

5. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева. - М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. - 160 с.

6. Скосырева А.М. Действие этилового спирта в период онтогенеза / А.М. Скосырева // Акушерство и гинекология. - 1980. - № 12. - С. 7-9.

7. Фетальный алкогольный синдром в различных контингентах детей и подростков / Г.С.Маринчева, Е.Рали, В.В. Коновалова, Т.А. Куприянова // Социальная и клиническая психиатрия. - 2003. - № 3. - С. 17-22.

8. Jones K.L. Smith's recognizable patterns of human malformation / K.L. Jones. - Philadelphia-London : W.B. Saunders company, 1992. - P. 555-558.

9. Olegword R. Effects on the child of alcohol abuse during pregnancy / R.Olegword // Acta Paediatr. Scand. - 1979. - Vol. 275. - P. 112-119.

#### Резюме

**Агафонова О.О.** Вплив алкоголю в антенатальному періоді на генетичні показники немовлят.

В даній статті висвітлені питання впливу материнського алкоголізму на плід протягом вагітності, яке сприяло формуванню алкогольного синдрому плоду. Доказано, що немовлята мають більш виразні специфічні прояви алкогольного синдрому плоду, а також у них спостерігається гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи.

**Ключові слова:** алкогольний синдром, немовлята.

#### Резюме

**Агафонова Е.А.** Влияние алкоголя в антенатальном периоде на генетические показатели новорожденных.

В данной статье освещены вопросы влияния материнского алкоголизма на плод во время беременности, которое способствовало формированию алкогольного синдрома плода. Доказано, что новорожденные имеют более выраженные специфические проявления алкогольного синдрома плода, а так же у них наблюдаются гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы.

**Ключевые слова:** алкогольный синдром, новорожденные.

#### Summary

**Agafonova H.A.** Alcohol impact on genetic data of newborns in antenatal period.

In the present work the questions about mother's alcoholism impact on the fetus during pregnancy, which contributed to the formation of fetal alcohol syndrome have been discussed. It has been proved that newborns have more expressed specific manifestation of fetal alcohol syndrome, and they also have hypoxic-ischemic damage of the central nervous system.

**Key words:** alcohol syndrome, newborns.

Рецензент д.мед.н., с.н.с. Г.Р. Акоюн

УДК 612.1:615.9

## ГЕМАТОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ХЛОРИДУ КОБАЛЬТА СТОСОВНО ЦИТОЛОГІЧНОГО СКЛАДУ КРОВІ ЩУРІВ

І.В. Белінська

Київський національний університет ім.Тараса Шевченка

### Вступ

Кобальт - важливий біологічно активний елемент. Він входить до складу вітаміну  $B_{12}$  (кобаламіну), який необхідний для функціонування кровотворної та нервової систем (для утворення мієліну), печінки та ін. Кобальт бере участь у метаболізмі жирів, синтезі білків, перетворенні фолатів в активну форму, підвищує активність карбоксилази, каталази, петидази, пригнічує цитохромоксидазу і синтез тироксину [15]. Комплексні сполуки, до складу яких входить кобальт (Cu/Co з діетаноламіном) є мембранотропними речовинами [8] і проявляють антифібровірусні властивості [5,7]. Недостатність кобальту з боку кровотворної системи проявляється розвитком мегалобластної анемії, яка лікується вітаміном  $B_{12}$  [1]. Гематотоксичний вплив кобальту проявляється поліцеїмією [20].

**Метою** наших досліджень було вивчення ефектів солі кобальту ( $CoCl_2$ ) на цитологічний склад крові щурів.

### Матеріали і методи досліджень

Досліди проведено на лабораторних щурах-самцях з масою 200-250 г. Щурів утримували при стандартному світловому дні на нормальному харчовому раціоні. Експериментальні групи тварин формували методом випадкової виборки з урахуванням маси тіла як визначального показника. Досліджувану речовину розчин  $CoCl_2$  готували на фізіологічному розчині, вводили внутрішньочеревенно щоденно вранці у дозі 15 мг/кг протягом 10 днів.  $LD_{50}$   $CoCl_2$  при внутрішньочеревенному введенні складає 39 мг/кг. Контрольним тваринам вводили внутрішньочеревенно фізіологічний розчин. Кров отримували з порожнистої стегнової вени в пробірку з антикоагулянтном ЕДТА. Показники крові щурів визначали загальноприйнятими методами [4]. Статистичну обробку даних проводили з використанням

Таблиця 1  
Показники крові щурів ( $M \pm m$ ) після десятиденного введення хлориду кобальта в дозі 15 мг/кг

