

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(14)

2015 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012 г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.15.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 19,35. Уч.-изд. л. 10,4.
Зак. 1408.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2015

№ 2(14)

2015

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Д.П. Саливончик, А.И. Рудько, В.В. Россолова, А.П. Бажков, М.Б. Минчик
Внебольничная пневмония у взрослых: современные тенденции диагностики и лечения (обзор литературы) 6

Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, А.А. Старовойтов, М.Г. Русаленко
Хронические инфекции мочевыводящих путей: состояние проблемы 18

Медико-биологические проблемы

А.П. Бирюков, Л.Н. Ушенкова, А.Н. Котеров
Генные перестройки *RET/PTC* в детских папиллярных карциномах щитовидной железы после аварии на ЧАЭС: свидетельство неполной лучевой атрибутивности опухолей 24

Д.Д. Гапеенко, Г.И. Лавренчук, О.А. Бойко
Морфофункциональные изменения клеток *in vitro* при комбинированном действии ионизирующего излучения и ионов меди 41

Э.А. Дёмина, Е.П. Пилипчук, В.М. Михайленко, А.А. Главин
Анализ митотической активности лимфоцитов крови человека в условиях сочетанного облучения и ко-мутагенов 48

Е.А. Дрозд
Доза внутреннего облучения как функция профессиональной занятости лиц, проживающих на радиоактивно загрязненной территории 53

Л.Н. Комарова, Е.Р. Ляпунова, Н.В. Амосова, И.В. Сорокина
Проявление адаптивной реакции у дрожжевых клеток после действия ионизирующей радиации 59

М.Р. Мадиева, Н.Ж. Чайжунусова, Л.М. Пивина, А.Ж. Саимова, А.Ж. Абылгазинова, Т.К. Рахыпбеков
Результаты комплексного цитогенетического обследования населения Восточного региона Казахстана 66

Reviews and problem articles

D.P. Salivonchik, A.I. Rudzko, V.V. Rossolova, A.P. Bazhkov, M.B. Minchik
Community-acquired pneumonia in adults: current trends of diagnostics and treatment (review)

Y. Yarets, N. Shevchenko, A. Starovoirov, M. Rusalenko
Chronic urinary tract infections: the condition of the problem

Medical-biological problems

A.P. Biryukov, L.N. Ushenkova, A.N. Koterov
RET/PTC gene rearrangements in children's papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident: evidence of tumors incomplete radiation attributiveness

D.D. Gapeenko, G.I. Lavrenchuk, O.A. Boyko
Morfofunctional changes of the cells in the combined exposure to ionizing radiation and copper ions *in vitro*

E.A. Domina, E.P. Pylypchuk, V.M. Mikhailenko, A.A. Glavin
Analys of mitotic activity of human blood lymphocytes under combined radiation and co-mutagenic

E.A. Drozd
The individual doses of internal exposure as a function of occupational status of population living in radioactively contaminated territories

L.N. Komarova, E.R. Lyapunova, N.V. Amosova, I.V. Sorokina
Adaptive response of yeast cells after ionizing radiation exposure

M.R. Madieva, N.J. Chaijunusova, L.M. Pivina, A.J. Saimova, A.J. Abylgazinova, T.K. Rachypbekov
Results of the complete cytogenetic examination of the population of East Kazakhstan District

