

на фоне дополнительного введения ОФР может быть объяснено обнаруженной ранее способностью озона повышать резистентность мозга в условиях стрессовых воздействий за счет активации синтеза специфических белков. Авторы показали, что внутрибрюшинное введение ОФР интактным животным приводит к увеличению в нейронах количества рибосом, полисом, реактивным изменения формы ядра, соответствующим увеличению белок-синтезирующей функции клетки [13].

Итак, комбинированное действие озонированного физиологического раствора и  $\beta$ -фторурацила на организм животных с гепатомой 27 приводит к восстановлению основных показателей поведенческих реакций, нарушенных на фоне роста опухоли и усугубленных цитостатическим лечением.

### Литература

1. Данилова Н. Н. Функциональные состояния организма: механизмы и диагностика. М.: изд-во МГУ, 1985. 285.
2. Дьюсбери Д. Поведение животных: сравнительные аспекты. М.: Мир, 1981; 480.
3. Кулагин Д. А., Болондинский В. К. Нейрохимические аспекты эмоциональной реактивности и двигательной активности крыс в новой обстановке. Успехи физиологических наук. 1986; 17/1: 92-109.
4. Ливанова Л. М., Саркисова К. Ю., Лукьянова Л. Д. и др. Дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий мозга крыс с разным типом поведения. Журнал ВНД. 1991; 41/5: 973-981.
5. Хоничева Н. М., Гуляев Н. В., Идонов Н. В. и др. Тип поведения и активность супероксиддисмутазы в голов-

- ном мозге у крыс (сравнение 2-х линий крыс). Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1986; 102/12: 643-645.
6. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высш. шк., 1991; 399.
7. Иванова И. П. Влияние высокоэнергетических лазерных факторов на обменные процессы крыс в норме и с перевитой лимфосаркомой Плисса. Труды международной конференции «Высокоинтенсивные физические факторы в биологии, медицине, сельском хозяйстве и экологии». Саров, 2004; 113-121.
8. Балицкий К. П. и др. Нервная система и противоопухолевая защита. Киев: Наукова думка, 1983; 271.
9. Лапин И. П., Хаузина Р. А., Мирзаев С. М. Вертикальная двигательная активность мышей тормозится меньшими дозами психотропных препаратов, чем горизонтальная. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1995; 10: 385-387.
10. Заржецкий Ю. В. Механизмы влияния постренимационных изменений в мозге на динамику угашения ориентировочно-исследовательской реакции у крыс. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004; 138/12: 608-611.
11. Саркисова К. Ю., Куликов М. А., Коломейцева И. А. Влияние субстанции Р на поведенческие показатели в тестах «открытого поля» и «вынужденного плаванья» у крыс с разным типом поведения. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1996; 3: 244-247.
12. Viebahn R. The biochemical process underlying ozone therapy. Ozonachrichter. 1985; 4: 18-30.
13. Дудина Е. В., Бояринов Г. А., Мухина И. В. Влияние озонированного физиологического раствора на окислительные процессы головного мозга в норме и постренимационном периоде. Труды международной конференции «Высокоинтенсивные физические факторы в биологии, медицине, сельском хозяйстве и экологии». Саров, 2004. 68-74.

## Экспериментальное исследование влияния тизоля и дерината на индукцию микроядер в костном мозге крыс, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения

О. Ю. Береснева, Д. Ю. Гребнев, В. В. Базарный

Отдел общей патологии ЦНИЛ ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава, г. Екатеринбург

### Резюме

*В эксперименте на крысах, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения в 0,5 Грей, изучали антимиутагенное действие тизоля и дерината. Исследования проводили микроядерным методом в полихроматофильных эритроцитах костного мозга. Показано мутагенное действие ионизирующего излучения в дозе 0,5 Грей, антимиутагенный эффект тизоля и комбинации препаратов тизоля и дерината.*

*Береснева Ольга Юрьевна* — к. б. н., ст. научный сотр. отдела общей патологии ЦНИЛ, доцент кафедры цитологии, эмбриологии и гистологии;

*Гребнев Дмитрий Юрьевич* — к. м. н., ассистент кафедры патологической физиологии;

*Базарный Владимир Викторович* — д. м. н., профессор, зав. отделом общей патологии ЦНИЛ, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

*Ключевые слова:* тизоль, деринат, ионизирующее излучение, крысы, микроядерный тест.