Група	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	МСВ, фемтолітри	МСН, пг	МСНС, г/л	Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$
Контрольна	$18,79 \pm 1,83$	$6,72 \pm 0,05$	$127,22 \pm 1,79$	$40,29 \pm 0,45$	$59,97 \pm 0,44$	$18,94 \pm 0,27$	$315,66 \pm 2,63$	$661,24 \pm 58,3$
CoCl <sub>2</sub>	$18,48 \pm 2,63$	$7,18 \pm 0,08^*$	$146,01 \pm 3,1^*$	$45,8 \pm 0,79^*$	$63,18 \pm 0,75^*$	$20,33 \pm 0,32^*$	$321,8 \pm 2,62$	$593,44 \pm 33,48$

Примітки: МСВ - середній об'єм еритроцитів, МСН - середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (пг), МСНС - середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (г/л), \* - вірогідна різниця в порівнянні з контролем.

Таблиця 2  
Лейкоцитарний склад крові щурів після десятиденного введення хлориду кобальта в дозі 15 мг/кг

Група	Еозинофільні гранулоцити		Паличкоподібні нейтрофільні гранулоцити		Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити		Лімфоцити		Моноцити	
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$
Контрольна	$1,93 \pm 0,29$	$0,36 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,24$	$2,2 \pm 0,07$	$19,36 \pm 1,67$	$3,35 \pm 0,43$	$70,95 \pm 1,87$	$13,43 \pm 1,41$	$6,82 \pm 0,91$	$1,25 \pm 0,2$
CoCl <sub>2</sub>	$1,06 \pm 0,38$	$0,18 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,28$	$0,23 \pm 0,08$	$14,0 \pm 1,76^*$	$2,77 \pm 0,64$	$76,44 \pm 1,88^*$	$13,91 \pm 1,85$	$7,56 \pm 0,92$	$1,38 \pm 0,25$

Примітка: \* - вірогідна різниця в порівнянні з контролем

програми Excel. Вірогідною вважали різницю середніх значень при  $p \leq 0,05$  за t критерієм Стьюдента [6].

### Отримані результати та їх обговорення

Дослідження показників крові щурів після введення хлориду кобальта показало істотне збільшення кількості еритроцитів, гематокриту, гемоглобіну, вмісту гемоглобіну в еритроцитах, а також об'єму еритроцитів (табл.1). Кількість тромбоцитів і лейкоцитів не змінюється (табл.1). Аналіз розподілу лейкоцитів свідчить про зменшення відсотка нейтрофільних гранулоцитів при збільшенні відсотка лімфоцитів (табл.2). Збільшення гемоглобіну і кількості еритроцитів після введення кобальту пов'язане з підвищенням утворенням еритропоетину. Дане твердження ґрунтується на результатах досліджень, в яких показано істотне збільшення експресії гену еритропоетину в культурі гепатоцитів (HepG2) [16] та нирках [9] після впливу хлориду кобальта. Еритропоетин є гормоном, який збільшує утворення еритроцитів в кістковому мозку [13]. Також показано, що хлорид кобальту підвищує синтез глобіну в ретикулоцитах [18]. Такий позитивний вплив сполук кобальту на кровотворення використовують для лікування анемії [1,17], а також для підвищення результатів спортсменів [14]. Стимулюючий вплив на еритропоез здійснюють і комплексні сполуки, до складу яких входить кобальт [13]. Окрім того, сполуки кобальту чинять токсичний вплив на клітини різних тканин, в тому числі і на клітини крові [11]. Вони вступають в хімічні реакції, в результаті яких утворюються активні форми кисню, які змінюють структуру білків і підвищують перекисне окиснення ліпідів мембран, що призводить до ламкості мембран еритроцитів і, як наслідок, до гемолізу останніх [2].

Вплив сполук кобальту на лейкоцити крові свідчить про генотоксичний ефект, що підтверджується збільшенням кількості клітин з мікроядрами та фрагментами ДНК в цих клітинах [11]. В наших дослідженнях показано зменшення відсотка нейтрофільних гранулоцитів, що є наслідком токсичного впливу іонів кобальту. Ці іони також знижують функціональну активність нейтрофілів, що підтверджується пригніченням екзоцитозу і респіраторного вибуху [12]. Іони кобальту чинять цитотоксичний вплив на Т-лімфоцити [10]. Дослідження впливу наночастинок кобаль-

ту на моноцити показало відсутність цитотоксичної дії [21]. Кобальт не змінює кількість білка в цих клітинах, але впливає на фосфоліпіди і нейтральні ліпіди мембран [19].