А.О. Пятибрат, С.Б. Мельнов, А.С. Козлова, Е.Д. Пятибрат Физиологическая оценка наследственной предрасположенности к экстремальным видам профессиональной деятельности	73	A.O. Pyatibrat, S.B. Melnov, A.S. Kozlova, E.D. Pyatibrat Hysiological evaluation of a genetic predisposition to hazardous occupation	
Т.И. Самойлова, Н.П. Мишаева, Т.А. Сенковец, С.Е. Яшкова, Л.С. Цвирко, В.А. Горбунов Рост заболеваемости населения клещевыми инфекциями в условиях техногенного загрязнения окружающей среды	79	T.I. Samoilova, N.P. Mishaeva, T.A. Senkovets, S.E. Yashkova, L.S. Tsvirko, V.A. Gorbunov Increased morbidity of population by tick-borne infections under technogenic environmental contamination	
Е.А. Сова, И.П. Дрозд Дозообразование и цитогенетические эффекты в костном мозге крыс при длительном пероральном поступлении ¹³¹ I	86	E.A. Sova, I.P. Drozd Dose formation and cytogenetic effects in the bone marrow of rats with long-term ingestion of ¹³¹ I	
В.В. Шевляков, В.А. Филонюк, Г.И. Эрм Лабораторный метод получения и оценка эффективности применения в аллергодиагностике тест-аллергена из промышленного штамма дрожжевых грибов <i>saccharomyces cerevisiae</i>	94	V. Shevlaykov, V. Filanyuk, G. Erm Laboratory method for obtaining and estimation of efficiency of the application in the allergological diagnostics test-allergen from an industrial strain of yeast fungi <i>saccharomyces cerevisiae</i>	
Клиническая медицина		Clinical medicine	
Е.В. Анищенко, Е.Л. Красавцев, О.З. Креч Проблемы установления ВИЧ-статуса и пути его усовершенствования у ВИЧ-экспонированных детей	101	E.V. Anischenko, E.L. Krasavtsev, O.Z. Krech Problem of establishing HIV status and ways to improve it in HIV-exposed children	
А.В. Жарикова Предикторы формирования когнитивных расстройств у пациентов с первичным гипотиреозом	106	A. Zharikova Predictors of the formation of cognitive disorders in patients with primary hypothyroidism	
А.В. Коротаев, А.Е. Силин, Т.В. Козловская, Е.П. Наumenко, В.В. Гордиенко, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко Клинико-функциональные особенности пациентов с атерогенными дислипидемиями	116	A.V. Korotaev, A.E.Silin, T.V. Kozlovskaya, E.P. Naumenko, V.V. Gordienkoo, V.N. Martinkov, A.A. Silina, I.B. Tropashko, S.M. Martynenko Clinical and functional characters of the patients with atherogenic dyslipidemia	
В.И. Краснюк, А.А. Устюгова Подострое течение лучевой болезни	120	V.I. Krasnyuk, A.A. Ustyugova Subacute course of radiation syndrome	
Л.А. Лемешков, Н.Н. Усова, Н.В. Галиновская Случай спонтанной диссекции внутренней сонной артерии с атипичной клинической картиной	128	L.A. Lemeshkov, N.N. Usova, N.V. Halinouskaya Case of a spontaneous carotid dissection with an atypical clinical picture	

С.Н. Лопатин, В.Ю. Кравцов, С.В. Дударенко, А.В. Рожко, Э.А. Надьров

Роль *Helicobacter pylori* в формировании нестабильности генома мукоцитов антрального отдела желудка у пациентов с хроническим гастритом, проживающих на территориях, пострадавших от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС

134

S.N. Lopatin, V.Y. Kravcov, S.V. Dudarenko, A.V. Razko, E.A. Nadyrov

The part of *Helicobacter pylori* in formation of myxocyte gene instability of antral segment of stomach in patients with chronic gastritis reside at the territory affected by the accident consequences of Chernobyl nuclear power plant

В.П. Подпалов, А.И. Счастливенко

Изучение особенностей распространенности артериальной гипертензии среди взрослого населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях

141

V.P. Podpalov, A.I. Schastlivenko

Prevalence of hypertension among adult population living in the radioactive contaminated territories

В.П. Ситников, Эль-Рефай Хусам, Е.С. Ядченко

Влияние микробной флоры и пути рациональной этиотропной терапии хронического гнойного среднего отита

148

El-Refai Hoosam, V.P. Sitnikov, E.S. Yadchenko

Influence microbial flora and ways of rational causal treatment of chronic otitis media

Обмен опытом

Experience exchange

В.А. Прилипко, Е.К. Шевченко, Ю.Ю. Озерова

Социально-гигиеническая составляющая деятельности АЭС в зоне наблюдения

154

V. A. Prilipko, K. K. Shevchenko, Y. Y. Ozerova

Sociohygienic arm of the nuclear power plant in the surveillance zone

Правила для авторов

160

АНАЛИЗ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ И КО-МУТАГЕНОВ

*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина*

Впервые выполнена оценка митотической активности лимфоцитов периферической крови человека в сравнительном аспекте при действии ионизирующей радиации и оксида азота в условиях ко-мутагенной модификации (дополнительного воздействия аскорбиновой кислоты в терапевтической концентрации). Ко-мутаген аскорбиновая кислота стимулирует митотическую активность облученных *in vitro* клеток и наиболее выраженный эффект отмечается при облучении в высокой дозе. Аскорбиновая кислота не оказывает влияния на пролиферативный потенциал лимфоцитов человека в условиях сочетанного действия с оксидом азота.

