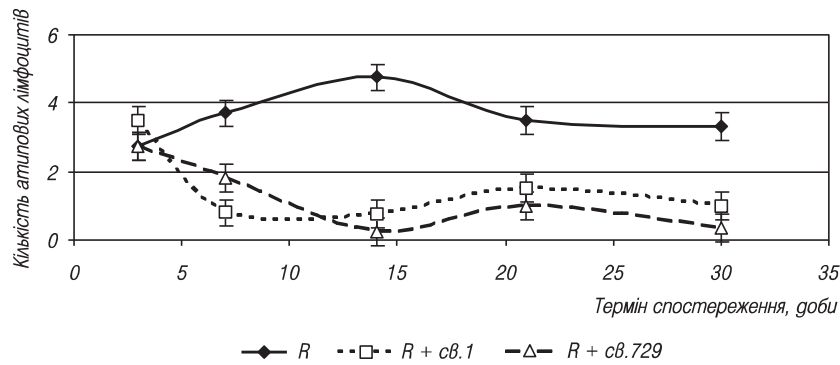


Рис. 6. Вміст патологічних форм лімфоцитів у периферичній крові опромінених мишей за умов курсового застосування МВ

При дослідженні стану кістково-мозкового кровотворення після закінчення курсового застосування МВ встановлено, що у інтактних тварин зміни клітинного складу кісткового мозку та проліферативної активності не спостерігали. У опромінених мишей, які отримували звичайну питну воду, відмічено знижений вміст мієлокаріоцитів і значну (вищу більш ніж у два рази за контрольний рівень) проліферативну активність, у той час як у групах тварин після курсового застосування МВ ці показники наближались до контрольних значень (рис. 7).



Рис. 7. Кількість мієлокаріоцитів та загальний мітотичний індекс у мишей через 10 діб після закінчення курсового застосування МВ

Внаслідок проведених досліджень встановлено, що природні МВ Лучинецького родовища є ефективним засобом корекції радіаційно-індукованих уражень організму. Тривале вживання опроміненими тваринами МВ із св. 1-Л та 729 Лучинецького родовища призводить до збільшення вмісту гемоглобіну в еритроцитах периферичної крові, що, в свою чергу, стимулює прискорення відновлення кровотворення, процеси обміну, підвищує захисні

властивості організму. Більш ефективно діє мінеральна вода зі св. 729, що містить значну кількість компонентів (Mg, Mn), які безпосередньо впливають на синтез гемоглобіну. Застосування МВ зі св. 1-Л та 729 сприяє елімінації атипівих клітин із організму опромінених тварин, що знижує ризик розвитку віддалених стохастичних ефектів опромінення, в тому числі й онкологічних.

Згідно з результатами досліджень, інтенсивне відновлення функції кровотворення, ураженої внаслідок дії іонізуючої радіації, не є специфічним ефектом для досліджуваних МВ. Подібні результати отримані при застосуванні мінеральних вод типу “Нафтуся”, вуглекислих та залістих МВ [7, 8]. Вірогідно, даний ефект обумовлений, з одного боку, наявністю низки макро- та мікрокомпонентів у складі води, з іншого — її детоксикаційними і діуретичними властивостями. Однак, для підтвердження даного припущення потрібні подальші дослідження.

Природні мінеральні води, родовища яких розташовані на території України, є ефективним загальнодоступним засобом оздоровлення широких верств населення. Проте, на сьогоднішній день використання мінеральних лікувальних і лікувально-столових підземних вод України на ділянках, які експлуатуються, складає менше 7% від величини затверджених запасів. Подальше вивчення особливостей мікрокомпонентного складу і молекулярних механізмів дії природних МВ необхідне для наукового обґрунтування перспектив їх застосування і розробки практичних рекомендацій щодо підвищення ефективності використання національного гідроресурсного потенціалу України.

Висновки. Встановлено, що тривале вживання опроміненими тваринами МВ із св. 1-Л та 729 Лучинецького родовища призводить до збільшення вмісту гемоглобіну в еритроцитах периферичної крові; більш ефективно діє мінеральна вода зі св. 729, що містить значну кількість компонентів (Mg, Mn), які безпосередньо впливають на синтез гемоглобіну. Застосування МВ також сприяє елімінації атипівих клітин із організму опромінених тварин, що знижує ризик розвитку віддалених стохастичних ефектів опромінення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бак З. Основы радиобиологии / З. Бак, П. Александер. — М. : Изд-во иностр. лит., 1963. — 500 с.
2. Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных / С. П. Ярмоненко. — М. : Высш. школа, 1988. — 424 с.
3. Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни / К.С. Терновой, Л.Б. Пинчук, В.Г. Николаев [и др.]. — К. : Наук. думка, 1983. — 188 с.

4. ДСТУ 878–93. Води питні мінеральні. — [Перевидання, травень 1996]. — К., 1996. — 88 с. (Держстандарт України).
5. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям / Осн. В. Е. Предтеченским ; под. ред. Л. Г. Смирновой, Е. А. Коста. — М. : Медгиз, 1960. — 963 с.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морин, 2001. — 407 с.
7. The impact of medicinal mineral waters, type Naftusya, on the composition of blood serum of radiated animals / V. M. Shestopalov, A. Yu. Moiseev, N. K. Rodionova [et al.] // J. Water Chem. Tech. — 2010. — Vol. 32, N 2. — P. 121–126.
8. Біологічні аспекти застосування природних мінеральних вод / А. Ю. Моїсєєв, М. О. Дружина, Н. П. Моїсєєва, В. М. Шестопалов. — К. : Кім, 2010 — 123 с.

Стаття надійшла до редакції 18.06.2012.

*V. M. Shestopalov¹, N. K. Rodionova², A. J. Moiseev¹, O. B. Ganzha²,
L. I. Makovetska², M. O. Druzhyna², N. P. Moiseeva¹*

¹*Інститут геологічних наук НАН України, г. Київ*

²*Інститут експериментальної патології,
онкології та радіобіології ім. Р.Е. Кавецького НАН України,
ул. Васильківська, 45, г. Київ, 03022*

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ЛУЧИНЕЦКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

В представленной работе исследовали влияние природных минеральных вод Лучинецкого месторождения на восстановление функции кроветворения у облученных животных. Установлено, что длительное употребление облученными животными минеральной воды приводит к увеличению содержания гемоглобина в эритроцитах периферической крови, а также способствует элиминации атипических клеток из организма, что снижает риск развития отдаленных стохастических эффектов облучения.

Ключевые слова: *ионизирующая радиация, минеральная вода, гематологические показатели, радиомодификация.*

*V. M. Shestopalov¹, N. K. Rodionova², A. J. Moiseev¹, O. B. Ganzha²,
L. I. Makovetska², M. O. Druzhyna², N. P. Moiseeva¹*

¹*Institute of Geological Sciences of NAS of Ukraine, Kyiv*

²*R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology,
Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine,
Vasylkivska str., 45, Kyiv, 03022*

INFLUENCE OF MINERAL WATERS OF LUCHINETSK DEPOSIT IS ON THE INDICES OF PERIPHERAL BLOOD OF IRRADIATED ANIMALS

Effects of natural mineral waters of Luchinets deposit on structure of peripheral blood of radiation-exposed animals were studied. It was found that prolonged consumption of mineral water by the irradiated animals increases hemoglobin content in peripheral blood red cells of, and also facilitates elimination of non-typical cells from the organism, that reduces the risk of development of remote stochastic effects of irradiation.

Key words: *ionizing radiation, mineral water, hematological indices, radiomodification.*