

ried out. Genomic DNA of 68 patients was analyzed by polymerase chain reaction. **Results.** Statistically significant higher cancer pathology burdened with native I-degree relatives of probands compared to genotypes CC-AA and TT-AA compared with population frequency. Probands with genotype CT-AC were the least burdened by native I-degree relatives with cancer pathology. **Conclusion.** The study of the frequency of malignant neoplasms in patients with psoriasis showed that among them persons with oncological diseases are not detected. It is known that cysteine is a powerful antioxidant, that, apparently, is one of the factors cancer protector not only for patients with psoriasis, but also for their native I-degree relatives as heterozygotes for single nucleotide polymorphisms C677T and A1298C MTHFR gene.

Key words: psoriasis, cancer, hyperhomocysteinemia, methylenetetrahydrofolate reductase.

ШЕМЕТУН Е.В., ТАЛАН О.А., ПИЛИНСКАЯ М.А.

*ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины»
Украина, 04050, Киев, ул. Мельникова, 53, e-mail: shemetun@bigmir.net*

РАДИОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ КОМПЛЕКСНОГО ВИТАМИННОГО ПРЕПАРАТА «ВЕТОРОН» В КУЛЬТУРЕ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Проблема повышения устойчивости организма человека к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды приобретает все большую актуальность в связи с возрастающей мутагенной нагрузкой радиационной природы. Ионизирующее излучение на клеточном уровне вызывает сдвиг прооксидантно-антиоксидантного равновесия в направлении активации процессов перекисного окисления липидов в биологических мембранах и жидкостях – т.е. оксидативный стресс. Оксидативный стресс является индуктором ряда неспецифических реакций, результатом которых может быть деструкция мембран, инактивация ферментов и гормонов, повреждение ДНК, нарушение клеточного цикла, гибель клетки, что может быть первопричиной медицинских последствий облучения человека, в том числе, патологии с мутационной компонентой [1, 2].

Предотвращение последствий облучения в опасных для человека дозах достигается путем применения профилактических противолучевых средств, в частности, радиопротекторов [3]. К

наиболее известным радиопротекторам природного происхождения относятся витамины – токоферол, ретинол, каротиноиды, аскорбиновая кислота [4, 5]. Эти витамины являются мощными антиоксидантами и способны защищать клетки от оксидативного стресса путём нейтрализации свободных радикалов и приостановления реакций перекисного окисления в тканях [5].

Большинство исследований, посвящённых изучению антимуtagenных свойств указанных витаминов, проведено при их использовании здоровыми донорами в физиологически рекомендованных дозах [6, 7]. Однако возможность модификации витаминами цитогенетических эффектов, индуцированных ионизирующей радиацией в соматических клетках человека исследована недостаточно.

Целью нашей работы было изучение влияния комплексного витаминного препарата «Веторон» на уровень хромосомных повреждений, индуцированных рентгеновским облучением *in vitro* в лимфоцитах периферической крови человека.

Материалы и методы

Материалом цитогенетического исследования служили лимфоциты периферической крови 10-ти условно здоровых волонтеров среднего возраста, отрицавших сознательный контакт с ионизирующим излучением и другими мутагенами. В качестве радиопротектора использовали комплексный витаминный препарат «Веторон» (Россия), содержащий водорастворимые формы витаминов Е (токоферол), С (аскорбиновая кислота) в концентрациях 40 мг/мл и А (ретинол) в концентрации 20 мг/мл.

Препарат «Веторон» добавляли в цельную кровь за 1 час до облучения в концентрации 40 мкг/мл, которая не оказывала токсического влияния на необлучённые лимфоциты периферической крови человека [5]. Кровь облучали в дозе 1 Гр на установке РУМ-17 (напряжение 200 кВ, сила тока 10 мА, фильтр: *Cu* 0,5 мм + *Al* 1 мм, мощность дозы 0,415 Гр/мин).

Культивирование лимфоцитов периферической крови осуществляли по стандартной методике [8] в течение 48 часов. Цитогенетический

анализ дифференциально G-окрашенных препаратов метафазных хромосом [9] проводили под микроскопом при увеличении $\times 1000$. Учитывали весь спектр aberrаций хроматидного и хромосомного типов. Точки разрывов в повреждённых хромосомах регистрировали, согласно международной номенклатуре ISCN – 2005 [10]. Анали-

зировали не менее 100 метафазных пластинок на каждого обследованного. Исходные (до облучения крови) частоты повреждений хромосом принимали за контрольные показатели. При статистическом анализе данных использовали критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При цитогенетическом обследовании условно здоровых волонтеров установили, что среднегрупповая частота aberrаций хромосом в необлученных лимфоцитах периферической крови соответствовала популяционному уровню (рис. 1). Облучение цельной крови *in vitro* в дозе 1 Гр вызвало достоверное увеличение средне-

групповой частоты повреждений хромосом до $24,19 \pm 1,10$ на 100 метафаз ($p < 0,001$). Использование перед облучением препарата «Веторон» привело к достоверному снижению среднегруппового уровня aberrаций хромосом до $12,23 \pm 0,71$ на 100 метафаз ($p < 0,001$).