Ключевые слова: митотическая активность, ко-мутаген, облучение, оксид азота, аскорбиновая кислота

Введение

В настоящее время получены неоспоримые факты, свидетельствующие о том, что нарушение стабильности и сбалансированности генома является важным звеном радиационно-индуцированного канцерогенеза и происходит на фоне иммунодепрессии, развивающейся вследствие облучения [1]. Недавно получены данные относительно потенцирования лучевых эффектов на хромосомном уровне организации генома высоко радиочувствительных иммунокомпетентных клеток человека (Т-лимфоцитов) под влиянием медицинских препаратов (верапамил, аскорбиновая кислота), проявляющих в определенных условиях ко-мутагенную активность [2, 3]. Важно отметить, что ко-мутагены, не обладая собственной мутагенной активностью, «ускользают» при генотоксическом скрининге, но способны при этом существенно усиливать действие заведомо известных мутагенов [4]. Особого внимания заслуживают ко-мутагенные эффекты наиболее распространенного в медицинской практике препарата-антиоксиданта аскорбино-

вой кислоты (АК) при облучении соматических клеток человека [5], которая обозначена «сигнальной молекулой, вызывающей специфическую активность в клетках» [6].

Немаловажным показателем цитогенетического статуса клеток является оценка их пролиферативной активности, которая при различных условиях действия ионизирующих излучений позволяет судить о процессах элиминации аберрантных клеток, радиационно-индуцированной задержке митозов в зависимости от дозы облучения и стадии клеточного цикла, характере радиомодификации, степени иммунокомпетентности Т-лимфоцитов, ответственных за противоопухолевую резистентность организма человека [7], что в конечном итоге позволяет объективизировать результаты исследований. Уникальные свойства лимфоцитов периферической крови (Т-лимфоциты), в т.ч. их высокая чувствительность к действию мутагенов, позволяют использовать культуру данных клеток как информативную клеточную модель для оценки пролиферативного потенциала в условиях ко-мутагенной модификации.

В связи со сложившейся экологической ситуацией в постчернобыльском периоде актуальным является исследование в сравнительном аспекте особенностей влияния ко-мутагенов, в т.ч. АК, на уровень пролиферативной активности соматических клеток человека не только при облучении, но и действии мощного мутагена химической природы оксида азота (ОА), являющегося одним из главных загрязнителей атмосферного воздуха [8].

Цель работы: выявить закономерности воздействия ко-мутагена АК на митотическую активность ЛПК человека в зависимости от дозы облучения. Для сопоставления провести исследование с мутагеном ОА в аналогичных условиях эксперимента в зависимости от его концентрации (исследование *in vitro*).

Материал и методы исследования

Работа выполнена с использованием тест-системы культуры ЛПК 12 доноров и последующим метафазным анализом аберраций хромосом. В работе руководствовались положением Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2008), которая предусматривает информированное согласие доноров на участие в исследовании. Культивирование, цитогенетический анализ Т-лимфоцитов выполняли с общепринятым критериям в соответствии со стандартным протоколом [9]. В качестве митогена использовали фитогемагглютинин (ФГА) (форма М “Gibco-Invitrogen”, США). Культуру лимфоцитов облучали в G_0 периоде клеточного цикла на рентгеновской установке «РУМ-17». Условия облучения: сила тока составляла 10 мА, напряжение – 200 кВ, фильтр Cu (0,5 мм), мощность дозы – 0,89 Гр Гр/мин, диапазон исследованных доз 0,3-2,0 Гр. В качестве ко-мутагена использовали АК, которую вводили в культуру ЛПК сразу после облучения либо воздействия нитрозированного глутатиона в интервале концентраций 0,5-1,0 мкМ/мл крови.

