

УДК 575.224.6

<http://orcid.org/0000-0002-6188-9937>

<http://org.org/0000-0003-3972-3903>

## ОЦІНКА ВПЛИВУ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА РІВЕНЬ ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ В УМОВАХ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ, ІНДУКОВАНОГО ЦИКЛОФОСФАМІДОМ

Н.Г. Стрижельчик <sup>1</sup>, к.б.н., Л.В. Яковлева <sup>2</sup>, доктор фарм. наук, проф.

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
[kalashnikovairina97@gmail.com](mailto:kalashnikovairina97@gmail.com)

Експериментальні дослідження впливу лазерного випромінювання низької потужності на процеси антиоксидантного захисту і перекисного окислення ліпідів в сироватці крові щурів в умовах окислювального стресу, індукованого циклофосфамідом показали, що дія лазерного випромінювання до введення мутагену призводить до підвищення рівня інтенсивності процесів АОС. У результаті відбувається, з одного боку, зростання активності каталази і збільшення вмісту відновленого глутатіону, а з іншого боку, зниження рівня продуктів ПОЛ (в 2 рази).

**Ключеві слова:** лазерне випромінювання, потужність, попередня обробка, антиоксидантна система, перекисне окислення ліпідів, сироватка крові, щури, адаптивна відповідь.

**The estimation of laser radiation influence on the intensity level of antioxidant protective processes in the rat blood serum in oxidative stress conditions induced by the cyclophosphamide. Stryzhelchik N. G., Iakovleva L. V.** – Experimental studies of the potential modifying properties of low-power laser radiation have shown that, firstly, introduction of cyclophosphamide in rats intraperitoneally for 4 days at the dose of 20 mg/kg is accompanied by the sharp increase in the level of LPO products and the decrease in the level of intensity of AOS processes. The blood serum of rats increased MDA content by 79%, and the level of reduced glutathione and catalase activity were reduced by 55.2% and 41.3%, respectively.

The use of red laser radiation with the wavelength of 655 nm of low power before the introduction of mutagen (in the form of pre-treatment) is capable of inducing a modifying effect. As a result of the use of laser radiation, the intensification of AOS processes occurs, which is reflected in the increase in the content of reduced glutathione by 51.9%, the activity of catalase by 109%, and a decrease in the level of LPO products (2-fold).

**Key words:** laser radiation, power, preliminary treatment, antioxidant system, lipid peroxidation, blood serum, rats, adaptive response.

### ВСТУП

Згідно існуючих уявлень щодо патогенезу дії прооксидантних чинників, провідну роль у механізмі його розвитку відіграє окислювальний стрес, який проявляється в різкому підсиленні продукції активних метаболітів кисню,

ініціації перекисного окислення ліпідів, з одного боку, та зниження активності різних компонентів антиоксидантної системи – з іншого [5, 4, 2].

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Метою роботи є визначення особливостей ефектів впливу лазерного випромінювання з довжиною хвилі 655 нм низької потужності на рівень інтенсивності процесів АОС і ПОЛ в умовах окислювального стресу, індукованого лікарським препаратом циклофосфамідом.

У цій серії дослідів індуктором окислювального стресу був мутагенний препарат циклофосфамід. Циклофосфамід – протипухлинний препарат, який належить до групи цитостатиків. Щодо можливих механізмів негативної дії циклофосфаміду на геном, то його відносять до алкілюючих агентів. Водночас відомим фактом є те, що один і той же мутаген може “поєднувати” одразу кілька видів активності. Циклофосфамід поєднує алкілюючу активність з прооксидантною [1].

Дослідження проводили на самцях білих нелінійних щурів віком 8 тижнів, масою 180–200 г у декількох варіантах дослідів. Препарат вводили внутрішньоочеревинно у дозі 20 мг/кг. Використовували транскутанне опромінювання основи хвоста тварин протягом 10 хвилин. Обробку тварин проводили один раз на добу протягом 4 діб.

У першому варіанті експериментів вивчали окремий вплив циклофосфаміду на рівень інтенсивності процесів АОС і ПОЛ в сироватці крові щурів. У другому варіанті дослідів оцінювали спроможність лазерного випромінювання низької потужності впливати на рівень інтенсивності процесів АОС і ПОЛ в умовах окислювального стресу, індукованого циклофосфамідом. Дослідження проводили при послідовному впливі двох факторів. Спочатку тварин опромінювали лазерним випромінюванням низької потужності (2 мВт) впродовж 10 хвилин, потім (через 10 хвилин) їм внутрішньоочеревинно вводили циклофосфамід.

Введення препаратів та опромінювання тварин завершували за 24 години до евтаназії. Тварин знеживлювали методом декапітації під легким ефірним наркозом. Загальноживаними методами в сироватці крові щурів визначали рівень компонентів АОС: відновленого глутатіону (ВГ) і каталази (КАТ). Та рівень продуктів ПОЛ: дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА). Статистичний аналіз результатів проводили з використанням критерію Стьюдента  $t$  [3].