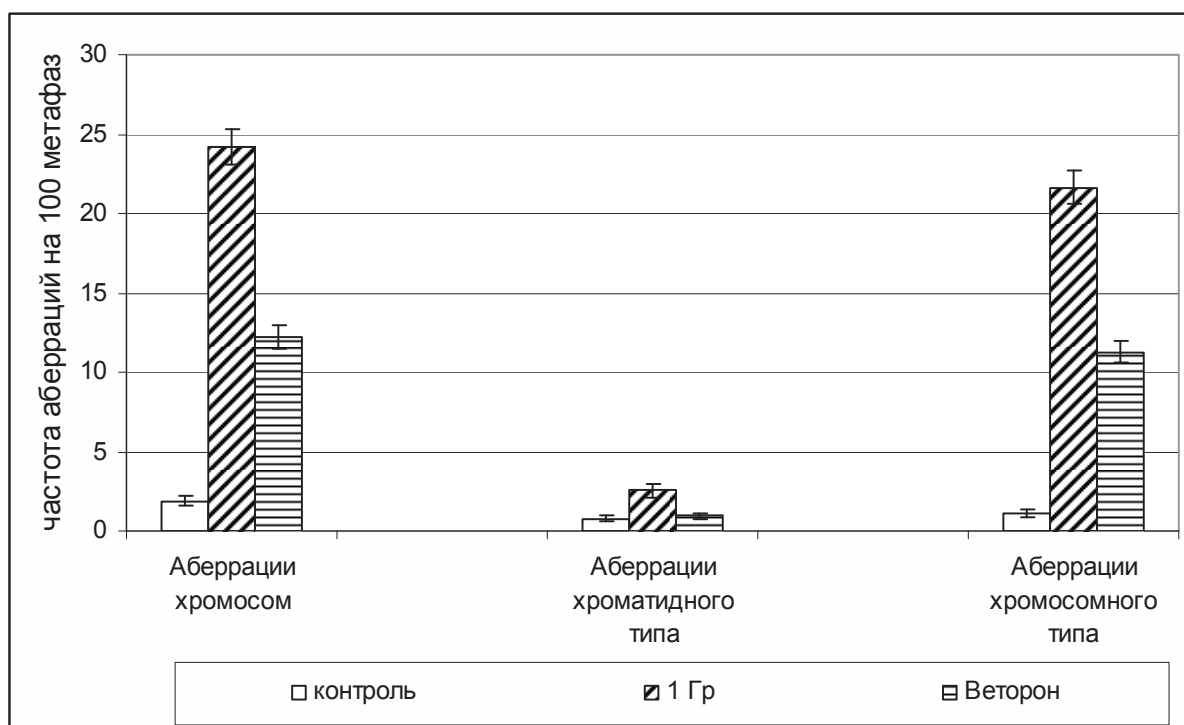


Рис. 1. Основные цитогенетические показатели в лимфоцитах периферической крови условно здоровых волонтеров

Сравнивая полученные результаты с данными литературы, можно отметить следующее. О.Ю. Абазова и сотр. [6] при изучении антимуtagenных свойств витаминов А и С (волонтеры принимали витамины в рекомендуемых суточных дозах) наблюдали снижение числа клеток с микроядрами в соскобах букального эпителия после приема витаминов и снижение общего количества цитогенетических повреждений на 38 %. В исследованиях М. Копораска установлено, что витамины С и Е («Sigma») при раздельном использовании проявляли радиопротекторные свойства в культуре облученных лимфо-

цитов периферической крови человека при внесении *in vitro* в концентрации 10 мг/мл [11]. В работе Н.П. Бочкова с сотр. [12] показано, что прием витаминно-минеральных комплексов в суммарных дозах, превышающих суточные потребности, не увеличивает спонтанного мутирования соматических клеток человека и уменьшает их чувствительность к цитогенетическому действию химических мутагенов.