С целью оценки пролиферативного потенциала клеток в заданных эксперимен-

тальных условиях определяли митотический индекс в ФГА-стимулированных лимфоцитах на основании формулы:

$$МИ = (M_1/M_2) \times 1000 \%,$$

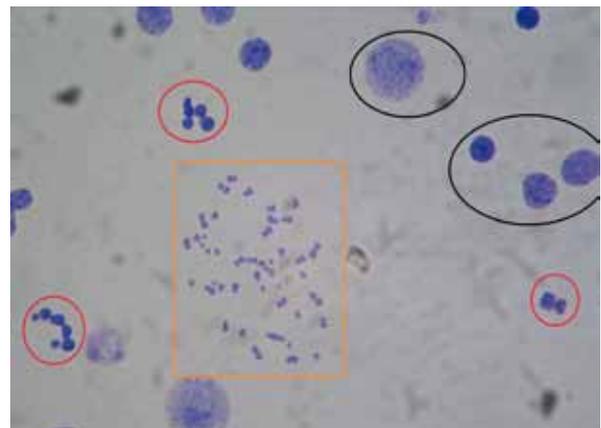
где M_1 – количество клеток в стадии метафазы, M_2 – общее количество бластных клеток.

На рисунке 1 представлен препарат (микрофото $\times 100$) для определения митотической активности облученных лимфоцитов в условиях ко-мутагенной модификации (АК 20,0 мкг/мл).

С целью уменьшения величины стандартной ошибки анализировали не менее 2000 клеток на одно наблюдение. Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили стандартными методами с использованием программы Excel [10].

Результаты исследования

В начале исследований нами был изучен контрольный уровень митотической активности ЛПК, неподверженных воздействию мутагенов и ко-мутагенов. Показано, что средний показатель пролиферативной активности лимфоцитов здоровых доноров составлял $63,7 \pm 3,2 \%$ (рисунок 2). По данным литературы, МИ в пре-



Черные круги – ядра, анализируемые как бласты, красные круги – не анализируемые ядра (не вступившие в реакцию бласттрансформации), квадрат – метафазная пластинка

Рисунок 1 – Образец препарата лимфоцитов периферической крови для подсчета митотического индекса (микрофото $\times 100$)

паратах метафазных хромосом, полученных из культуры ЛПК человека, составляет в среднем 40-60 % [11, 12]. Таким образом, полученные результаты существенно не отличаются от современных данных литературы по данному вопросу.

Самостоятельное воздействия АК в терапевтической концентрации (20,0 мкг/мл) не изменяет величину митотического индекса в лимфоцитах крови доноров (рисунок 2). Этот факт, во-первых, совпадает с результатами выполненных нами ранее цитогенетических исследований в контрольной группе [4], а во-вторых, свидетельствует о том, что ко-мутаген АК не влияет не только на спонтанный уровень aberrаций хромосом в иммунокомпетентных клетках человека, но и на их пролиферативный потенциал.

Данные, полученные при комбинированном действии облучения в диапазоне доз (0,3-2,0 Гр) и АК (20,0 мкг/мл), представлены также на рисунке 2.

Наблюдается угнетение митотического индекса ЛПК при действии малых доз радиации (0,3 Гр) по сравнению с контрольными значениями показателя ~ в 1,5 раза (40,2 ±1,4 и 63,7±3,2 % соответственно). Наибольшее подавление митотической активности клеток отмечается при облучении культуры лимфоцитов в относитель-

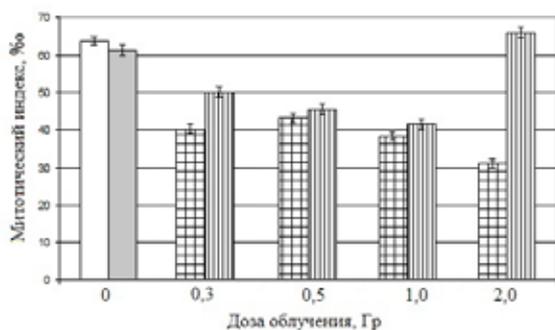
но высокой дозе 2,0 Гр: в 2 раза по сравнению с интактным контролем (31,05±2,36 и 63,7±3,2 % соответственно) и в 0,7 раз по сравнению с эффектом малых доз (0,3 Гр).

Как известно [13], лимфоциты периферической крови находятся на G₀-стадии клеточного цикла, то есть стадии покоя и поэтому являются инертными клетками. При взаимодействии с митогеном лимфоциты активизируются, в результате чего происходит ряд метаболических изменений, обуславливающих реакцию бласттрансформации. Наблюдаемое в нашем исследовании снижение способности Т-лимфоцитов условно здоровых лиц к бласттрансформации и соответственно угнетение их функциональной активности зависит от дозы лучевого воздействия.