Таблица 1. Влияние однократного введения тизоля и дерината на частоту микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга крыс через 24 часа после воздействия ионизирующего излучения (ИИ) в 0,5 Гр,  $M \pm m$ ,  $n=40$

Группа	Отношение числа полихроматофильных эритроцитов к нормохроматофильным	Число микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов
ИИ 0,5 Гр.	0,93±0,28	13,38±1,24*
ИИ 0,5 Гр.+ тизоль	0,46±0,08*	10,82±1,72*
ИИ 0,5 Гр.+ деринат	0,74±0,19	13,71±3,49*
ИИ 0,5 Гр. тизоль+деринат	0,79±0,33	8,75±2,61*
Контроль интактный	0,81±0,19	2,67±0,64

Примечание. \* — статистически значимо отличается от контроля при  $P \leq 0,05$ .

Таблица 2. Влияние пятидневного курса введения тизоля и дерината на частоту микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга крыс, через 7 суток после воздействия ионизирующего излучения (ИИ) в 0,5 Гр,  $M \pm m$ ,  $n=32$

Группа	Отношение числа полихроматофильных эритроцитов к нормохроматофильным	Число микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов
ИИ 0,5 Гр.	0,95±0,05	5,62±1,62
ИИ 0,5 Гр. + тизоль	0,76±0,06	3,38±0,50
ИИ 0,5 Гр. + деринат	1,30±0,12	4,50±1,24
ИИ 0,5 Гр. + тизоль + деринат	0,82±0,15	8,00±0,40

Таблица 3. Влияние тизоля и дерината на частоту микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга интактных крыс,  $M \pm m$ ,  $n=32$

Группа	Отношение числа полихроматофильных эритроцитов к нормохроматофильным		Число микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов	
	однократное введение препарата	пятикратное введение препарата	однократное введение препарата	пятикратное введение препарата
Тизоль	0,91±0,11	0,62±0,19	3,83±0,64	2,33±0,64
Деринат	0,81±0,14	1,26±0,26	9,14±0,98*	4,71±0,84
Тизоль + деринат	1,02±0,20	0,79±0,13	4,50±0,97	4,86±0,84
Контроль интактный	0,81±0,19	0,75±0,06	2,67±0,64	2,60±0,57

Примечание. \* — статистически значимо отличается от контроля при  $P \leq 0,05$ .

В настоящее время остается актуальной проблема поиска и применения новых биологически активных веществ, направленных на снижение частоты цитогенетических повреждений при воздействии ионизирующей радиации. Известен ряд радиопротекторов, однако их перечень ограничен, что побуждает исследователей к поиску новых средств. На роль такого вещества может претендовать тизоль (аквакомплекс глицеросольвата титана) в том числе, при совместном введении с производными нуклеиновых кислот (деринатом).

Парентеральное введение тизоля в клинической практике пока не используется, т.к.

отсутствуют экспериментальные данные о его влиянии на органы как в физиологических условиях, так и при воздействии экстремальных факторов. Кроме того, не известно, повышается ли радиопротекторная активность тизоля при сочетанном применении с деринатом.

Для оценки радиационных повреждений испытывают различные показатели, среди которых заслуживает внимания микроядерный тест, позволяющий оценить частоту цитогенетических нарушений быстро и экономично. Целью нашего исследования было изучение влияния изолированного и комбинированного

применения препаратов тизоля и дерината на индукцию микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга крыс.