Проведенный нами анализ спектра исходных и радиоиндуцированных aberrаций хромосом показал, что до облучения крови aberrации хроматидного типа были представлены только

разрывами, частота встречаемости которых составляла $0,80 \pm 0,17$ на 100 метафаз. При облучении крови *in vitro* в дозе 1 Гр в лимфоцитах зарегистрированы не только разрывы, но и хроматидные обмены. Общее количество хроматидных повреждений после радиационного воздействия достоверно превышало их спонтанную частоту ($p < 0,05$). Использование препарата «Веторон» позволило снизить частоту aberrаций хроматидного типа до исходного уровня ($p > 0,05$).

Спонтанный уровень aberrаций хромосо-

много типа составлял $1,10 \pm 0,20$ на 100 метафаз. Облучение крови индуцировало его повышение до $21,63 \pm 1,06$ на 100 метафаз, а применение «Веторона» – достоверное снижение до уровня $11,28 \pm 0,69$ на 100 метафаз ($p < 0,001$), что свидетельствует о радиопротекторных свойствах использованного нами антиоксидантного препарата.

Среди aberrаций хромосомного типа зарегистрированы делеции, дицентрические и кольцевые хромосомы, транслокации и инверсии (рис. 2).

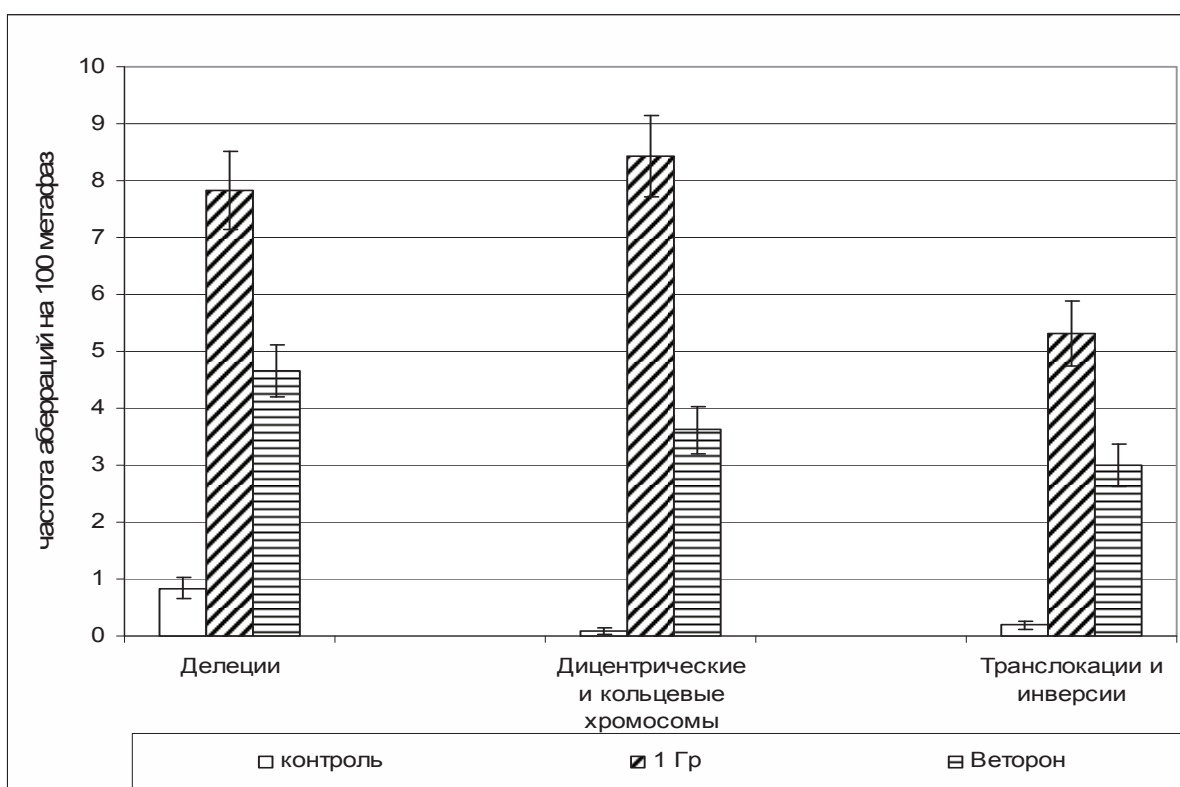


Рис. 2. Стабильные и нестабильные aberrации хромосом в лимфоцитах периферической крови условно здоровых волонтеров

Частота нестабильных маркеров действия радиации при рентгеновском облучении крови достоверно превышала контрольную ($p < 0,001$). При использовании «Веторона» частота дицентрических и кольцевых хромосом снижалась до уровня $3,62 \pm 0,41$ на 100 метафаз ($p < 0,001$).