Нами впервые установлено, что АК в терапевтической концентрации оказывает стимулирующее действие на митотический потенциал облученных *in vitro* Т-лимфоцитов здоровых доноров. Наиболее стимулирующий эффект АК в терапевтической концентрации оказывает при облучении культуры лимфоцитов в дозе 2,0 Гр ~ в 2 раза по сравнению с лучевым эффектом (31,05 ±2,36 и 65,8±3,04% соответственно), превышая даже значение контроля (рисунок 2).

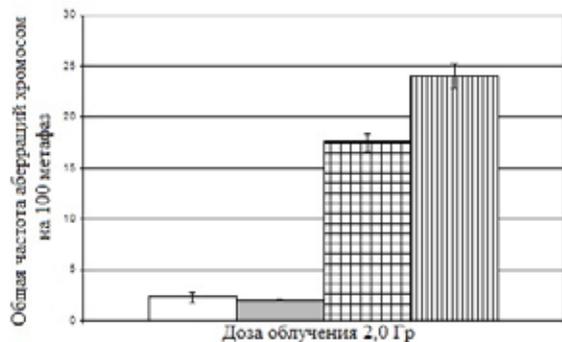
Наиболее выраженное стимулирующее действие АК в терапевтической концентрации на митотическую активность исследованных клеток при облучении в высокой дозе (2,0 Гр) сочетается с повышением общей частоты aberrаций хромосом при этой же величине поглощенной дозы под влиянием АК ~ в 1,4 раза, за счет увеличения уровня лучевых маркеров [4] (рисунок 3). Это дает основание полагать, что формирование ко-мутагенного эффекта АК в ЛПК человека при облучении в высоких дозах и усиленной пролиферации клеток обусловлено "снятием" радиационно-индуцированного блока (задержки митоза) под влиянием препарата, что сокращает время репарации лучевых повреждений.

Исследование пролиферативного потенциала лимфоцитов доноров при воз-



□ – контроль, ■ – контроль+ АК ▤ – облучение, ▨ – облучение + АК

Рисунок 2 – Исследование пролиферативной активности лимфоцитов доноров в условиях сочетанного действия ионизирующей радиации (0,3-2,0 Гр) и АК (20,0 мкг/мл)

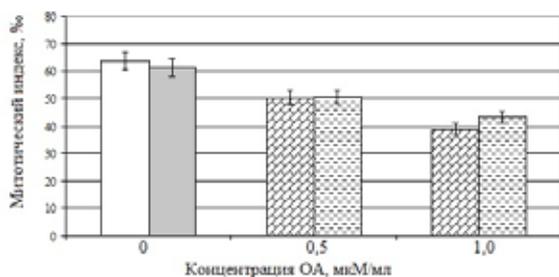


□ – контроль; ■ – контроль+ АК; ▨ – облучение; ▩ – облучение + АК

Рисунок 3 – Общая частота аберраций хромосом в ЛПК доноров при комбинированном действии высоких доз облучения (2,0 Гр) и АК в терапевтической концентрации (20,0 мкг/мл крови)

действию химического мутагена ОА показало следующее (рисунок 4). ОА в зависимости от концентрации (0,5 и 1,0 мкМ/мл крови) подавляет пролиферативный потенциал клеток в 1,2 и 1,6 раза соответственно, по сравнению с интактным контролем.

Данные выполненного исследования свидетельствуют о том, что в отличие от экспериментов с облучением (рисунок 2) ко-мутаген АК не оказывает стимулирующего влияния на пролиферативный потенциал лимфоцитов человека в условиях сочетанного действия с ОА. Таким образом, в зависимости от природы мутагенного фактора (физической или химической) препараты с ко-мутагенными свой-



□ – контроль; ■ – контроль+ АК; ▨ – ОА; ▩ – ОА+АК

Рисунок 4 – Исследование пролиферативной активности лимфоцитов доноров в условиях сочетанного действия ОА (0,5-1,0 мкМ/мл) и АК (20,0 мкг/мл)

ствами могут по-разному влиять на пролиферацию клеток.

Полученные результаты целесообразно учитывать в радиационной онкологии, поскольку в зону терапевтического облучения попадают немалигнизированные клетки, в т.ч. лимфоциты из циркулирующего пула крови.

