

Н.Є. Узленкова<sup>1</sup>, Г.С. Григор'єва<sup>2</sup>, Н.Ф. Конахович<sup>2</sup>

## Механізми антиоксидантної дії препарату "Есмін" за умов радіаційного стресу

<sup>1</sup>Державна установа "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва" АМН України, лабораторія протирадіаційних препаратів

<sup>2</sup>Інститут фармакології та токсикології АМН України

**Ключові слова:** радіаційний стрес, препарат "Есмін"

Згідно до сучасних уявлень, порушення окисного гомеостазу та перевага процесів вільнорадикального окислювання з виснаженням резервів системи антиоксидантного захисту є тією неспецифічною ланкою, через яку реалізується стан патологічних процесів, спричинених безпосередньо дією радіаційного фактора. Отже, актуальним за умов розвитку оксидативного радіаційного стресу являється використання фармакологічних засобів з антиоксидантними властивостями для профілактики і ранньої патогенетичної терапії радіаційно-індукованих порушень в органах та системах організму [Барабой В.А., Сутковой Д.А., 1997; Барабой В.А., 2005]. Слід відзначити, що потенційно ефективні препарати повинні бути нетоксичними, вводитися багаторазово і не тільки перед початком опромінення, але протягом тривалого часу після впливу іонізуючої радіації. Звертання у даному аспекті до нового препарату "Есмін", розробленого у Інституті фармакології і токсикології АМНУ, було доцільним і обґрунтовувалося фармакологічними властивостями та особливостями хімічної будови препарату як композиції життєво важливих мікроелементів Fe, Cu, Zn, Se, Mn, Co, Cr, Mo і V у вигляді їх координаційних сполук з органічним лігандом – N-2,3 диметилфенілантраніловою кислотою [Григор'єва Г.С., Конахович Н.Ф., Кирилик Л.М., 1998].

**Мета роботи** – проведення оцінки ефективності препарату "Есмін" за умов дії іонізуючого випромінювання.

**Матеріали і методи.** Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 160-180 г, яких утримували за стандартними умовами на звичайному раціоні віварію. Використовували експериментальну модель одноразового зовнішнього загального ікс-опромінення щурів в мінімально летальній і сублетальних дозах. Опромінення тварин здійснювали на установці РУМ-17 за стандартних технічних умов в поглинутих дозах 4,0 і 6,2 Гр. Потужність поглинутої дози складала 0,64 Гр/хв. Експерименти проводили на 3, 7 та 14 добу, а також через 1, 3 і 6 місяців після опромінення. Контрольна група була використана для кожного терміну досліджень. Препарат вводили згідно зі розробленою схемою у дозі 5 мг/кг [Узленкова Н.Є., Мамотюк Є.М., 2006]. Ефективність препарату оцінювали за показниками концентрації ТБК-активних продуктів, активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) і глутатіонпероксидази (ГПО), а також рівня відновленого глутатіону та аскорбінової (АК) і дегідроаскорбінової (ДАК) кислот у крові та органах щурів. Дані обробляли

статистично за допомогою пакета Biostatistics v.4.03 для Windows з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні, та множинного порівняння за критерієм Крускала-Уолліса з поправкою Данна.

**Результати та обговорення.** Одержані результати свідчили про стійкі порушення окисного гомеостазу та розвиток хронічного радіаційного стресу в організмі опромінених щурів. Радіаційний стрес характеризувався перевагою окисних процесів та збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів у крові залежно від дози опромінення, у середньому, в 1,4 і 1,7 рази, у легенях – в 1,3-1,5 рази та у шкірі – в 1,7-2,0 рази, що відбувалося на тлі зниженої за контрольної, у середньому, на 20% активності КТ і СОД та компенсаторно підвищеної, у середньому, на 10% активності ГПО у крові. Такий самий характер змін з боку антиоксидантних ферментів визначався і в органах опромінених тварин. Концентрація глутатіону відновленого залишалася зниженою в легенях, у середньому, в 1,5 рази та у шкірі – в 1,4 рази. Водночас, спостерігалось зменшення ендogenous рівня АК, майже вдвічі у легенях та в 1,3 – у шкірі і посилення її окиснювання у системі АК-ДАК та зростання рівня ДАК відповідно в 1,2 і 1,3 рази. Патогенетичні механізми, ініційовані безпосередньо в гострий період прямого контакту з іонізуючим випромінюванням, зберігалися протягом тривалого часу після опромінення і відносна рівновага в окисному гомеостазі не визначеними показниками не досягалася також і в віддаленому періоді спостережень. Використання препарату "Есмін" за розробленою схемою виявило значно виражену антиоксидантну дію як у ранньому періоді, так і у пізніші строки після опромінення. Введення препарату визначалося вискоелективним за зниженням рівня ТБК-активних продуктів у крові в 1,5 рази і в органах відповідно в 1,2 і 1,4 рази та майже нормалізацією активності ферментів СОД і КТ у крові та органах щурів у більшості строків дослідження. Антиоксидантний ефект препарату був максимально вираженим в усі строки спостереження за збільшенням вмісту відновленого глутатіону, у середньому, на 45%, а також запобіганням окислювання ендogenous АК та зростанням буферної ємності фізіологічної антиоксидантної системи АК-ДАК.

**Висновки.** Препарат "Есмін" виявляє значну антиоксидантну активність, нормалізує порушення окисного гомеостазу та загальмовує радіаційний стрес, сприяє запобіганню формування хронічної патології радіаційного походження та гальмуванню процесів старіння.