Частота стабильных маркеров действия

радиации в облученных лимфоцитах периферической крови составила $5,39 \pm 0,58$ на 100 метафаз ($p < 0,001$). Применение комплексного витаминного препарата способствовало ее достоверному снижению до $3,00 \pm 0,37$ на 100 метафаз ($p < 0,05$).

Выводы

В результате проведенных исследований показано, что использование комплексного витаминного препарата «Веторон» в концентрации 40 мкг/мл перед облучением цельной крови *in vitro* в дозе 1 Гр достоверно снижает радион-

дуцированный цитогенетический эффект в культуре лимфоцитов периферической крови человека. Полученные данные свидетельствуют о радиопротекторном эффекте «Веторона».

Литература

1. Власенко Т.Н., Назаров В.Б., Гребенюк А.Н. Современные подходы к фармакологической профилактике радиационных поражений // Фармакология. – 2010. – №8. – С. 230–253.
2. Гуськов Е.П., Машкина Е.В., Беличенко Н.И. и др. Мутационные процессы у животных, преадаптированных к окислительному стрессу // Экологическая генетика. – 2009. – Т. VII, № 1. – С. 41–48.
3. Шишкина Л.Н. Особенности синтетических и природных антиоксидантов как радиопротекторов при лучевом поражении разной степени тяжести // Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация: сборник тезисов, Москва, 13-14 ноября 2012. – С. 21.
4. Моссэ И.Б. Проблемы оценки генетических эффектов ионизирующей радиации у человека // Техногенна безпека. Наукові праці. – 2009. – Т. 116, В. 103. – С. 4–8.
5. Шеметун О.В., Талан О.О., Педан Л.Р. Вплив антиоксидантного препарату на частоту аберацій хромосом у лімфоцитах людини // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. – 2012. – Вип. 23. – С. 433–439.
6. Абазова О.Ю., Реутова Н.В., Сычева Л.П., Чернышева Е.А. Изучение антимуtagenного действия витаминов А и С при обследовании людей // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2012. – №11. – С. 606–610.
7. Сиднева Е.С., Катосова Л.Д., Платонова В.И. и др. Оценка спонтанного и химически индуцированного мутагенеза в клетках человека в зависимости от витаминной обеспеченности // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2005. – №2. – С. 199–203.
8. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини: Метод. рекомендації / КМАПО МОЗ України. – Київ, 2003. – 23 с.
9. Seabright M. A rapid banding technique for human chromosomes // Lancet. – 1971. – Vol. 2. – P. 971–972.
10. An International system for human cytogenetic nomenclature: high-resolution banding (2005) / Standing committee on Human Cytogenetic nomenclature. – Basel: Karger, 2005. – 130 p.
11. Конопаска М. The influence of antioxidant vitamins on the radiation-induced bystander effect in normal human lymphocytes // Сучасні проблеми радіаційних досліджень. 35-а щорічна конференція Європейського товариства з радіаційних досліджень: зб. матеріалів. – К., 2007. – С. 94–101.
12. Бочков Н.П., Дурнев А.Д., Никитина В.А. и др. Защитное действие витаминов при индуцированном мутагенезе // Вест. Рос. Акад. мед. наук. – 2007. – №7. – С. 6–13.

HEMETUN O.V., TALAN O.A., PILINSKAYA M.A.

SI «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Ukraine, 04050, Kyiv, Melnikov str., 53, e-mail: shemetun@bigmir.net

RADIOPROTECTIVE EFFECT OF COMPLEX VITAMIN MEDICAL PRODUCT «VETORON» IN THE CULTURE OF HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES

Aim. Investigation of the effect of complex vitamin medical product «Vetoron» on the level of chromosomal damages induced by X-ray irradiation in vitro in human peripheral blood lymphocytes. **Methods.** Cultivation of peripheral blood lymphocytes received from ten conditionally healthy volunteers during 48 hours; X-ray irradiation of whole blood before cultivation in a dose 1 Gy; treatment of whole blood by «Vetoron» (complex of water-soluble forms of vitamins A, E, C) in concentration 40 mkg/ml 1 hour before irradiation; G-banding staining of metaphase chromosome slides; scoring of slides under the microscope (cytogenetic analysis); identification of the full range of chromatid and chromosome aberration types. **Results.** The use of complex vitamin medical product «Vetoron» before X-ray irradiation of human whole blood in vitro significantly reduced radioinduced cytogenetic effect in cultured human peripheral blood lymphocytes. **Conclusions.** The data received indicate radioprotective effect of «Vetoron» established by cytogenetic criteria.

Key words: human peripheral blood lymphocytes, in vitro irradiation, radioprotector, vitamins, chromosome aberrations.