Выводы

В рамках выполненных модельных экспериментов на культуре лимфоцитов периферической крови условно здоровых лиц установлено, что в зависимости от природы мутагенного фактора (физической или химической, в данном случае ионизирующей радиации и оксида азота) препараты с ко-мутагенными свойствами могут по-разному влиять на пролиферацию клеток. Ко-мутаген АК в терапевтической концентрации стимулирует митотическую активность облученных *in vitro* клеток и наиболее выраженный эффект отмечается при облучении в высокой дозе (2,0 Гр). В отличие от экспериментов с облучением, ко-мутаген АК не оказывает стимулирующего влияния на пролиферативный потенциал лимфоцитов человека в условиях сочетанного действия с ОА.

Библиографический список

1. Иванкова, В.С. Проблемы резистентности опухолей в радиационной онкологии. / В.С. Иванкова, Э.А. Дёмина // – К.: Здоров'я, 2012. – 192 с.
2. Дьоміна, Е.А. Радіаційно-індуковані аберації хромосом в лімфоцитах людини за дії ко-мутагенів (дослідження *in vitro*) / Е.А. Дьоміна, О.П. Пилипчук // Вісн. Укр. Тов.-ва генетиків і селекціонерів. – 2013. – Т.11, №3. – С. 46-52.
3. Influence of verapamil on the pharmacokinetics of the antiparasitic drugs ivermectin and moxedectin in sheep / M.B. Molento [et al.] // Parasitol. Res. – 2004. – V. 92, – P. 121-127.
4. Дурнев, А.Д. Комутагенез – новое направление исследований генотоксикологии /

А.Д. Дурнев, С.Б. Серединин // Бюлл. эспер. биол. мед. – 2003 – Т.135. – С. 604-612.

5. Дёмина, Э.А. Модификация радиационно-индуцированных цитогенетических эффектов в культуре лимфоцитов человека под влиянием аскорбиновой кислоты / Э.А. Дёмина, Е.П. Пилипчук // Вісн. Укр. тов-ва генетиків і селекціонерів. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 20-25.

6. Свергун, В.Т. Динамика изменения содержания аскорбиновой кислоты у крыс при внешнем облучении. – матер. междунар. науч. конф., 26-27 сентября 2013 г. / В.Т. Свергун, А.Н. Коваль // Минск: Ин-т радиологии. – 2013. – С. 143-144.

7. Гродзинський Д.М. Радіобологія / Д.М. Гродзинський // – К.: Либидь, 2000. – 448 с.

8. Nitrotic oxide coordinates development of genomic instability in realization of combined effect with ionizing radiation / V.M. Mikhailenko [et al.] // Experimental Oncology. – 2013. – Vol. 35, № 1. – P. 58-64.

9. Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. – Vienna: IAEA, 2011. – 232 p.

10. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич // – К.: Морион, 2000. – 408 с.

11. Фролов, А.К. Иммуноцитогенетика / А.К. Фролов, Н.Г. Арцимович, А.А. Сохин // – М.: «Медицина», 1993. – 240 с.

12. Шкарупа, В.Н. Влияние малых доз облучения на формирование цитогенетических повреждений в культуре лимфоцитов человека / В.Н. Шкарупа, Э.А. Дёмина, Е.Н. Демченко // Тез. докл. VI съезда по радиационным исследованиям. – Москва. – 2010. – Т.1. – 172 с.

13. Радиационная цитогенетика. Русско-английский словарь-справочник / Э.А. Дёмина, М.А. Пилинская, Ю.И. Петунин, Д.А. Ключин. – Київ: Здоров'я, 2009. – 368 с.

Е.А. Domina, Е.Р. Pylypchuk, V.M. Mikhailenko, А.А. Glavin

ANALYS OF MITOTIC ACTIVITY OF HUMAN BLOOD LYMPHOCYTES UNDER COMBINED RADIATION AND CO-MUTAGENIC

The evaluation of mitotic activity of human peripheral blood lymphocytes in comparative aspect under the treatment with ionizing radiation and nitric oxide in co-mutagenic modifications (additional treatment with ascorbic acid of therapeutic concentration) was performed for the first time. Ascorbic acid as co-mutagen stimulates mitotic activity of *in vitro* irradiated cells and the most marked effect is detected under high dose irradiation. Ascorbic acid does not influence on proliferative potential of human lymphocytes under the combined action with nitric oxide.

Key words: *mitotic activity, co-mutagen, irradiation, nitric oxide, ascorbic acid*

Поступила 24.03.2015