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У цій серії експериментів рівень компонентів АОС у сироватці крові щурів у контролі становив: відновленого глутатіону –  $21,0 \pm 1,96$  (мг %); активність каталази –  $32,65 \pm 3,12$  (мкат/л). Продукти ПОЛ у контролі були рівними: малонового діальдегіду –  $0,520 \pm 0,08$  (мкмоль/л).

У першому варіанті дослідів після введення щурам циклофосфаміду в дозі 20 мг/кг протягом 4 діб, спостерігалось виснаження пулу відновленого глутатіону на тлі підвищення продуктів ПОЛ. Рівень відновленого глутатіону в сироватці крові щурів був статистично значуще нижчим, ніж у контролі на 55,2%, що становило  $9,4 \pm 2,44$  (мг %). Активність каталази була нижчою на 41,3% –  $19,14 \pm 3,8$  (мкат/л) ( $t_1=3,71$ ;  $t_2=2,75$ ;  $p<0,01$ ).

Крім того, внаслідок введення циклофосфаміду відбувалося різке підвищення рівня продуктів ПОЛ. Вміст МДА у сироватці крові щурів перевищував контрольний на 79,4%, що становило  $0,933 \pm 0,14$  (мкмоль/л) ( $t_1=2,58$ ;  $p<0,05$ ).

Водночас у другому варіанті експериментів, у якому, навпаки, спочатку здійснювалось опромінювання тварин лазерним випромінюванням, потім введення циклофосфаміду (лазерне випромінювання + циклофосфамід), виявлено статистично значуще збільшення рівня компонентів АОС у сироватці крові щурів порівняно з контролем. Рівень відновленого глутатіону був більшим ніж у контролі на 51,9%, що становило  $31,9 \pm 3,04$ . Активність каталази виявилася більшою на 109% –  $68,54 \pm 6,48$  ( $t_1=3,02$ ;  $t_2=4,99$ ;  $p<0,01$ ) (рис. 1). Було виявлено, що застосування лазерного випромінювання низької потужності до введення циклофосфаміду (лазерне випромінювання + циклофосфамід) індукує інтенсифікацію процесів АОС.

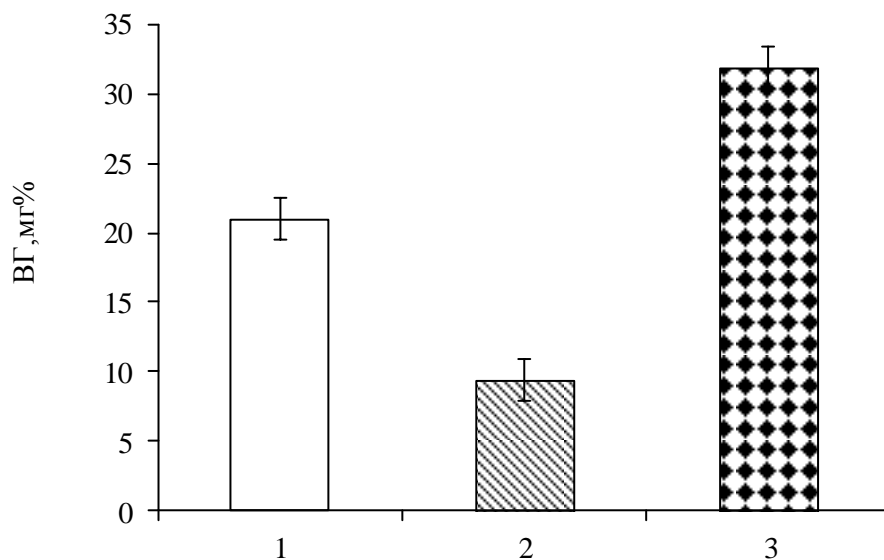


Рис. 1. Вплив лазерного випромінювання низької потужності на вміст відновленого глутатіону у сироватці крові щурів в умовах окислювального стресу, індукованого циклофосфамідом

По осі ординат: ВГ – вміст відновленого глутатіону (мг %).

По осі абсцис: 1 – контроль; 2 – вплив циклофосфаміду; 3 – послідовний вплив двох факторів (лазерне випромінювання + циклофосфамід)

При аналізі даних експериментів з використанням лазерного випромінювання у формі попередньої обробки (лазерне випромінювання + циклофосфамід) виявлено чітку тенденцію зниження інтенсивності процесів ПОЛ у сироватці крові щурів. Вміст МДА був на 20% нижчим, ніж у контролі, що становило  $0,410 \pm 0,06$  (мкмоль/л) ( $t=1,1$ ;  $p>0,05$ ) (рис. 2).