### Висновки

1. Вплив кобальту на кровотворну систему проявляється з боку еритроїдної ланки гемопоєзу еритроцитозом, збільшенням об'єму еритроцитів, гемоглобіну, вмісту гемоглобіну в еритроцитах.

2. Кількість лейкоцитів не змінюється. Спостерігається зменшення відсотка нейтрофільних гранулоцитів на фоні збільшення відсотка лімфоцитів крові.

3. Кількість тромбоцитів не змінюється.

### Література

1. Гусева С.А. Анемии / С.А.Гусева, Я.П.Гончаров. - Киев : Логос, 2004. - 408 с.
2. Калиман П.А. Цикл глюкоза- жирные кислоты при оксидативном стрессе у крыс, вызваном хлоридом кобальта / П.А.Калиман, С.М.Охрименко // Украинский биохимический журнал. - 2005. - Т. 77, № 2. - 154-158.
3. Карасева А.Н. Полиметаллокомплексы пектиновых полисахаридов и их биологическая активность / А.Н.Карасева, В.Ф.Миронов, О.В.Цапаева [и др.] // Химия и компьютерное моделирование : бутлеровские сообщения. - 2004. - Т.5, № 1. - С. 33 - 35.
4. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Медицинские лабораторные технологии / под ред. А.И.Карпищенко. - Спб: Интермедика, 2002. - 408 с.
5. Рижкова А.Е. Антивірусна активність гетерометальних комплексів міді та кобальту з аміноспиртами, отриманих прямим синтезом, *in vitro* / А.Е.Рижкова, В.П.Поліщук, І.Г. Будзанівська [та ін.] // Бюлетень інституту сільськогосподарської мікробіології. - 2000. - № 7. - С. 38-39.
6. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева. - М.: Гэотар-Мед, 2001. - 256 с.
7. Скопенко В.В. Вплив гетерометальних комплексів міді та кобальту з аміноспиртами на інфекційну активність вірусів / В.В.Скопенко, А.Л.Бойко, В.П.Поліщук [та ін.] //

Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Біологія. - 2001. - № 35. - С. 21-23.

8. Филинская Е.М. Мембранотропная активность гетерополиядерных комплексов Cu(II) / Co(II) с диэтаноломином / Е.М.Филинская, Т.В.Рыбальченко, Г.В.Островская [и др.] // Доповіді НАН України. - 2008. - № 7. - С.179-183.

9. Beru N. Expression of the erythropoietin gene / N.Beru, J.McDonald, C.Lacombe, E.Goldwasser // Mol. Cell. Biol. - 1986. - V.6, № 7. - P. 2571-2575.

10. Caicedo M. Analysis of metal ion-induced DNA damage, apoptosis, and necrosis in human (Jurkat) T-cells demonstrates Ni<sup>2+</sup> and V<sup>3+</sup> are more toxic than other metals: Al<sup>3+</sup>, Be<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Mo<sup>5+</sup>, Nb<sup>5+</sup>, Zr<sup>2+</sup> / M.Caicedo, J.J.Jacobs, A.Reddy, N.J.Hallab // J. Biomed. Mater. Res. A. - 2008. - V.86, № 4. - P. 905-913.

11. Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes *in vitro* / R.Colognato, A.Bonelli, J.Ponti [e.a.] // Mutagenesis. - 2008. - V.23, № 5. - P.377-382.

12. Elferink J.G. Suppressive action of cobalt on exocytosis and respiratory burst in neutrophils / J.G.Elferink, M.Deierkauf // Amer. J. of physiol. - 1989. - V. 257, № 5, Pt. 1.- P. 859-864.

13. Elliott S. Erythropoietins: a common mechanism of action / S. Elliott, E.Pham, I.C.Macdougall // Exp. Hematol. - 2008. - V.36, № 12. - P. 1573-1584.

14. Lippi G. Cobalt chloride administration in athletes: a new perspective in blood doping? / G.Lippi, M.Franchini, G.C. Guidi // British Journal of Sports Medicine. - 2005. - V.39. - P. 872-873.

15. Nicel&Cobalt. Vit.C, E, B12,B15: Acu-Cell, Nutrilion [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://www.acu-cell.com>

16. Porwol T. The influence of nickel and cobalt on putative members of the oxygen-sensing pathway of erythropoietin-producing HepG2 cells / T.Porwol, W.Ehleben, K.Zierold [e.a.] // Eur.J.Biochem. - 1998. - V. 256, № 1. - P. 16-23.