Эксперименты выполнены на 180 белых крысах-самцах, массой 200–220 г. Тотальное облучение крыс осуществлялось однократно  $\gamma$ -излучением 0,5 Гр. В качестве источника  $\gamma$ -квантов был использован  $^{60}\text{Co}$ . Контрольную группу составили животные, не подвергавшиеся облучению. С целью радиопротекции животным вводили фармакологические препараты: тизоль (аквакомплекс глицероолигосольвата титана,  $\text{TiO}_2 \cdot (\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2) \cdot (\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3) \cdot (\text{H}_2\text{O})_{40}$ ), рекомендован МЗ РФ (РН№001667/01–2002)) и деринат (дезоксирибонуклеат натрия, рекомендован МЗ РФ (РН№002916/01–2003)) через час после облучения, в терапевтических дозах. Деринат вводили внутримышечно в дозе 1 мг/кг, тизоль — парентерально в дозе 2,5 мг/кг, при совместном применении — в половинных дозах (0,5 мг/кг и 1,25 мг/кг соответственно). Препараты вводились однократно и в течение пяти дней. Забой производили через сутки после последнего введения.

Подсчет микроядер в мазках костного мозга, окрашенных по Паппенгейму, проводили на 1000 полихроматофильных эритроцитов костного мозга в соответствии с методическими рекомендациями [1].

Поскольку выраженная цитотоксичность воздействующего радиационного фактора делает невозможным стандартный цитогенетический анализ, для его стандартизации мы анализировали отношение полихроматофильных эритроцитов к нормохроматофильным.

Статистическая обработка результатов исследований производилась методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

Во всех сериях нашего эксперимента отношение поли- к нормохроматофильным эритроцитам было выше 0,4 (табл. 1, 2, 3), что свидетельствует об отсутствии выраженного цитотоксического эффекта препаратов и информативности микроядерного теста [2]. Число микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга крыс через 24 часа после однократного воздействия ионизирующим излучением в 0,5 Грей увеличилось, по сравнению с контрольной группой, в 5 раз (табл. 1).

Однократное парентеральное введение животным препарата тизоль снижает мутагенный эффект облучения, оцененный по данному параметру, в 1,2 раза. Применение дерината не влияет на индукцию микроядер в

полихроматофильных эритроцитах костного мозга, а комбинированное применение тизоля и дерината вызывает наиболее выраженный антимуtagenный эффект (число микроядер снижается в 1,5 раза, табл. 1).

Парентеральное введение тизоля в течение 5 дней через 7 дней после облучения привело к снижению числа микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга крыс в 1,6 раза по сравнению с нелечеными животными, что свидетельствует о снижении частоты цитогенетических нарушений. Внутримышечное введение дерината в течение 5 дней не повлияло на частоту возникновения микроядер в костном мозге облученных крыс. Лечение крыс в течение 5 дней комбинацией препаратов вызвало тенденцию к увеличению числа микроядер (табл. 2).

Введение препаратов интактным крысам влияет на частоту возникновения микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга. Деринат вызывает значительное увеличение числа микроядер при однократном введении (в 3,4 раза); при применении в течение 5 дней такого эффекта не наблюдалось. При введении тизоля зафиксирована тенденция к увеличению числа микроядер в полихроматофильных эритроцитах как при однократном, так и при пятикратном применении. Комбинированное использование дерината и тизоля приводит к увеличению числа цитогенетических нарушений 1,7 раза (табл. 3).

Таким образом, применение тизоля вызывает снижение числа микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга облученных крыс как при однократном, так и многократном парентеральном введении, что указывает на способность препарата снижать частоту цитогенетических нарушений. Деринат таким свойством не обладает. Однократное применение комплекса дерината с тизолом через 24 часа после облучения крыс вызывает значительное снижение мутагенного эффекта, вызванного ионизирующим излучением, а пятикратное введение, наоборот, замедляет процесс восстановления спонтанного уровня образования микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга.

## Литература

1. Оценка мутагенной активности химических веществ микроядерным методом. Методические рекомендации. М., 1984; 16. Утв. 3.04.84 г.; 8–6/10.
2. Ильинских Н. Н., Новицкий В. В., Ванчугова Н. Н. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность. Томск, 1992; 269.