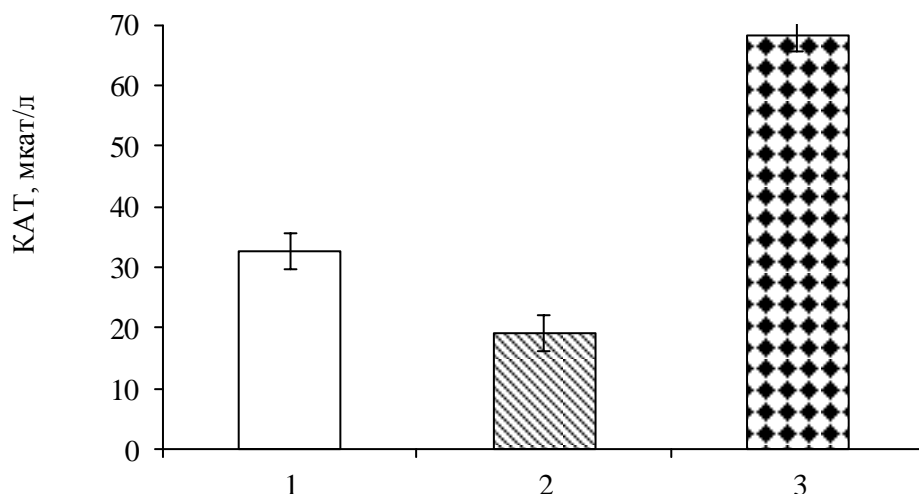


Рис. 2. Вплив лазерного випромінювання низької потужності на активність каталази у сироватці крові щурів в умовах окислювального стресу, індукованого лікарським препаратом циклофосфамідом

По осі ординат: КАТ – активність каталази (мкат/л).

По осі абсцис: 1 – контроль; 2 – вплив циклофосфаміду; 3 – послідовний вплив двох факторів (лазерне випромінювання + циклофосфамід)

При використанні лазерного випромінювання до введення препарату вміст МДА був на 56% нижчим, ніж при дії окремо циклофосфаміду ( $t=3,44$ ;  $p<0,01$ ).

За результатами порівняння даних, одержаних у першому й третьому варіантах дослідів після окремого впливу циклофосфаміду чи послідовного впливу двох факторів (лазерне випромінювання + циклофосфамід), виявлено достовірну різницю за показниками АОС у сироватці крові щурів. Показники АОС були статистично значуще вищими внаслідок послідовного впливу двох факторів (лазерне випромінювання + циклофосфамід): вміст відновленого глутатіону в 3,3 рази; активність каталази в 3,5 рази ( $t_1=5,78$ ;  $t_2=6,58$ ;  $p<0,01$ ).

## ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені експериментальні дослідження потенційних модифікуючих властивостей лазерного випромінювання низької потужності показали, що, по-перше, введення циклофосфаміду щурам внутрішньо-

очередивно впродовж 4 діб у дозі 20 мг/кг супроводжується різким підвищенням рівня продуктів ПОЛ та зниженням рівня інтенсивності процесів АОС. У сироватці крові щурів вміст МДА збільшився на 79%, а рівень відновленого глутатіону та активність каталази були знижені на 55,2% і 41,3%, відповідно.

По-друге, застосування червоного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 655 нм низької потужності перед введенням мутагену (у формі попередньої обробки) здатне індукувати модифікуючий ефект. У результаті використання лазерного випромінювання відбувається інтенсифікація процесів АОС, що відображається в збільшенні вмісту відновленого глутатіону на 51,9%, активності каталази на 109% і зниженні рівня продуктів ПОЛ (в 2 рази).

### *Література*

1. Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Мутагены – скрининг и фармакологическая профилактика воздействия. М.: Медицина, 1998. 327 с.
2. Дурнев Л.Д., Середенин С.Б. Роль свободных радикалов кислорода в мутагенных эффектах лекарств и других ксенобиотиков (Обзор). Хим.-фармацевт. журнал. 1990. № 10 (21). С. 7–14.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Наука, 1990. 352 с.
4. Moldovan L., Moldovan N.I. Oxygen free radicals and redox biology of organelles. Histochem. Cell Biol. 2004. Vol. 122, № 4. P. 395–412.
5. Schaur R. J. Basic aspects of the biochemical reactivity of 4-hydroxynonenal. Mol. Aspects Med. 2003. Vol. 24, № 4/5. P. 149–159.

**Оценка влияния лазерного излучения на уровень интенсивности процессов антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс в условиях окислительного стресса, индуцированного циклофосфамидом. Стрижельчик Н.Г., Яковлева Л.В. – Экспериментальные исследования влияния лазерного излучения на уровень интенсивности процессов антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс в условиях окислительного стресса, индуцированного циклофосфамидом показали, что воздействие лазерного излучения до введения мутагена приводит к повышению уровня интенсивности процессов АОС. В результате происходит, с одной стороны, повышение активности каталазы и увеличение содержания восстановленного глутатиона, а с другой, снижение уровня продуктов ПОЛ (в 2 раза).**

**Ключевые слова:** лазерное излучение, мощность, предварительная обработка, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, сыворотка крови, крысы, адаптивный ответ.