17.Schmidt R.Cobalt protoporphyrin as a potential therapeutic agent? / R.Schmidt // Faseb. J. - 2007.- V.21, № 11. - P.2639.

18. Schulman H. M. *The Labilization of Hemoglobin by Cobalt. Its Effect on Globin Synthesis in Reticulocytes* / H. M. Schulman, R. Sidloi, J. Martinez-Medellin // *Eur. J. of Biochem.* - 2004. - V.37. Is.1. - P.178-184.

19. Schuster G.S. *Alterations of cell lipids by metal salts* / G.S. Schuster, G.B. Caughman // *J. Biomed. Mater. Res. A.* - 2004. - V.70, № 2. - P.347-353.

20. *Toxicological profile for cobalt.* - U.S. : Department of health and human servise, 2004. - 417 p.

21. Wang R. *Matrix metalloproteinase-2 and -9 are induced differently by metal nanoparticles in human monocytes: The role of oxidative stress and protein tyrosine kinase activation* / R. Wang, Y. Mo, X. Zhang [e.a.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* - 2008. - V.233, № 2. - P. 276-285.

#### Резюме

**Белінська І.В.** Гематологічні ефекти хлориду кобальта стосовно цитологічного складу крові щурів.

Вплив кобальту на кровотворну систему проявляється з боку еритроїдної ланки гемопоезу еритроцитозом, збільшенням об'єму еритроцитів, гемоглобіну, вмісту гемоглобіну в еритроцитах. Аналіз розподілу лейкоцитів показав зменшення відсотка нейтрофільних гранулоцитів на тлі збільшення відсотка лімфоцитів крові. Вміст тромбоцитів не змінюється.

**Ключові слова:** хлорид кобальта, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити.

#### Резюме

**Белинская И.В.** Гематологические эффекты хлорида кобальта относительно цитологического состава крови крыс.

Влияние кобальта на кроветворную систему проявляется со стороны эритроидной линии кроветворения эритроцитозом, увеличением объема эритроцитов, гемоглобина, содержания гемоглобина в эритроцитах. Анализ распределения лейкоцитов показал уменьшение процентного содержания нейтрофильных гранулоцитов на фоне увеличения процентного содержания лимфоцитов крови. Количество тромбоцитов не изменяется.

**Ключевые слова:** хлорид кобальта, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты.

#### Summary

**Byelinska I.V.** *Haematological effects cobalt chloride in relation to cytological composition of blood of rats.*

It was shown polycytemia, increased in haematocrit, mean corpuscular volume, haemoglobin, mean corpuscular haemoglobin after cobalt chloride administration. Leukocytes distribution analysis demonstrates decreased in neutrophilic granulocytes percent and simultaneous increased in lymphocytes percent. Platelets number does not change.

**Key words:** cobalt chloride, erythrocytes, leukocytes, platelets.

*Рецензент д.біол.н., проф.Б.П.Романюк*

## ІНДУКЦІЯ ГЕНЕТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ В КУЛЬТУРІ ЛІМФОЦИТІВ ЛЮДИНИ ЗА ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ

О. М. Демченко, Е. А. Дьоміна, Ю. І. Петунін,  
М. Ю. Савкіна

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України (Київ)  
Київський національний університет ім.Т. Шевченка (Київ)  
Інститут математики НАН України (Київ)*

### Вступ

Дослідження впливу малих доз радіації на організм людини привернули до себе увагу близько півстоліття тому. Виникнення даної проблеми зумовили створення і застосування атомної зброї, широке впровадження ядерних технологій в промисловості, медицині, науці, що призвело до значного збільшення радіаційного фону землі. В свою чергу це зумовило забруднення радіонуклідами значних населених територій, збільшення контингенту професійних працівників, що безпосередньо контактують із іонізуючим випромінюванням, суттєве збільшення радіаційних навантажень на організм людини порівняно з природним фоном (за рахунок медичних обстежень із використанням джерел іонізуючого випромінювання) тощо. Але особливої гостроти дана проблема набула у зв'язку з необхідністю оцінки та прогнозування несприятливих наслідків на здоров'я наслення в результаті Чорнобильської катастрофи та інших радіаційних інцидентів [1].

Малі дози поглиненої радіації є статистично значущими факторами ризику виникнення злоякісних новоутворень [2]. Але їх вплив на організм має різний характер прояву, спостерігається невизначеність ефекту від дози опромінення у деяких діапазонах доз, що зумовлено недостатністю ґрунтовних робіт у цьому напрямку. Це сприяло створенню різних гіпотез щодо механізму дії малих доз радіації [3, 4]. Кількісна оцінка ефектів